



## RV/D-014 - DOS AÑOS DE EXPERIENCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DEL TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA CON INHIBIDORES DE PCSK9 (IPCSK9)

G. Navarro Jiménez<sup>1</sup>, D. Fernández de Velasco<sup>1</sup>, C. Fuentes Santos<sup>1</sup>, J. Collado Álvarez<sup>1</sup>, D. Gayoso Cantero<sup>1</sup>, M. Casas Losada<sup>2</sup>, A. Gómez Pedrero<sup>3</sup> y C. Guijarro Herraiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna, <sup>2</sup>Análisis Clínicos, <sup>3</sup>Farmacia. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Alcorcón (Madrid).

### Resumen

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de iPCSK9 en la práctica clínica. Describir características de los pacientes, evolución del perfil lipídico y efectos secundarios a medio plazo.

**Material y métodos:** Entre febrero de 2016 y junio de 2018, 16 pacientes iniciaron iPCSK9. El 70% eran varones con edad media de  $57 \pm 13$  años. El 60% tenía hipercolesterolemia familiar (HF), 47% mutación demostrada. La mediana en la puntuación MEDPED fue de 10 puntos. El 53% tenía antecedentes familiares de cardiopatía isquémica precoz. En el 60% estaba indicado como prevención secundaria, el 82% estaba en tratamiento con estatinas al inicio del tratamiento, el 65% a altas dosis y el 76% con ezetimibe. El 41% era intolerante a estatinas, en el 70% era parcial. 7 pacientes recibieron evolocumab y 9 alirocumab. Las características basales y parámetros lipídicos se expresan como media  $\pm$  desviación estándar (mediana  $\pm$  rango intercuartil para triglicéridos (TG) y Lp(a)). Las comparaciones pre-post tratamiento se realizaron mediante la t de Student y el test de Wilcoxon. Significación estadística  $p < 0,05$ .

**Resultados:** El tratamiento con iPCSK9 durante una mediana de 21 semanas produjo descensos significativos en todos los parámetros lipídicos excepto en colesterol HDL (tabla). En el caso de los niveles de TG y Lp (a) hubo una reducción significativa a los 3 y 6 meses que no se mantuvo a los 12 y 18 meses. Aunque la reducción en todos los parámetros lipídicos fue significativa observamos una atenuación del efecto de iPCSK9 a los 6, 12 y 18 meses de tratamiento. Respecto a efectos adversos, un paciente tuvo elevación asintomática de CPK resuelta tras descenso de dosis de estatina. El resto de efectos fueron leves (diarrea, náuseas), temporales y sin interrupción del tratamiento. No hubo diferencias significativas en función de edad, sexo, HF, mutación, puntuación MEDPED, historia de cardiopatía isquémica precoz, tratamiento previo con estatinas, prevención secundaria o iPCSK9 utilizado.

#### Evolución del perfil lipídico

	Previo al inicio de iPCSK9	Reducción 3 meses (media;%)	p	Reducción 6 meses (media;%)	p	Reducción 12 meses (media;%)	p
CT*	221 $\pm$ 60	99 $\pm$ 43; 44	< 0,001	76 $\pm$ 56; 32	< 0,001	76 $\pm$ 42; 33	< 0,001

LDL*	145 ± 47	96 ± 38; 65	< 0,001	74 ± 48; 49	< 0,001	78 ± 32;53	< 0,001
No-HDL*	170 ± 56	99 ± 41; 58	< 0,001	76 ± 53; 43	< 0,001	78 ± 34; 45	< 0,001
HDL*	51 ± 12	0,38 ± 9; 0,8	NS	0,15 ± 6; 0,38	NS	1,8 ± 12;6	NS
TG**	94 (85-174)	20 (4-85);26	0,03	23 (18-149); 25	0,01	6 (14-34);8	NS
Lp(a)**	43 (6-108)	8,4 (0-40);30	0,021	7 (1,2-34);20	0,037	7 (0-17);15	NS

\*Media ± DE. \*\*Mediana (rango intercuartil).

*Conclusiones:* Los iPCSK9 consiguen en la práctica clínica real en pacientes de alto riesgo vascular una reducción de los niveles lipídicos similar a la obtenida en ensayos clínicos, muy notablemente en LDL a los 3 meses (-65%), aunque esta se atenuó en el seguimiento al año (-53%). El tratamiento fue generalmente bien tolerado.