



## CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

[www.elsevier.es/arterio](http://www.elsevier.es/arterio)



### CARTA AL EDITOR

#### Documento de consenso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis sobre las indicaciones de los inhibidores de la PCSK9



#### Consensus document of the Spanish Society of Arteriosclerosis on indications of inhibitors of PCSK9

La introducción de un nuevo grupo terapéutico basado en la inhibición de la Proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) es una interesante aproximación a la posibilidad de disminuir de forma intensa el riesgo cardiovascular relacionado con la dislipemia (elevación del colesterol total

y del colesterol LDL), no controlada totalmente con el uso de los hipocolesterolemiantes clásicos, como las estatinas utilizadas de forma aislada o asociadas a ezetimiba o resinas, o en aquellos sujetos de alto o muy alto riesgo intolerantes a estatinas.

Los efectos beneficiosos y secundarios tras la administración de anticuerpos monoclonales inhibidores de la PCSK9 han sido resumidos en un metaanálisis publicado recientemente<sup>1</sup>, que incluye más de 10.000 sujetos tratados, en los que se obtuvo una reducción media del colesterol LDL de un 50% (entre el 42-66%), tanto en sujetos no tratados previamente, como en los que ya llevaban tratamiento con estatinas. Esta reducción estadísticamente significativa se observó, también, en los niveles plasmáticos de colesterol total y de apolipoproteína B. Otro efecto a destacar es la reducción de la concentración plasmática de lipoproteína(a) (Lp[a]), que osciló entre el 18-32%. Los efectos sobre estos

**Tabla 1** Indicaciones de los inhibidores de la PCSK9

Condición clínica	Nivel de colesterol LDL (mg/dl) tras tratamiento con máxima dosis de estatina tolerada + ezetimiba	Comentarios
HFHe	> 130	
HFHe bajo riesgo	> 160	Edad < 40 años; sin factores de riesgo; Lp(a) < 50 mg/dl; no ECV isquémica familiar,...
HFHe + ECV ateromatosa	> 100	
HFHo		Al menos un alelo defectuoso. Evolocumab
ECV ateromatosa estable	> 130	Incluye cardíaca, cerebral y periférica oclusiva
ECV ateromatosa clínicamente inestable; progresiva y/o recidivante; síndrome coronario agudo	> 100	De cualquier localización: cardíaca, cerebral y periférica oclusiva
ECV ateromatosa + diabetes o Lp(a) > 100 mg/l	> 100	
Diabetes + 2 factores de riesgo o albuminuria o FGe < 45 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	> 130	No incluida en indicaciones oficiales de uso
Pacientes intolerantes a estatinas		Todas las condiciones anteriores + prevención primaria con colesterol LDL > 190 mg/dl

ECV: enfermedad cardiovascular; FGe: filtrado glomerular estimado; HFHe: hipercolesterolemia familiar heterocigota; HFHo: hipercolesterolemia familiar homocigota; LDL: lipoproteínas de baja densidad; Lp(a): lipoproteína(a); PCSK9: proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2016.02.001>

0214-9168/© 2016 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Arteriosclerosis.

parámetros lipídicos son dosis-dependiente, tanto cuando se utilizan en monoterapia o asociados a estatinas.

Los efectos adversos graves no aumentaron con la administración de anticuerpos de la PCSK9, la incidencia de eventos adversos fue similar en los sujetos tratados con inhibidores de la PCSK9, placebo o ezetimiba.

En este metaanálisis se observó una reducción de la mortalidad, por todas las causas, del 45%, y de la mortalidad cardiovascular del 49%. La limitación de estos hallazgos es que, los estudios incluidos, no estaban diseñados para ver episodio, y hay que esperar los resultados de los estudios clínicos que están en desarrollo.

Este nuevo grupo farmacológico, los inhibidores de la PCSK9, son potentes hipocolesterolemiantes, bien tolerados, y abre una serie de posibilidades terapéuticas que, en el momento actual, la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) considera que deberían incluir las recogidas en la [tabla 1](#).

Los inhibidores de la PCSK9 pueden ser beneficiosos para conseguir los objetivos terapéuticos y la reducción de la enfermedad cardiovascular en sujetos con alto o muy alto riesgo cardiovascular, en los que, con el tratamiento habitual, estatinas y asociaciones con ezetimiba o resinas, no consigan llegar a los objetivos propuestos, o en aquellos con intolerancia a estatinas y necesidad de disminuir los niveles

de colesterol LDL por su alto riesgo cardiovascular y, especialmente, en los sujetos con hipercolesterolemia familiar resistentes al tratamiento convencional.

La SEA ha consensuado unas indicaciones médicas para el uso de los inhibidores de la PCSK9 ([tabla 1](#)), atendiendo a la relación coste/beneficio, y teniendo en cuenta que aún no se dispone de datos sobre la protección de episodios cardiovasculares.

## Bibliografía

1. Navarese EP, Kotodziejczak M, Schulze V, Gurbel PA, Tantry U, Lin Y, et al. Effects of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 antibodies in adults with hypercholesterolemia. A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2015;163:40–51.

Luis Masana, Juan F. Ascaso\*, Fernando Civeira, Juan Pedro-Botet, Pedro Valdivielso, Carlos Guijarro, José Mostaza, José López Miranda y Xavier Pintó, en nombre de la Sociedad Española de Arteriosclerosis

*Sociedad Española de Arteriosclerosis, Barcelona, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ascaso@uv.es](mailto:ascaso@uv.es) (J.F. Ascaso).