

LA ESTRATEGIA DEL “INCLISIRÁN PRIMERO” ES MÁS EFICAZ EN LA REDUCCIÓN DEL c-LDL QUE EL TRATAMIENTO HABITUAL

Autor: Marcos García Aguado (Cardiólogo clínico del Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda, Madrid)

Fecha de publicación: 17/04/2024

Patología: CI y factores de riesgo CV / Categoría: Novedades

Tiempo de lectura: 3 minutos



*Este post incluye opiniones de su autor. Las partes del texto subrayadas contienen **enlaces** a la evidencia científica en la que se sustenta.*

Una de las estrategias terapéuticas principales en la reducción de morbimortalidad en la enfermedad aterosclerótica es la reducción de los niveles de c-LDL. La evidencia científica apoya la teoría lipídica, más aún en el ámbito de la prevención secundaria.

El arsenal terapéutico se ha ido ampliando. Las últimas novedades están centradas en nichos terapéuticos como el [ácido bempedoico](#), destinado a pacientes “intolerantes” a estatinas, o en terapias muy potentes con dispensaciones distanciadas en el tiempo que alcanzan más fácilmente objetivos terapéuticos y mejoran la adherencia (como el caso del [inclisirán](#) con solo dos inyecciones anuales).

¿Cuál es la tendencia en prevención secundaria?: iniciar el tratamiento hipolipemiente lo más rápidamente posible e individualizar cada caso, buscando terapias potentes y combinadas [desde el principio](#) para los pacientes con el riesgo [cardiovascular más alto](#). No parece existir una curva en J para los niveles de c-LDL, aunque sigue habiendo alguna laguna de evidencia con [niveles muy bajos](#), por lo que hay que tener [cierta cautela](#).

Estudio VICTORION-INITIATE

En las **Sesiones Científicas del Colegio Americano de Cardiología (ACC)** se ha presentado el estudio [VICTORION-INITIATE](#), aleatorizado (1:1) abierto fase 3b, que evaluaba una estrategia llamada “**inclisirán primero**” para reducir los niveles de c-LDL en los pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida que, con terapia estatínica a dosis máxima tolerada, no alcanzaban los niveles de c-LDL recomendados. Se seleccionaron pacientes adultos (*edad media 67 años*) con enfermedad cardiovascular y niveles de c-LDL ≥ 70 mg/dl (*recordemos que, en prevención secundaria, se recomiendan niveles objetivos de c-LDL < 55 mg/dl, y < 40 mg/dl en pacientes con riesgo cardiovascular extremo*) con un valor basal medio de 97,4 mg/dl. En total se aleatorizaron 450 adultos (30,9% mujeres, 27,7% de raza distinta a la caucásica -negros e hispanos-) de 45 lugares distintos de los **EE. UU.** Los niveles de TG (*triglicéridos*) en ayunas debían ser < 500 mg/dl.

La estrategia terapéutica evaluada consistió en la adición de **inclisirán** al tratamiento estatínico máximo tolerado y su comparación con la estrategia terapéutica habitual en práctica clínica. El objetivo principal fue el cambio porcentual de las concentraciones de c-LDL.

¿Cuál fue la estrategia de tratamiento habitual? Se considera que es un reflejo de la práctica clínica del “mundo real”, que se caracteriza por una sorprendente falta de intensificación de terapias, lo que dificulta la consecución de objetivos, pudiendo ser reflejo de la inercia terapéutica y las dificultades de la traslación de la información desde el ámbito de la investigación al de la práctica clínica. Así, en el estudio solo al 12,6% de los pacientes se le intensificó el tratamiento añadiendo ezetimiba o inhibidores del PCSK-9 o la combinación de ambos, y un 2,5% recibió un inhibidor de PCSK9 sin estatinas asociadas. Una particularidad que puede subestimar los resultados del estudio fue la posibilidad de utilizar inclisirán en el brazo de cuidado habitual, y que sucedió en 10 pacientes.

Los resultados del estudio mostraron un cambio porcentual significativo (*inclisirán -60% vs tratamiento habitual -7% con $P < 0.001$*) con **inclisirán** en comparación con el tratamiento del brazo control. El 71,6% de los pacientes con **inclisirán** alcanzaron un c-LDL < 55 mg/dl en comparación con el 8,9% del grupo de tratamiento habitual ($p < 0,001$).

No hubo diferencias en seguridad, aunque los pacientes con **inclisirán** (*fármaco inyectado*) presentaron más casos de reacción en el lugar de inyección. La retirada del fármaco sucedió en el 2,6% de los pacientes con **inclisirán** frente al 0,5% del grupo control.

Los autores concluyeron que la estrategia de implementación “**inclisirán primero**” condujo a una mayor reducción del c-LDL en comparación con la atención habitual, en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica y dosis máximas de estatinas toleradas con c-LDL mal controlado, sin problemas de seguridad.

CONCLUSIÓN

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en el mundo, la mayoría de

base aterosclerótica, donde el c-LDL tiene un importante papel causal. Los pacientes que han sufrido un evento cardiovascular aterosclerótico tienen un pronóstico significativamente peor, aunque hay que individualizar, puesto que hay una amplia horquilla de riesgo. Cuanto mayor riesgo, más beneficio en la reducción de los niveles de c-LDL. Por ello, las guías de práctica clínica recomiendan objetivos de c-LDL más bajos en prevención secundaria, y a medida que la evidencia científica va consolidando la ausencia de la curva en J, objetivos más estrictos.

Ahora bien, los nuevos objetivos no son fáciles de alcanzar, ni siquiera con terapias combinadas. Por ese motivo, son bienvenidas aquellas terapias que actúan en dianas distintas a las de las estatinas, lo que se traduce en potencia, que, unida a estrategias de dispensación distanciadas en el tiempo, fomentan la adherencia.

La tendencia actual en muchas áreas de la medicina es alcanzar precozmente los objetivos establecidos, también en el tratamiento de la dislipemia de pacientes con riesgos cardiovasculares muy altos, tal y como se recoge en las guías de práctica clínica, proponiendo en grupos seleccionados de pacientes, terapias combo desde el inicio, evitando la estrategia tradicional en escalones.

Este estudio plantea una estrategia que cumple con la rapidez y seguridad en la consecución de objetivos de c-LDL en el ámbito de la prevención secundaria, al añadir **inclisirán** a estatinas a dosis máximas toleradas, en comparación con la atención habitual. Aunque disponemos de evidencia “secundaria” que muestra una reducción de morbilidad con **inclisirán**, todavía no conocemos los resultados de los estudios que incluyen objetivos duros como principales, aunque la vigencia de la teoría lipídica y los análisis secundarios publicados anticipan beneficios.



Ilustración 1. Estudio VICTORION-INITIATE. ACC 2024. CARPRIMARIA

REFERENCIAS

[J Am Coll Cardiol Apr 6 2024](#)

OTROS ARTÍCULOS DE CARPRIMARIA QUE PODRÍAN SER DE TU INTERÉS

[Ácido bempedoico y estudio CLEAR-OUTCOMES. Una mirada crítica](#)

[Estudio de vida real con inclisirán \(mirada crítica\)](#)

[Terapia combinada de estatina y ezetimiba desde el inicio en muy alto riesgo cardiovascular](#)

[Seguridad de los niveles de c-LDL bajos](#)

[¿Qué sabemos de la relación entre los niveles bajos de c-LDL y el riesgo de demencia y hemorragia cerebrovascular?](#)

[De la terapia combo desde el principio a la triple terapia](#)

