

Efectividad sostenida, seguridad y persistencia terapéutica de inclisirán en práctica clínica real: estudio INCLISAR?CV

Esther Sánchez Insa(1), Ángela Juez Jiménez(2), Daniel Meseguer González(3), Verónica Aliaga O´neill(4), Juan Francisco Cueva Recalde(5), Araceli Sánchez Page(6), Maruan C. Chabbar Boudet(6), Paola Casanova Esteban(3), Carlos Sanz Bescós(1), Santiago Laita Monreal(7), Belén Peiró Aventín(8), Patricia Irigaray Sierra(8), Alejandra Ruiz Aranjuelo(9), Daniel Grados Saso(9) y Marta Aliacar Muñoz(1) de (1)Servicio de Cardiología. Hospital Royo Villanova, Zaragoza - España, (2)Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza - España, (3)Servicio de Cardiología. Hospital de Alcañiz, Alcañiz (Teruel) - España, (4)Servicio de Cardiología. Hospital General de la Defensa, Zaragoza - España, (5)Servicio de Cardiología. Hospital Ernest Luch, Calatayud (Zaragoza) - España, (6)Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza - España, (7)Servicio de Cardiología. Hospital General de Teruel Obispo Polanco, Teruel - España, (8)Servicio de Cardiología. Hospital de Barbastro, Barbastro (Huesca) - España y (9)Servicio de Cardiología. Hospital Universitario San Jorge, Huesca - España

Introducción: Inclisirán es un ARN de interferencia pequeño dirigido a PCSK9 que ha demostrado su eficacia y seguridad en ensayos clínicos, con reducciones sostenidas del colesterol LDL (c?LDL) mediante administración semestral. Sin embargo, la evidencia sobre su efectividad en condiciones de práctica clínica real con seguimiento prolongado es aún limitada. El objetivo fue evaluar la efectividad mantenida, el perfil de seguridad y la persistencia terapéutica del inclisirán en vida real.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo multicéntrico (INCLISAR?CV), realizado en hospitales públicos de Aragón. Se incluyeron pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica tratados con inclisirán entre 2024 y 2026 con seguimiento ?9 meses (?3 dosis). Se analizaron la reducción del c?LDL, la consecución de c?LDL <55?mg/dL, los cambios en el perfil lipídico, la seguridad, la persistencia terapéutica y los eventos cardiovasculares. Se realizó un subanálisis según intolerancia a estatinas.

Resultados: Se incluyeron 71 pacientes, con una edad media de 66,8?±?9,1 años y un 21?% de mujeres. La cohorte presentó un perfil de elevada complejidad clínica, con alta prevalencia de diabetes mellitus (41,7?%), enfermedad renal crónica (41,7?%) y enfermedad aterosclerótica polivascular (19,4?%). El c?LDL se redujo de 98,4 a 54,6?mg/dL, con un descenso medio del 39,5?%, alcanzándose niveles de c?LDL <55?mg/dL en 45 pacientes (63,4?%). El colesterol total descendió 46,5?mg/dL (?22,8?%) y los triglicéridos 15,9?mg/dL (?5,1?%), sin cambios clínicamente relevantes en el c?HDL.
Durante el seguimiento se registraron únicamente eventos adversos leves, fundamentalmente reacciones locales en el lugar de la inyección, sin eventos graves relacionados con el tratamiento. Solo un paciente suspendió el tratamiento por falta de respuesta. La persistencia terapéutica fue muy elevada (98,6?%).
Los pacientes intolerantes a estatinas alcanzaron con menor frecuencia el objetivo de c?LDL <55?mg/dL en comparación con los no intolerantes (p <0,05). Durante el seguimiento, se observaron modificaciones o discontinuaciones del tratamiento hipolipemiante concomitante en aproximadamente el 16?% de los pacientes, lo

que podría contribuir a la respuesta lipídica observada.
La lipoproteína(a) estuvo disponible en 69 de 71 pacientes, con una mediana de 100?mg/dL; sin embargo, la limitada disponibilidad de determinaciones seriadas impidió analizar su evolución durante el seguimiento.
La menor reducción de c?LDL y la menor consecución de objetivos respecto a ensayos clínicos podrían reflejar la elevada prevalencia de intolerancia a estatinas en esta cohorte, así como variaciones en la intensidad y el mantenimiento del tratamiento hipolipemiante concomitante —incluyendo estatinas y ezetimiba— a lo largo del seguimiento, en un contexto de práctica clínica real.

Conclusiones: En la práctica clínica real, inclisirán proporciona una reducción sostenida y clínicamente relevante del c?LDL, con un perfil de seguridad favorable y una elevada persistencia terapéutica durante el seguimiento prolongado. No obstante, la magnitud de reducción y la consecución de objetivos parecen inferiores a las descritas en ensayos clínicos, probablemente en relación con la mayor complejidad clínica de los pacientes, la elevada prevalencia de intolerancia a estatinas y la optimización y mantenimiento del tratamiento concomitante en vida real.