

Control del colesterol LDL en ERC. Una nueva oportunidad terapéutica en la práctica clínica real.

Adriana Puente García¹, Borja Quiroga², Jara Ampuero Mencía¹, Ramón Miranda Hernández¹, Beatriz Fernández Fernández³, María Márquez Vidas⁴, Patricia Muñoz Ramos⁵, Laura Alegre Zahonero¹, Esther Rubio González⁴.

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Hospital Universitario de la Princesa², Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz³, Hospital Universitario Puerta de Hierro⁴, Hospital Universitario Infanta Leonor⁵.

Introducción

Inclisiran es un pequeño ARN de interferencia (siRNA) que inhibe específicamente la síntesis hepática de PCSK9 al degradar su ARNm. Al reducir los niveles intracelulares y circulantes de PCSK9, se preservan los receptores de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en la superficie de los hepatocitos, lo que aumenta la captación y eliminación del colesterol LDL de la sangre.

Su perfil farmacodinámico que lleva a una duración prolongada de la acción y su forma de administración por vía subcutánea semestral, lo hacen especialmente atractivo en pacientes con enfermedad renal crónica, donde el control lipídico es fundamental.

Objetivos:

Describir las características basales de una cohorte de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) tratados con Inclisiran.

Analizar el impacto sobre el perfil lipídico de forma global y diferencias entre el grupo bajo tratamiento con estatinas e intolerante.

Evaluar el comportamiento sobre el filtrado glomerular estimado (FGe) y albuminuria.

Método

- Se incluyeron pacientes tratados con Inclisiran de muy alto riesgo cardiovascular con indicación aprobada para el control del LDL.
- Se recogieron variables demográficas, clínicas y analíticas.
- Se evaluó la evolución en una primera visita (V1) entre los 3-6 meses y en la segunda visita (V2) a los 6-12 meses desde el inicio del tratamiento.

Resultados

Se incluyeron 28 pacientes.

La hipertensión arterial (89%) y la diabetes mellitus tipo 2 (39%) fueron las comorbilidades predominantes.

El valor medio de LDL basal fue de 132.3 mg/dL (IC 95%: 118.6–146.0 mg/dL).

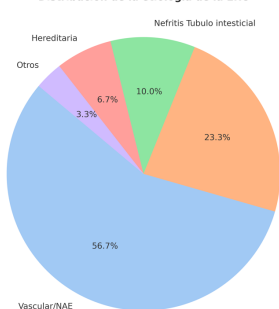
Visita 1: descenso absoluto medio del colesterol LDL fue de –60.5 mg/dL (IC 95%: –75.8 a –45.2 mg/dL), $p < 0.001$.

Visita 2: reducción absoluta media fue de –78.2 mg/dL (IC 95%: –104.1 a –52.4 mg/dL), $p < 0.001$.

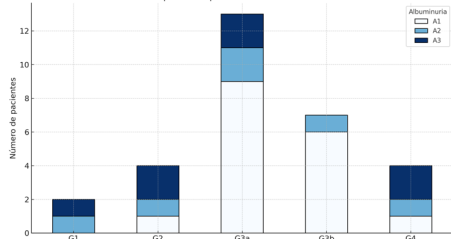
En términos porcentuales, el LDL se redujo un 40.6% en V1 y un 50.7% en V2.



Distribución de la etiología de la ERC

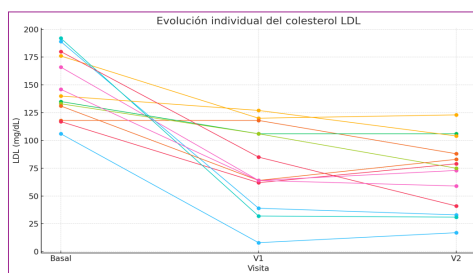


Distribución de pacientes por estadio de enfermedad renal crónica



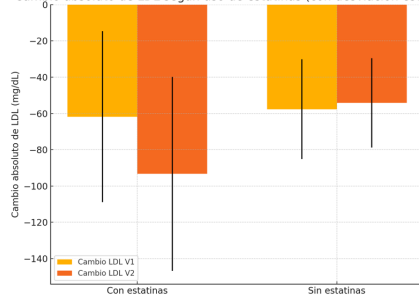
Cr basal media 1.49 mg/dl, mediana 1.32mg/dl (0.81–3.22).

FGe basal media 49.5 ml/min/1.73m², mediana 49,1 ml/min/1.73m² (15–100).

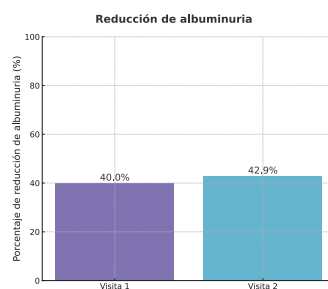


13/28 pacientes completaron la segunda visita, mantuvieron una reducción del LDL mantenida en el tiempo.

Cambio absoluto de LDL según uso de estatinas (con desviación estándar)



El porcentaje de reducción en el grupo tratado con estatinas fue de media V1 41.6% y V2 59.4%, mientras que en el grupo de intolerantes a estatina se redujo en menor magnitud V1 38.7% y V2 36,7%, sin embargo, no se encontró diferencias significativas entre grupos, $V1 p = 0.772$, $V2 p = 0.103$.



Visita	Media del cambio	Rango del cambio
V1	–183.09 mg/g	–1308.56 a +180.0 mg/g
V2	–142.8 mg/g	–1583.0 a +807.0 mg/g

El análisis de la albuminuria mostró una tendencia a la reducción del cociente albumina/creatinina $>40\%$, especialmente en la V2 (media: –142.8 mg/g); aunque no alcanzó significación estadística, este hallazgo es clínicamente relevante en los pacientes renales.

No se observó diferencias estadísticamente significativas en la creatinina ni del FGe a lo largo del seguimiento.

No se encontraron cambios estadísticamente significativos a nivel del HDL, ni de los triglicéridos.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la reducción de LDL entre los pacientes con y sin DM.

Conclusiones

Inclisiran mostró una alta eficacia en la reducción del colesterol LDL en pacientes con ERC, con una respuesta mantenida en el tiempo (12 meses).

No se observaron cambios significativos en HDL, triglicéridos, ni FGe, sin embargo destaca una tendencia favorable a la reducción de albuminuria, que merece una evaluación más profunda en estudios con mayor tamaño muestral.

