



## RV/D-010 - TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA PROPROTEÍNA CONVERTASA SUBTILISINA/KEXINA TIPO 9 (IPCSK9) EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

I. Domínguez<sup>1</sup>, M. Mañas<sup>1</sup>, E. Marchán<sup>1</sup>, J. Galiana<sup>1</sup>, M. Rodríguez<sup>2</sup>, V. Areas<sup>2</sup>, A. García<sup>1</sup> y R. Cejas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna, <sup>2</sup>Farmacia. Hospital General de Ciudad Real. Ciudad Real.

### Resumen

**Objetivos:** Valorar el efecto de los nuevos inhibidores de la proproteína convertasa subtilina/kexina tipo 9 (iPCSK9) en pacientes con hipercolesterolemia familiar (HCF) que no consiguen objetivos de LDL colesterol y cumplen los requisitos del Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC).

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de los pacientes con HCF en tratamiento con iPCSK9 en la Unidad de Lípidos del Hospital General Universitario de Ciudad Real (HGUCR), desde septiembre de 2016 hasta abril de 2018. Se elaboró un protocolo de recogida de datos donde se incluyeron: sexo, edad, hábitos tóxicos, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), hipotiroidismo, antecedentes familiares de factores de riesgo cardiovascular (FRCV), índice de masa corporal (IMC), estudio analítico que incluyó hemoglobina glicosilada (HbA1c), TSH, perfil lipídico, glucosa, AST, ALT, CK y creatinina, tratamiento recibido por el paciente y efectos secundarios a la medicación administrada. La información fue obtenida mediante revisión de datos anonimizados.

**Resultados:** Se incluyeron 10 pacientes. El 90% eran hombres con una edad media de 51 años (33-67). Dos pacientes eran fumadores. Entre los antecedentes personales destacaban: HTA 2 (20%), DM 3 (30%), hipotiroidismo 2 (20%), cardiopatía isquémica 4 (40%), y 1 paciente con enfermedad de Steinert. En cuanto a los antecedentes familiares, en 7 (70%) casos se recogía cardiopatía isquémica y en 3 (30%) ictus. El IMC medio fue de 29. En la analítica los valores medios antes de iniciar iPCSK9 fueron colesterol total 217 mg/dl, LDLc 150 mg/dl, HDLc 49 mg/dl, triglicéridos (TG) 89 mg/dl, glucosa 110 mg/dl, AST 26 UI/L, ALT 30 UI/L, CK 190 UI/L y creatinina 0,8 mg/dl, HbA1c de 7%. TSH 2,7  $\mu$ U/mL. Tras 3 meses de tratamiento estos fueron: colesterol total 140 mg/dl, LDLc 75 mg/dl, HDLc 45 mg/dl, TG 100 mg/dl. Resto sin alteraciones. El 80% (n = 8) de los pacientes recibieron tratamiento con una combinación de estatinas, ezetimiba e iPCSK9. Dos casos presentaron intolerancia a estatinas y fueron tratados con ezetimiba asociada a iPCSK9. Como efectos secundarios a la medicación se documentaron 2 cuadros pseudogripales. En ningún caso ha sido necesario suspender el tratamiento.

**Discusión:** La hipercolesterolemia, es uno de los factores de riesgo cardiovascular más destacados, con importantes repercusiones sociosanitarias. En el tratamiento actual las estatinas son el fármaco de elección pero no siempre se logra un adecuado control con las medidas convencionales.

Recientemente, se han aprobado los anticuerpos monoclonales denominados iPCSK9 que impiden la unión de la proteína PCSK9 a los receptores de LDLc de la membrana del hepatocito, logrando una mayor expresión de los mismos y una reducción del LDLc plasmático hasta un 50-70%. De momento han sido aprobados para su administración evolocumab y alirocumab. Su empleo queda acotado a un grupo definido de pacientes que deben cumplir los requisitos establecidos por el MSC. Los efectos secundarios más habituales se deben a reacciones locales en el punto de administración y cuadros pseudogripales. En un metaanálisis de 24 estudios, realizado por Navarese et al, se recogen una disminución de los niveles de LDL colesterol de casi el 50%, con reducción de la mortalidad cardiovascular. Los resultados obtenidos en nuestro análisis son similares a los recogidos en otros estudios, con una reducción del LDLc del 65% y, por tanto, del riesgo de sufrir eventos cardiovasculares. Sólo hemos documentado dos pacientes con cuadros pseudogripales, sin necesidad de suspender su administración.

*Conclusiones:* Los iPCSK9 deben utilizarse en pacientes con HCF que no consigan objetivos de LDL colesterol. Representan una alternativa o combinación para estos pacientes cuando no toleran el tratamiento con estatinas o no se consigan objetivos con dosis máximas de hipolipemiantes.