



# NUEVAS ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA A TRAVÉS DE ANTICUERPOS MONOCLONALES

**Autora:** Ana Fernández Agudo

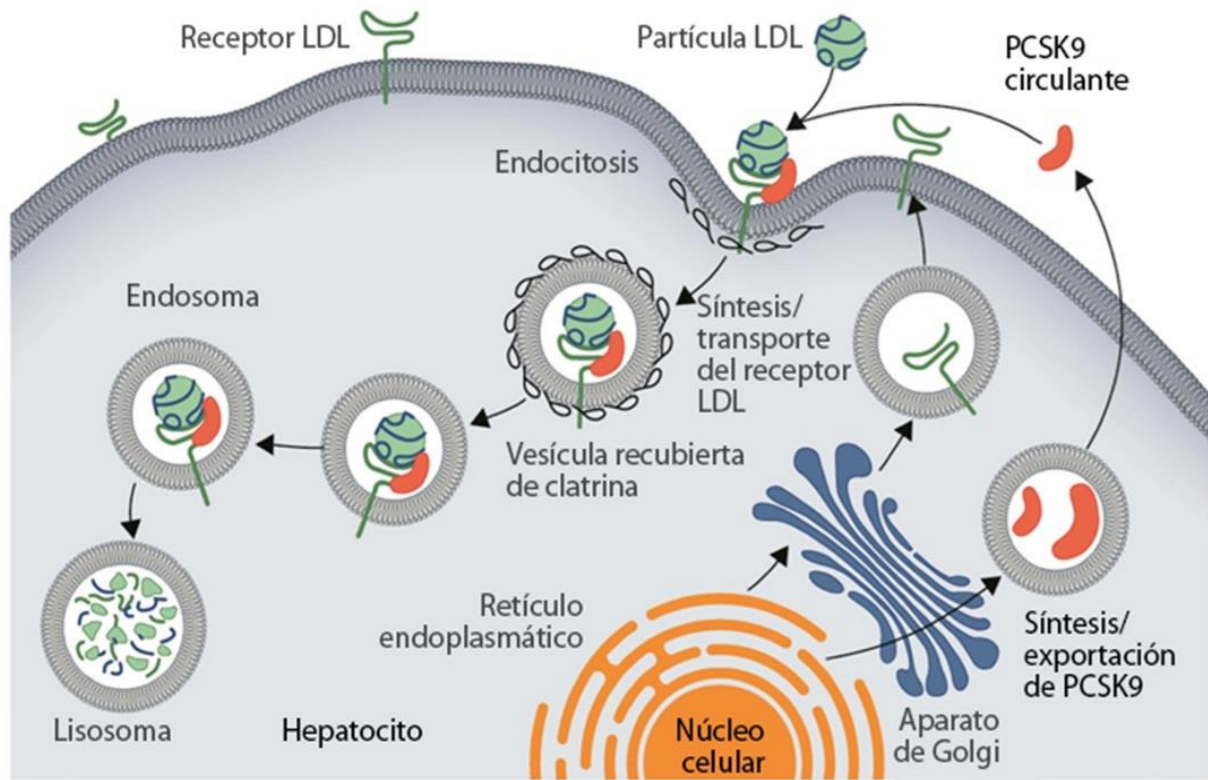
La hipercolesterolemia es la dislipemia mas frecuente. Para el tratamiento de esta enfermedad se suelen utilizar estatinas, sin embargo, en algunos casos estas no son suficientes para reestablecer el C-LDL a niveles basales normales. Para aquellos pacientes en los que las estatinas no son validas para el tratamiento se ha desarrollado una nueva terapia basada en anticuerpos monoclonales que actúan bloqueando la PCSK9 como nueva diana terapéutica para su control.

## INTRODUCCIÓN

El **EVOLOCUMAB** es un anticuerpo monoclonal **IgG2 humano**.

El **ALIROCUMAB** es un anticuerpo monoclonal **IgG1 humano**.

La unión de PCSK9 y el receptor del colesterol LDL



Los pacientes con hipercolesterolemia autosómica dominante tienen mutaciones que provocan la **sobreexpresión de PCSK9**, que se une a R-LDL degradándolo, por lo que tendrán mas c-LDL plasmático.

Lambert G, Sjouke B, Choque B, Kastelein JJ, Hovingh GK. The PCSK9 decade. *J Lipid Res* 2012; 53:2515-2524

## OBJETIVOS

Las evidencias clínicas que existen acerca de su efectividad.

Función y disminución de c-LDL.

Beneficio de los anticuerpos monoclonales vs tratamientos convencionales.

## METODOLOGÍA

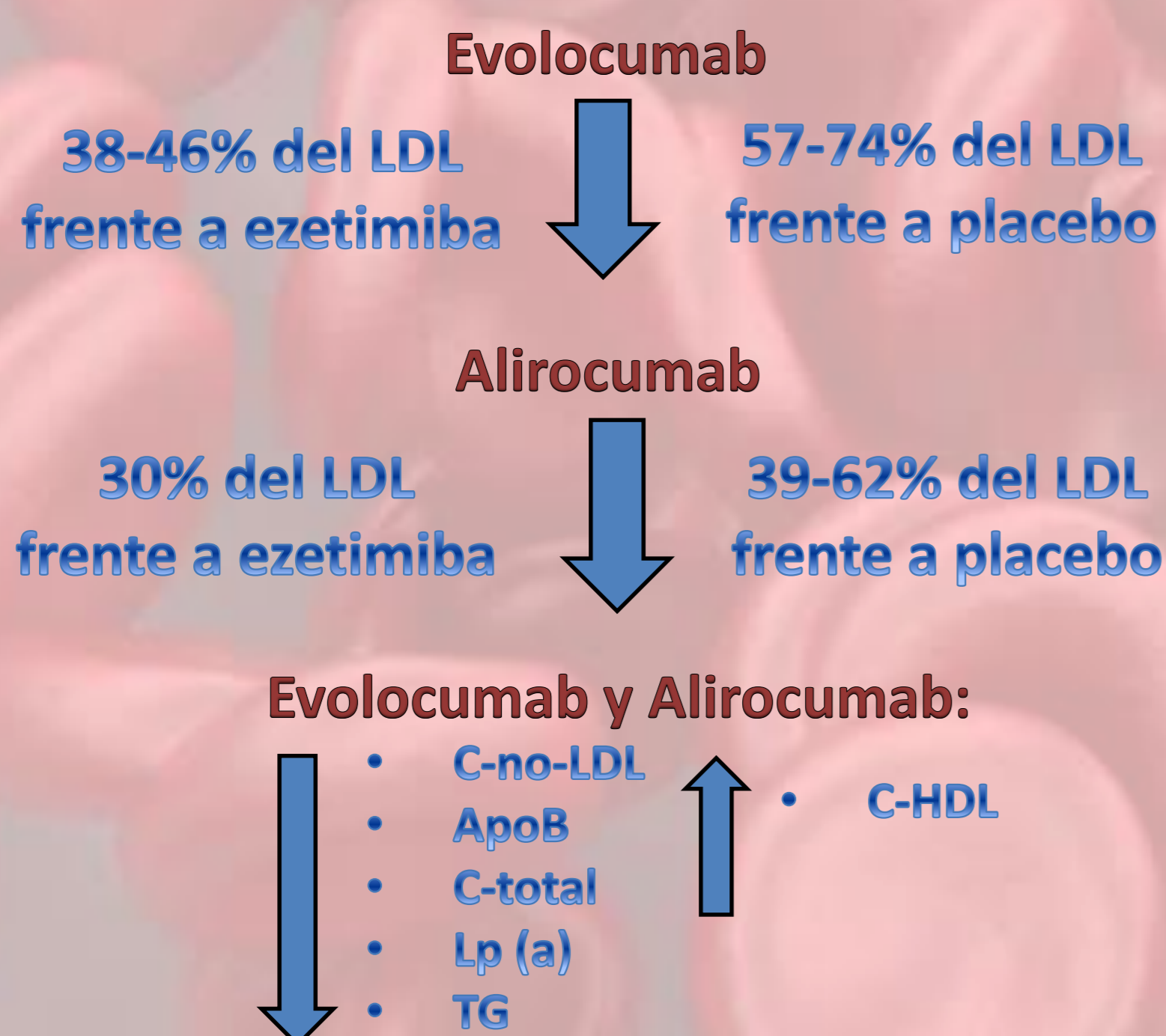
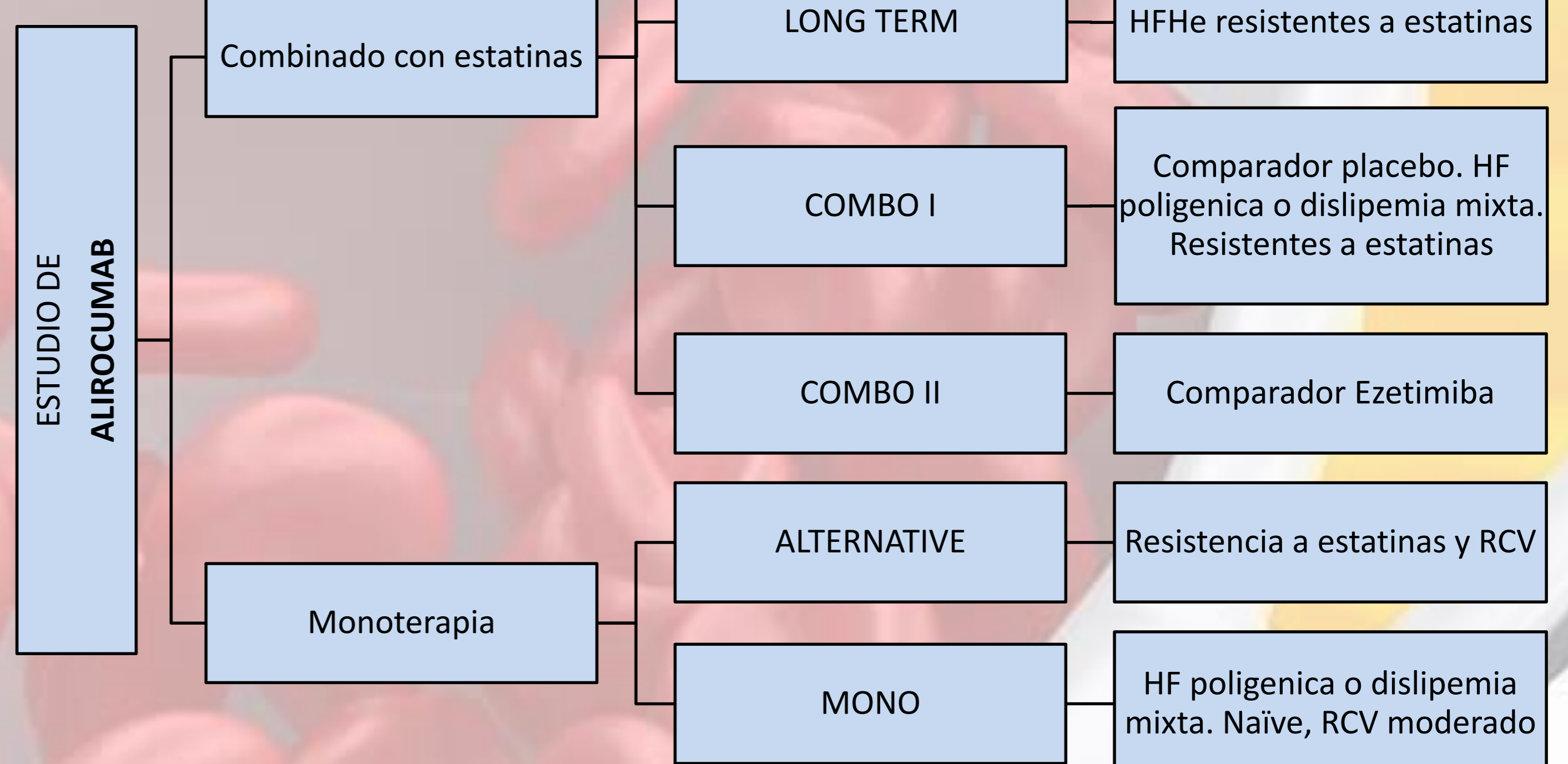
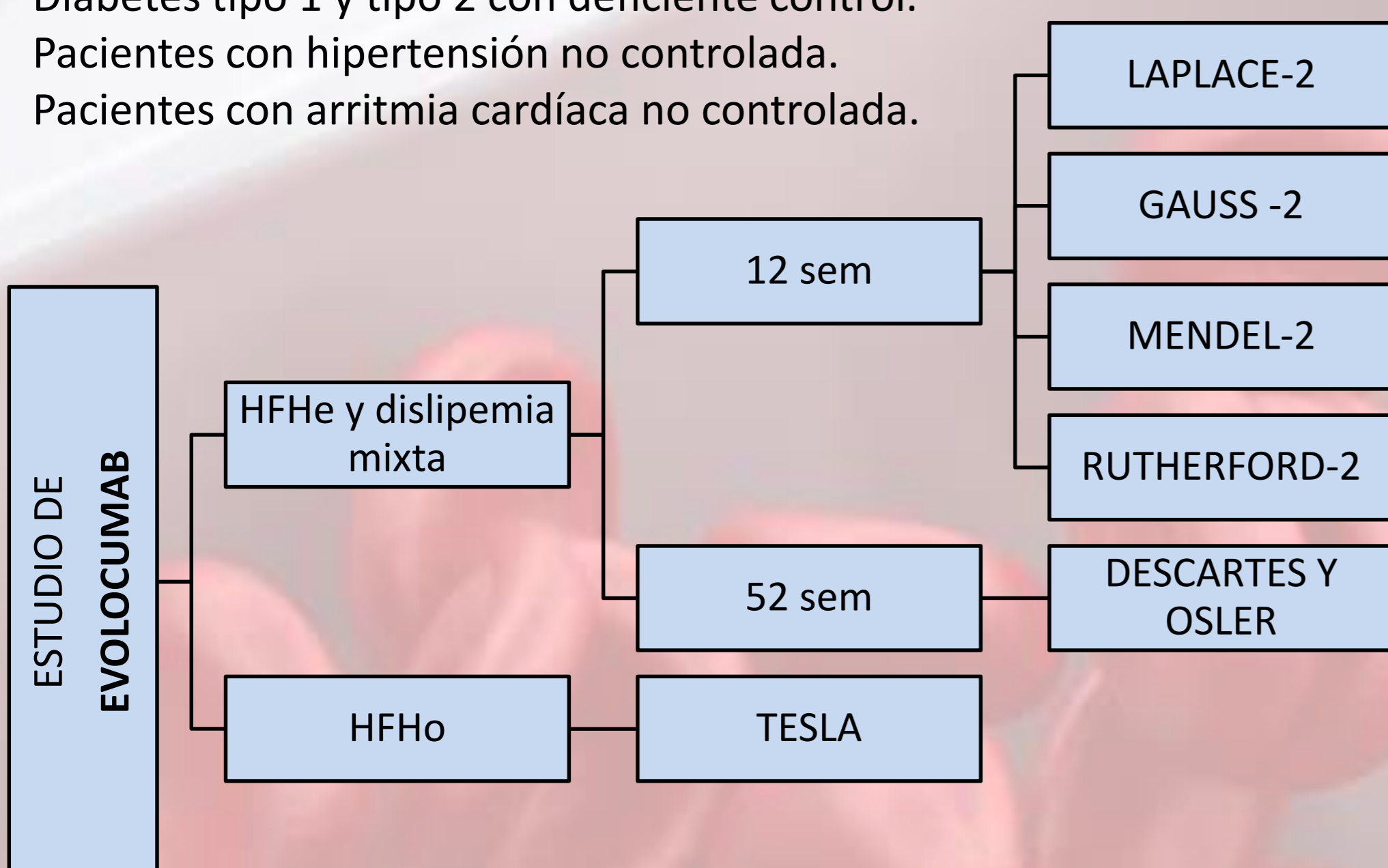
Se realizó una búsqueda sistemática de artículos basados en los anticuerpos monoclonales anti-PCSK9. Se realizó mediante palabras clave que se ajustaran a la pregunta formulada en los descriptores de ciencias de la salud y, tras traducir dicha pregunta al inglés, se realizó la misma búsqueda en Medical SubjectHeadings. Estas palabras clave son: "Alirocumab", "Evolocumab", "monoclonal antibody PCSK9", "monoclonal antibody cholesterol". Según criterios de inclusión-exclusión, se identificaron los títulos de los artículos y los resúmenes de los mismos.

Una vez seleccionados los artículos definitivos, se procedió a su análisis completo.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los estudios de Alirocumab y Evolocumab **excluyeron** pacientes con:

- Niveles de triglicéridos en ayunas superiores a 400 mg/dl.
- Eventos cardiovasculares graves recientes.
- Insuficiencia cardíaca grados III y IV.
- Enfermedad renal o hepática grave.
- Diabetes tipo 1 y tipo 2 con deficiente control.
- Pacientes con hipertensión no controlada.
- Pacientes con arritmia cardíaca no controlada.



Evolocumab y Alirocumab están considerados **tratamientos alternativos**.

El tratamiento necesita unos criterios de uso restringidos, como medidas higiénico-dietéticas (deshabitación tabáquica, dieta, pérdida ponderal si lo requiriera y/o abandono del hábito enólico), adecuado control del resto de los factores de riesgo CV y

- Presentar
- HFHo ó
  - HFHe ó
  - Enfermedad CV establecida
- y
- C-LDL > 100mg/dL y
  - Dosis máximas toleradas de estatinas, intolerancia o contraindicación a las mismas

## Uso de Anticuerpos Monoclonales anti-PCSK9 (HFHo tratable únicamente con Evolocumab)

## CONCLUSIONES

- Estos anticuerpos monoclonales son una **nueva diana** de acción frente a la hipercolesterolemia. Se utilizan como **terapias alternativas** a las ya existentes a las terapias tradicionales y para situaciones en las que dichas terapias no se puedan llevar a cabo. La reducción del c-LDL **no ha demostrado correlación con una disminución en la morbimortalidad**.
- Ambos fármacos logran reducciones del c-LDL pero **no hay estudios comparativos** entre ambos fármacos.
- **Evolocumab** es el único indicado para la **HFHo**.
- Debido a la poca información sobre los efectos a largo plazo este tipo de tratamiento se usará **únicamente en pacientes con alto RCV** debido a altos niveles de c-LDL, siempre asociado a una dieta baja en grasas y a la dosis máxima tolerada de estatinas.

## BIBLIOGRAFÍA

\*Bibliografía completa en memoria

Raal, F., Honarpour, N., Blom, D., Hovingh, G., Xu, F., & Scott, R. et al. (2015). Inhibition of PCSK9 with evolocumab in homozygous familial hypercholesterolaemia (TESLA Part B): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*, 385(9965), 341-350.

Lambert, G., Sjouke, B., Choque, B., Kastelein, J., & Hovingh, G. (2012). The PCSK9 decade: Thematic Review Series: New Lipid and Lipoprotein Targets for the Treatment of Cardiometabolic Diseases. *The Journal Of Lipid Research*, 53(12), 2515-2524.

Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. (2016). *Ficha Técnica de Evolocumab*.

Sierra Sanchez, J., Gavira Moreno, R., & Robustillo Cortés, A. (2016). *Alirocumab y Evolocumab en Hipercolesterolemia. Informe para la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía* (1st ed.). Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

European medicines agency. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). (2015). *Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR)*. Praluent, INN-alirocumab