



NOTA CLÍNICA

Inhibidores de la PCSK9: una nueva mejora para la salud



Eva Perelló Camacho

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

Recibido el 5 de julio de 2018; aceptado el 18 de noviembre de 2018

Disponible en Internet el 5 de febrero de 2019

PALABRAS CLAVE

Inhibidores de la PCSK9;
Calidad de vida;
Hipercolesterolemia

Resumen Se trata de un paciente con hipercolesterolemia familiar heterocigota y antecedentes de infarto agudo de miocardio, que es remitido a la unidad de lípidos de nuestro centro para ajuste del tratamiento hipocolesterolemizante. Dado que no alcanza los objetivos terapéuticos con tratamiento oral, comienza tratamiento con sesiones quincenales de aféresis de colesterol LDL, que mantiene durante 8 años. Con la introducción y disponibilidad de los inhibidores de la PCSK9, se presenta una nueva opción de tratamiento para este paciente.

© 2018 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

PCSK9 inhibitors;
Quality of life;
Hypercholesterolemia

PCSK9 inhibitors: A new improvement for health

Abstract It is a patient with heterozygous familial hypercholesterolemia and a personal history of acute myocardial infarction, which is referred to our lipid unit for hypocholesterolemic treatment adjustment. Since he does not reach therapeutic goals with oral medication, he starts a treatment with fortnightly sessions of LDL-apheresis, which he keeps for 8 years. With the introduction and availability of PCSK9 inhibitors, a new treatment option is possible for this patient.

© 2018 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En la actualidad disponemos de suficientes evidencias para afirmar que el descenso del colesterol LDL reduce la

Correo electrónico: evapc89@hotmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.arteri.2018.11.001>

0214-9168/© 2018 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

incidencia de episodios cardiovasculares¹. Hasta la aparición de los inhibidores de la PCSK9, en muchos pacientes el alcance de objetivos terapéuticos era difícil con el tratamiento farmacológico disponible, especialmente en aquellos con hipercolesterolemia familiar. En algunos de ellos la aféresis de LDL era una alternativa eficaz, aunque se trata de una terapia que precisa una gran disponibilidad del paciente. A continuación presentamos el caso de un paciente con hipercolesterolemia familiar heterocigota, en el que el tratamiento con un inhibidor de la PCSK9 se ha convertido en una alternativa adecuada a la aféresis de LDL.

Caso clínico

Tratamos el caso de un varón de 50 años con antecedentes de hipercolesterolemia familiar en seguimiento por atención primaria y tratamiento con atorvastatina 40 mg/1 comprimido al día. Como otros antecedentes de interés presenta diabetes mellitus tipo 2 de 7 años de evolución (en tratamiento con metformina + sitagliptina 50/1.000 mg/12 h, bien controlada con última HbA_{1c} 6,9%) y hábito enólico con un episodio de *delirium tremens* en 2007. Además, como antecedentes familiares su padre falleció a los 71 años por un infarto agudo de miocardio y tiene un hermano de 56 años con dislipemia no filiada y síndrome coronario agudo.

El paciente presenta en octubre de 2007 un episodio de infarto agudo de miocardio anteroseptal, y tras este episodio se remite a las consultas externas de la unidad de lípidos del servicio de endocrinología de nuestro centro, para el control de la hipercolesterolemia familiar. A la exploración física, el paciente presentaba arco corneal, una obesidad grado I (IMC: 31,44 kg/m²) con un peso de 103 kg, una talla de 181 cm y una presión arterial de 130/80 mmHg.

En cuanto a las pruebas complementarias, se realizó el diagnóstico genético, hallándose que el paciente tenía mutaciones del receptor de LDL compatibles con hipercolesterolemia familiar heterocigota compuesta p.Q92E y c.313+1G>C. En el análisis basal previo al inicio del tratamiento hipocolesterolemizante con atorvastatina, tenía los siguientes valores en el perfil lipídico: colesterol total 513 mg/dl, triglicéridos 160 mg/dl, colesterol HDL 47 mg/dl y colesterol LDL 433 mg/dl. En el último análisis disponible, presenta las siguientes cifras: colesterol total 429 mg/dl, triglicéridos 119 mg/dl, colesterol HDL 40 mg/dl y colesterol LDL 365 mg/dl.

Inicialmente, se le añade al tratamiento ezetimibe 10 mg al día y colesvelam 625 mg/2 comprimidos/12 h. No se aumenta la dosis de atorvastatina por referir el paciente mialgias con dosis superiores a 40 mg diarios. También refería mialgias con otras estatinas probadas previamente, entre ellas rosuvastatina.

Sin embargo, antes de la siguiente visita el paciente presenta un nuevo episodio de infarto agudo de miocardio. Se nos plantea el problema de que se trata de un paciente con necesidad de reducción importante del colesterol LDL para alcanzar los objetivos terapéuticos, ya que se encuentra en prevención secundaria. Por este motivo, se contacta con el servicio de hematología y conjuntamente con ellos se programan sesiones de aféresis de LDL cada 14 días.

Con esta terapia, el paciente mantiene cifras de colesterol LDL preaféresis en torno a 127-165 mg/dl, y

postaféresis en torno a 45-53 mg/dl. Esta pauta se mantiene conjuntamente con el tratamiento oral que llevaba previamente (atorvastatina, ezetimibe y colesvelam), durante 8 años, con buena evolución y sin presentar nuevos eventos cardiovasculares.

En diciembre de 2016, con la disponibilidad de los inhibidores de la PCSK9 como tratamiento hipocolesterolemizante, se prescribe evolocumab 140 mg cada 2 semanas. Con este tratamiento las cifras de colesterol LDL se reducen, presentando un mes después cifras de colesterol LDL preaféresis de 47 mg/dl y postaféresis de 26 mg/dl. Dada la buena evolución, se decide suprimir las sesiones de aféresis de LDL.

De esta manera, el paciente se mantiene en tratamiento con: evolocumab 140 mg cada 2 semanas, atorvastatina 40 mg al día, ezetimibe 10 mg al día y colesvelam 625 mg/2 comprimidos/12 h.

Durante los meses posteriores se mantiene la reducción de las cifras de colesterol LDL, con valores entre 51-61 mg/dl, dentro de los objetivos terapéuticos deseables para el paciente, y esto se mantiene al año del inicio del tratamiento con inhibidor de la PCSK9, presentando niveles de colesterol total de 101 mg/dl, colesterol LDL 51 mg/dl, colesterol HDL 51 mg/dl y triglicéridos 53 mg/dl. La evolución de los niveles de colesterol LDL está reflejada en la [figura 1](#).

El paciente se encuentra clínicamente bien, sin ninguna reacción adversa al tratamiento y sin presentar nuevos episodios cardiovasculares. Además, subjetivamente refiere estar muy satisfecho con el tratamiento y haber mejorado su calidad de vida al poder evitar las visitas quincenales al hospital para realizar la aféresis de LDL, lo cual le permite conciliar de manera más adecuada su vida personal y laboral con el tratamiento. El resto de factores de riesgo cardiovasculares se encuentran también bien controlados, manteniendo una HbA_{1c} del 6,4% y una presión arterial dentro de la normalidad.

Discusión

La relación entre la enfermedad cardiovascular y cifras elevadas de colesterol LDL está claramente establecida. Algunos pacientes, especialmente aquellos con hipercolesterolemia familiar, no alcanzan los objetivos terapéuticos deseables de colesterol LDL con el tratamiento oral disponible, ya sea por intolerancia al mismo o por eficacia insuficiente².

La aféresis de LDL permite una reducción de colesterol LDL de al menos un 60%, por lo que es una alternativa terapéutica eficaz en estos pacientes^{3,4}. No obstante, el tratamiento con aféresis de LDL precisa una alta disponibilidad del paciente, ya que cada sesión de aféresis dura entre 3-5 h y deben realizarse cada 7-14 días⁵. Además, solo puede llevarse a cabo en algunos centros especializados⁴.

En la actualidad tenemos disponibles nuevos tratamientos, los inhibidores de la PCSK9 (alirocumab o evolocumab), que cuando se asocian a estatinas han demostrado reducciones de colesterol LDL similares a las conseguidas con la aféresis de LDL⁶. Además, el tratamiento con inhibidores de la PCSK9 consigue un descenso de colesterol LDL más constante, ya que el efecto de la aféresis es cíclico entre sesiones⁷. Este tratamiento también consigue mayor calidad

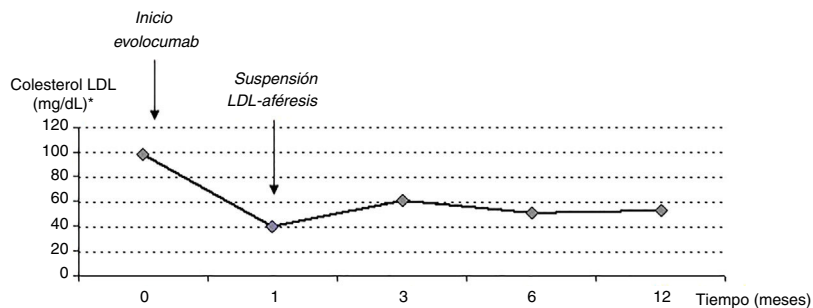


Figura 1 Evolución del colesterol LDL

* Para los valores en el mes 0 y uno se usan los valores del LDL interaféresis.

de vida para el paciente, evitándole un gran número de visitas hospitalarias. Se trata de un tratamiento bien tolerado y seguro, del cual hasta el momento se han descrito pocos efectos secundarios y ninguno de ellos grave.

Por todo esto, la introducción del tratamiento con inhibidores de la PCSK9 podría conseguir reducir la frecuencia de las sesiones de aféresis de LDL o incluso ser una alternativa a las sesiones de aféresis en muchos pacientes^{2,7,8}, como ha ocurrido en el caso de nuestro paciente.

Conclusión

Como conclusión, podemos afirmar que el tratamiento con inhibidores de la PCSK9 es eficaz, bien tolerado, seguro y permite una buena calidad de vida para los pacientes. Suponen un importante avance en el tratamiento de la hipercolesterolemia, ya que permiten conseguir reducción de las sesiones de aféresis o incluso ser una alternativa a dicho tratamiento en los pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota, asociados o no a otros tratamientos orales.

Conflicto de intereses

Declaro no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Reiner Z. PCSK9 inhibitors in clinical practice: Expectations and reality. *Atherosclerosis*. 2018;270:187–8.
2. Hohenstein B, Tselmin S, Bornstein SR, Julius U. How effectively will PCSK9 inhibitors allow retrieval of freedom from apheresis in cardiovascular high risk patients? Estimates from a large single center. *Atheroscler Suppl*. 2017;30:28–32.
3. Schettler VJJ, Ringel J, Jacob S, Julius U, Klingel R, Heigl F, et al. Current insights into the German lipoprotein apheresis Standard: PCSK9-inhibitors, lipoprotein apheresis or both? *Atheroscler Suppl*. 2017;30:44–9.
4. Moriarty PM, Parhofer KG, Babirak SP, Cornier MA, Duell PB, Hohenstein B, et al. Alirocumab in patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia undergoing lipoprotein apheresis: The ODYSSEY ESCAPE trial. *Eur Heart J*. 2016;37:3588–95.
5. Ogura M. PCSK9 inhibition in the management of familial hypercholesterolemia. *J Cardiol*. 2018;71:1–7.
6. Wayne TF. Outcomes, access, and cost issues involving PCSK9 inhibitors to lower LDL-cholesterol. *Drugs*. 2018;78:287–91.
7. Stefanutti C, Julius U, Watts GF, Harada-Shiba M, Cossu M, Schettler VJ, et al. Toward an international consensus - integrating lipoprotein apheresis and new lipid-lowering drugs. *J Clin Lipidol*. 2017;11:858–71.
8. Julius U. History of lipidology and lipoprotein apheresis. *Atheroscler Suppl*. 2017;30:1–8.