

## Conocer los nuevos hipocolesterolemiantes

*A uno de mis pacientes le han recetado alirocumab, que es una nueva clase de antihiperlipidémicos conocida como inhibidores de la PCSK9. ¿Qué tengo que saber sobre estos fármacos? — V.O., Minn.*

**Amanda Jo Shigle y Dan Sheridan, RPh, MS, responden:** durante décadas, los inhibidores de la HMG-CoA-reductasa (estatinas) han sido fundamentales en la lucha contra el colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL). Las concentraciones bajas de colesterol LDL se han asociado a una reducción significativa de los episodios cardiovasculares adversos y a una reducción notable del riesgo de cardiopatías coronarias<sup>1</sup>. Aunque las estatinas como tratamiento complementario a la dieta suponen el tratamiento de elección principal, a veces es necesario administrar otra farmacoterapia a los pacientes con un riesgo alto de padecer cardiopatía coronaria, a los que tienen intolerancia o sufren reacciones adversas a las estatinas o a los que tienen alteraciones hereditarias del metabolismo del colesterol LDL. Existe una nueva clase de medicamentos que puede ayudar a reducir el colesterol LDL en estos casos<sup>2-4</sup>.

El alirocumab es un anticuerpo monoclonal cuya diana es la proproteína convertasa subtilisina/kexina de tipo 9 (PCSK9). Han surgido los inhibidores de la PCSK9 como nuevos y potentes fármacos hipocolesterolemiantes. Estos fármacos aumentan la eliminación del colesterol LDL de la circulación mediante la estabilización de los receptores necesarios para hacerla posible<sup>5</sup>. Las investigaciones han demostrado que reducen el colesterol LDL de forma constante hasta el 60%, independientemente de los valores

iniciales<sup>2</sup>. En julio de 2015, la Food and Drug Administration aprobó el alirocumab como primer fármaco de este grupo nuevo. En agosto de 2015 se aprobó un segundo fármaco, el evolocumab<sup>6,8</sup>.

Se aprobó el uso del alirocumab y el evolocumab administrados por inyección subcutánea combinados con una dieta y el tratamiento máximo tolerado con estatinas en los adultos con hipercolesterolemia familiar heterocigótica o aterosclerosis cardiovascular, que necesitan bajar más el colesterol LDL<sup>6,7</sup>.

Los dos inhibidores de la PCSK9 deben ser refrigerados entre 2 °C y 8 °C en el embalaje original para protegerlos de la luz. Los medicamentos se administran una vez cada 2 semanas y están disponibles en un formato similar al de la pluma de insulina, por lo que su administración lleva 5 minutos o menos<sup>1,6</sup>. Los pacientes o los cuidadores tienen que recibir una información adecuada antes de administrar estos fármacos.

El gasto previsto de estos medicamentos —de 6.200 € a 11.000 € anuales— supone un gran impedimento<sup>7</sup>. Por el contrario, las estatinas genéricas cuestan unos 45 € al año. La enorme diferencia de precio disuade a los pacientes de usar los fármacos más caros.

Durante los estudios clínicos, los pacientes toleraron bien tanto el alirocumab como el evolocumab. Los efectos secundarios más habituales fueron rinitis, infección respiratoria de vías altas, dorsalgia, artralgia, gripe, náuseas, reacción en la zona de la inyección y erupción cutánea<sup>6,9,10</sup>. Estos fármacos se asociaron a una incidencia más baja de efectos musculoesqueléticos, como miopatía y rabdomiólisis, lo cual alimentó las esperanzas de que los inhibidores de la PCSK9 se puedan sustituir en los pacientes que sufren esta reacción adversa

asociada a las estatinas. Actualmente no se ha detectado ninguna reacción de toxicidad a los inhibidores de la PCSK9, pero se llevarán a cabo estudios de farmacovigilancia para analizar el daño que puedan causar. ■

### BIBLIOGRAFÍA

1. National Cholesterol Education Program (U.S.). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (adult treatment panel III) Final Report. *Circulation*. 2002;106(25):3143-3421.
2. Hassan M, Yacoub M. GAUSS-2, RUTHERFORD-2, LAPLACE-2, DESCARTES, and TESLA Part B: PCSK9 inhibitors gain momentum. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2014;2014(4):360-366.
3. Steinberg D, Witztum JL. Inhibition of PCSK9: a powerful weapon for achieving ideal LDL cholesterol levels. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009;106(24):9546-9547.
4. Wierzbicki AS, Perera D, Ewang-Emukowhate M. Dyslipidaemia: What's around the corner? *Clin Med*. 2014;14(suppl 6):s41-s44.
5. Ling H, Burns TL, Hilleman DE. An Update on the clinical development of proprotein convertase subtilisin kexin 9 inhibitors, novel therapeutic agents for lowering low-density lipoprotein cholesterol. *Cardiovasc Ther*. 2014;32(2):82-88.
6. FDA approves Praluent to treat certain patients with high cholesterol. FDA News Release. 2015. [www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm455883.htm](http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm455883.htm)
7. FDA approves new cholesterol drug. American Heart Association News. 2015. [blog.heart.org/fdaapproves-new-cholesterol-drug/](http://blog.heart.org/fdaapproves-new-cholesterol-drug/)
8. FDA approves Repatha to treat certain patients with high cholesterol. FDA News Release. 2015. [www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm460082.htm](http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm460082.htm)
9. FDA Briefing Document. Endocrinologic and Metabolic Drugs Advisory Committee (EMDAC). 2015. [www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/drugs/endocrinologicandmetabolicdrugsadvisorycommittee/ucm450072.pdf](http://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/drugs/endocrinologicandmetabolicdrugsadvisorycommittee/ucm450072.pdf)
10. Regeneron. Praluent (alirocumab) Injection: Highlights of Prescribing Information. 2015. [www.regeneron.com/Praluent/Praluent-fpi.pdf](http://www.regeneron.com/Praluent/Praluent-fpi.pdf)

Amanda Jo Shigle es doctora en farmacia opositora en la Ohio Northern University de Ada, Ohio. Dan Sheridan es farmacéutico especializado en toxicidad en el hospital Ohio Health Marion General de Marion, Ohio.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses económicos relacionados con este artículo.