

ARTICULO ORIGINAL

Uso de inclisiran en pacientes de muy alto riesgo cardiovascular con LDL fuera de objetivo terapéutico. Experiencia nacional.

- Use of inclisiran in patients at very high cardiovascular risk with LDL levels above the therapeutic target: national experience.
- Uso de inclisiran em pacientes com risco cardiovascular muito elevado e LDL fora da meta terapêutica. Experiência nacional.

Eumar Méndez¹

ORCID: 0009-0002-5852-0124

Gabriela Ormaechea¹

ORCID: 0000-0002-2981-7722

Rodrigo Andrade¹

ORCID: 0000-0002-7467-8354

Alicia Olascoaga²

ORCID: 0000-0002-8519-6713

1-Universidad de la República.
Facultad de Medicina. Grupo de la
Unidad de Prevención Secundaria
Cardiovascular.

2-Universidad de la República.
Facultad de Medicina. Unidad
Académica Laboratorio Clínico

Resumen

Introducción: Las enfermedades no transmisibles, en particular las cardiovasculares, son la principal causa de mortalidad a nivel mundial, siendo la cardiopatía isquémica crónica la principal causa de muerte prematura en Uruguay. Factores de riesgo como la hipertensión, diabetes y dislipemias tienen una fuerte relación con estas condiciones. La dislipidemia, es el principal factor modificable, asociado a la aterosclerosis y eventos cardiovasculares. Nueva evidencia destaca que mantener niveles de LDL por debajo de 55 mg/dl reduce el riesgo de eventos en pacientes de muy alto riesgo cardiovascular. El objetivo general del trabajo fue evaluar los niveles de colesterol tras la asociación de inclisiran (nuevo medicamento que reduce el colesterol LDL mediante la inhibición de PCSK9) al tratamiento convencional con estatinas y ezetimibe, en la población de pacientes de la Unidad de Prevención Secundaria Cardiovascular (UPS) del Hospital de Clínicas por un periodo de 2 años. Metodología: Este estudio analítico, longitudinal, experimental y prospectivo se llevó a cabo en la UPS, donde se asiste paciente de muy alto riesgo cardiovascular desde el 2004, y el abordaje de cada uno de los factores de riesgo ha demostrado reducir la morbilidad cardiovascular. La UPS asiste pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica a los cuales se le realizó terapia de revascularización por angioplastia o quirúrgica y son asistidos por equipo multidisciplinario.

Resultados: Se incluyeron 20 pacientes, al primer año se observa un descenso estadísticamente significativo del colesterol LDL y no HDL, Un 80% de los pacientes alcanzó niveles objetivos tras la primera dosis, y el 65% de los pacientes logró mantener dichos niveles durante todo el estudio. No se observó diferencia estadísticamente significativa en el valor de Lp(a). No se observaron efectos adversos durante todo el estudio, la adherencia en los primeros 18 meses fue total.

Conclusiones: La UPS ha demostrado tener impacto en la morbilidad de los pacientes con cardiopatía isquémica. Nueva evidencia sugiere objetivos terapéuticos de colesterol-LDL más estrictos, no siempre alcanzables con los tratamientos farmacológicos disponibles. Nuevas moléculas como el inclisiran han demostrado tener impacto en los valores de colesterol LDL. Este trabajo apoya la necesidad de estrategias innovadoras en el tratamiento de dislipemias, y resalta la importancia de un manejo continuo y adaptado a las necesidades individuales de cada paciente.

Palabras claves: Dislipidemia, enfermedades crónicas no transmisibles, colesterol LDL, riesgo cardiovascular.

Abstract

Introduction: Non-communicable diseases, particularly cardiovascular diseases, are the leading cause of mortality worldwide, with chronic ischemic heart disease being the primary cause of premature death in Uruguay. Risk factors such as hypertension, diabetes, and dyslipidemia are strongly associated with these conditions. Dyslipidemia is the main modifiable factor associated with atherosclerosis and cardiovascular events. New evidence highlights that maintaining LDL

levels below 55 mg/dL reduces the risk of events in patients at very high cardiovascular risk. The general objective of this study was to evaluate cholesterol levels following the addition of inclisiran (a new drug that lowers LDL cholesterol by inhibiting PCSK9) to conventional treatment with statins and ezetimibe in patients treated at the Cardiovascular Secondary Prevention Unit (UPS) of the Hospital de Clínicas over a two-year period.

Methodology: This analytical, longitudinal, experimental, and prospective study was conducted at the UPS, a unit that has been treating patients at very high cardiovascular risk since 2004; addressing individual risk factors there has been shown to reduce cardiovascular morbidity and mortality. The UPS cares for patients with a history of ischemic heart disease who have undergone revascularization therapy (via angioplasty or surgery) and are managed by a multidisciplinary team.

Results: Twenty patients were included. At the one-year mark, a statistically significant decrease in LDL and non-HDL cholesterol was observed. Eighty percent of patients reached target levels after the first dose, and 65% maintained these levels throughout the study. No statistically significant difference was observed in Lp(a) values. No adverse effects were observed during the study, and adherence was 100% during the first 18 months.

Conclusions: The UPS has demonstrated an impact on morbidity and mortality in patients with ischemic heart disease. New evidence suggests stricter LDL-cholesterol therapeutic targets, which are not always achievable with currently available pharmacological treatments. New molecules such as inclisiran have been shown to impact LDL cholesterol levels. This work supports the need for innovative strategies in the treatment of dyslipidemia and highlights the importance of continuous management tailored to each patient's individual needs.

Key words: Dyslipidemia, non-communicable chronic diseases, LDL cholesterol, cardiovascular risk.

Resumo

Introdução: As doenças não transmissíveis, particularmente as doenças cardiovasculares, são a principal causa de mortalidade em todo o mundo, sendo a doença isquêmica crônica do coração a principal causa de morte prematura no Uruguai. Fatores de risco como hipertensão, diabetes e dislipidemia estão fortemente associados a essas condições. A dislipidemia é o principal fator de risco modificável associado à aterosclerose e a eventos cardiovasculares. Novas evidências destacam que a manutenção dos níveis de LDL abaixo de 55 mg/dL reduz o risco de eventos em pacientes com risco cardiovascular muito elevado. O objetivo geral deste estudo foi avaliar os níveis de colesterol após a adição de inclisiran (um novo medicamento que reduz o colesterol LDL por meio da inibição da PCSK9) ao tratamento convencional com estatinas e ezetimiba em pacientes da Unidade de Prevenção Secundária Cardiovascular (UPS) do Hospital de Clínicas, durante um período de dois anos.

Metodologia: Este estudo analítico, longitudinal, experimental e prospectivo foi conduzido na Unidade de Atenção Primária (UAP), que trata pacientes cardiovasculares de alto risco desde 2004. O tratamento de cada um dos fatores de risco demonstrou reduzir a morbidade e a mortalidade cardiovascular. A UAP trata pacientes com histórico de doença cardíaca isquêmica que foram submetidos a terapia de revascularização por angioplastia ou cirurgia e são acompanhados por uma equipe multidisciplinar.

Resultados: Vinte pacientes foram incluídos. No primeiro ano, observou-se uma redução estatisticamente significativa nos níveis de colesterol LDL e não-HDL. Oitenta por cento dos pacientes atingiram os níveis-alvo após a primeira dose e 65% dos pacientes mantiveram esses níveis ao longo do estudo. Não houve diferença estatisticamente significativa nos níveis de LPA (ácido linoleico). Não foram observados efeitos adversos durante todo o estudo e a adesão foi completa durante os primeiros 18 meses.

Conclusões: A UAP demonstrou impacto na morbidade e mortalidade de pacientes com doença cardíaca isquêmica. Novas evidências sugerem metas mais rigorosas para o colesterol LDL, nem sempre alcançáveis com os tratamentos farmacológicos atualmente disponíveis. Novas moléculas, como o inclisiran, demonstraram impacto nos níveis de colesterol LDL. Este trabalho reforça a necessidade de estratégias inovadoras no tratamento das dislipidemias e destaca a importância do acompanhamento contínuo, adaptado às necessidades individuais de cada paciente.

Palavras-chave: Dislipidemia, doenças crônicas não transmissíveis, colesterol LDL, risco cardiovascular.

Recibido: 10/03/2026 - **Aceptado:** 09/08/2026

Unidad Académica Médica A. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia. E-mail: junioreumarmendez@gmail.com

Licencia Creative Commons cc-by. <https://creativecommons.org>

Introducción

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ENT) son la principal causa de muerte y discapacidad en el mundo. Cerca de 41 millones de personas cada año fallecen por estas patologías, lo que equivale al 71% de las muertes que se producen en el mundo ⁽¹⁾.

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la mayoría de las muertes por ENT (17,9 millones cada año) ⁽¹⁾, ocasionando eventos coronarios y accidentes cerebrovasculares, muchas veces de forma repentina, siendo responsables de un gran número de muertes e invalidez.

La organización mundial de la salud (OMS) en su último informe sobre las ENT, le da vital importancia a tratar las enfermedades cardiovasculares, tanto farmacológica como no farmacológicamente, brindando aparte, el asesoramiento para todas las personas que hayan sufrido un ataque cardíaco o cerebral y aquellas con alto riesgo de sufrir un episodio cardiovascular mortal o no mortal en los próximos 10 años ⁽²⁾.

Según los últimos datos publicados del ministerio de salud del Uruguay en el año 2019, dentro de las ENT, la cardiopatía isquémica crónica es la principal causa de muerte prematura y pérdida de tiempo de vida por discapacidad ⁽²⁾.

Existen factores de riesgo conocidos para tales eventos, como la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus, pero también, es de resaltar, que las dislipemias, como factor de riesgo modificable, están fuertemente vinculadas con estas complicaciones, ya que, sin expresión clínica, va progresando en el tiempo, ocasionando aterosclerosis, de modo que, al momento de presentar síntomas, suele estar en una fase muy avanzada.

La dislipidemia es uno de los factores de riesgo cardiovasculares modificables de mayor relevancia ^(3,4). Nuevas actualizaciones demuestran que niveles bajos de colesterol – lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) de manera prolongada y sostenida en el tiempo, está asociado a menor riesgo de enfermedad ateromatosa. La última evidencia deja en manifiesto que la reducción de los niveles del colesterol LDL menor o igual a 55mg/dl, reduce de forma segura el riesgo de eventos cardiovasculares en la población de muy alto riesgo. El logro de estos objetivos se realiza con diversas estrategias farmacológicas y no farmacológicas, por lo que la definición de “valores normales” de perfil lipídico, debe ir necesariamente ligada al concepto de riesgo cardiovascular y beneficio terapéutico, individualizando de esta manera a cada paciente.

De acuerdo con los datos nacionales obtenidos de la segunda Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades No Transmisibles (ENFRENT), una de cada cinco personas entre 25 y 64 años presentó niveles de colesterol total ≥ 200 mg/dl y en las personas de entre 55 y 64 años la prevalencia fue mayor, ubicándose en 35% ^(5,6).

Según la literatura actual, además de las clásicas fracciones lipídicas ya conocidas, responsables de aumentar el riesgo cardiovascular, destacan también los valores de la lipoproteína A [LP(a)].

La LP(a) es una molécula de estructura similar al plasminógeno que predispone, además de la aterosclerosis, a la trombosis, por lo que forma parte fundamental en el riesgo cardiovascular de cada paciente, ya que se demostró una asociación continua entre los niveles de LP(a) y el desarrollo de enfermedad coronaria. Sus niveles son determinados genéticamente. No existe hasta el momento un fármaco que permita descender los niveles de LP(a) sin efectos adversos y que se asocie a una reducción de eventos cardiovasculares mayores ⁽⁶⁾.

A pesar de los avances terapéuticos logrados en los últimos años, sigue siendo un arduo trabajo lograr metas objetivas de las diferentes fracciones lipídicas, constituyendo la dislipemia, uno de los factores de riesgos peores controlados a pesar de contar con las herramientas para poder modificarlos ⁽⁶⁾.

Se destaca que en el control de dislipemias es tan importante tratar y establecer parámetros óptimos e individualizados en pacientes que ameriten prevención primaria como secundaria.

Dentro de las estrategias disponibles para el correcto abordaje de las dislipemias, encontramos a los programas de prevención secundaria cardiovascular, los cuales constituyen una intervención eficaz y costo efectiva para prevenir nuevos eventos cardiovasculares, disminuyendo de manera significativa la morbilidad cardiovascular y mejorando la calidad de vida ⁽⁷⁾.

El Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”, cuenta desde el año 2004 con una unidad de prevención secundaria (UPS) que involucra un equipo multidisciplinario en la implementación

de estilos de vida, abordaje integral de los factores de riesgo vasculares, persiguiendo los objetivos terapéuticos que marcan las pautas internacionales. Este programa incluye a todos los pacientes usuarios del Hospital de Clínicas que han sido sometidos a un procedimiento de revascularización (angioplastia con o sin stent o cirugía coronaria). La UPS cuenta con estrategias farmacológicas de primera línea, como las estatinas y ezetimibe para lograr los objetivos estipulados en las guías de práctica clínica.

Las estatinas han sido las drogas más estudiadas y han demostrado un efecto beneficioso en la disminución de los eventos ateroscleróticos y mortalidad en prevención primaria y secundaria. Estos potentes hipolipemiantes actúan inhibiendo la enzima 3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA reductasa (HMG-CoA reductasa), determinando una mayor expresión de receptores LDL (rLDL) y un aumento en el aclaramiento del c-LDL plasmático. Logran disminuir hasta el 50% del c-LDL plasmático. A su vez presentan efectos pleiotrópicos actuando a nivel de múltiples funciones biológicas vasculares, contribuyendo a la disminución de los eventos cardiovasculares. Actualmente son considerados los fármacos de primera línea. La reducción de eventos cardiovasculares se relaciona directamente con el descenso del c-LDL, demostrando el beneficio del tratamiento con dosis altas de estatinas.

El uso de otros hipolipemiantes asociados a estatinas cobra relevancia cuando no es posible lograr los objetivos definidos en pacientes que ya estén bajo tratamiento con dosis de estatinas de alta intensidad o dosis máxima toleradas. Uno de los fármacos a considerar es el ezetimibe, este, es un inhibidor de la absorción de colesterol a nivel intestinal. La asociación de estatinas con ezetimibe en pacientes que no alcancen objetivos lipídicos, evidencia una disminución significativa de los eventos cardiovasculares (infarto de miocardio y ataque cerebrovascular) con un buen margen de seguridad. Su uso es recomendado como agente de segunda línea en pacientes con intolerancia a las estatinas o que presenta contraindicaciones para su uso.

A pesar de esto, un porcentaje no despreciable de pacientes con altas dosis de estatinas, o combinadas con ezetimibe, no logran objetivos sugeridos por las guías para reducción de eventos, lo que genera una problemática al momento de tratarlos.

En los últimos años nuevos fármacos surgen para contribuir en la resolución de esta problemática, uno de ellos es Inclisiran, que actuando en la producción de proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) hepática, reduce así la degradación mediada por PCSK9 de los receptores de LDL (LDLR), lo que en consecuencia conduce a una mayor expresión de LDLR y captación hepática de c-LDL, reduciendo así los niveles plasmáticos de c-LDL ⁽⁶⁾.

Este es un enfoque innovador para el manejo del hipercolesterolemia y la prevención cardiovascular, con un esquema de dosificación considerablemente diferente al de los medicamentos comunes para reducir el colesterol y potencialmente ventajoso, ya que su aplicación es de 2 a 3 veces al año, asegurando al mismo tiempo la mejor adherencia al tratamiento ^(4,5).

Uruguay cuenta con este fármaco, y se encuentra en uso desde hace aproximadamente 3 años, siendo el primer país de Latinoamérica en comercializarlo.

Un estudio realizado en el 2016 con pacientes de la UPS del Hospital de Clínicas que reciben dosis altas de estatinas demostró, que de 236 pacientes, solo el 33.9 % lograban alcanzar valores de c-LDL 70 mg/dl ⁽⁶⁾. En el informe de la UPS del periodo 2024-2025 donde hay 110 pacientes tratados con atorvastina 80 mg + ezetimibe 10 mg, únicamente 12 pacientes cumplen el objetivo de LDL de 70 mg/dl el 50% del tiempo o más y sólo 4 cumplen el objetivo de LDL menor a 55mg/dl el 50% del tiempo o más.

El objetivo general del presente trabajo fue valorar la respuesta de los niveles de colesterol al tratamiento con inclisiran en pacientes con muy alto riesgo cardiovascular que no alcanzan metas terapéuticas de perfil lipídico, que acuden a la Unidad de Prevención Secundaria Cardiovascular de un hospital público en un periodo de 2 años (2023-2025).

Los objetivos específicos fueron:

- 1) Observar el efecto de inclisiran sobre los niveles de colesterol no HDL y LDL en pacientes con muy alto riesgo cardiovascular que no alcanzan metas de perfil lipídico aun con tratamiento optimo hipolipemiante. Evaluar la efectividad y la seguridad del Inclisiran en el periodo estipulado del estudio en este grupo de pacientes.
- 2) Determinar comportamiento de la LP (a) con el uso de inclisiran en pacientes con muy alto riesgo cardiovascular.

Metodología

a) Tipo estudio

Estudio analítico, longitudinal, experimental y prospectivo de la Unidad de Prevención Secundaria Cardiovascular del Hospital de Clínicas, en un período de 2 años (2023-2025).

b) Criterios de inclusión

Pacientes del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela” que hayan sido sometidos a un procedimiento de revascularización (angioplastia con o sin stent o cirugía coronaria) que acuden a la Unidad de Prevención Secundaria Cardiovascular y que a pesar de tratamiento óptimo hipolipemiante o dosis máximas toleradas no llegan a niveles de LDL menor a 55 mg/dl.

c) Criterios de exclusión

Se excluyeron los pacientes que se negaron a participar, a los que se les imposibilitaba el seguimiento durante el estudio y a los que tenían una expectativa de vida menor a 6 meses.

d) Procedimiento

Al cumplir con los criterios de inclusión se realizó un control seriado con la siguiente dinámica. Se realizaron 6 controles en los 2 años de seguimiento, 5 presenciales y 1 telefónico, siendo la primera consulta (consulta 0), donde se realizó una planilla de volcado de datos para dicho fin, se firman consentimientos informados, se recaban datos de laboratorio y se fue administrada primera dosis de inclisiran, a los 15 días se realizó consulta telefónica para evacuar dudas y se interrogaron potenciales efectos adversos. Los próximos controles se realizaron a los 3, 9, 15 y 21 meses, en los mismos se administró dosis Inclisiran correspondiente y se efectuaron controles analíticos.

e) Variables

Variables demográficas: edad, sexo

Variables cuantitativas extraídas de reportes de laboratorio: LDL: variable numérica, reportada por el laboratorio, medida en mg/dl. LP(a): variable numérica, reportada por el laboratorio, medida en mg/dl. Inclisiran: se registrarán las dosis de inclisiran recibidas de la 0 dosis a 4 dosis

Análisis de los datos: las variables cualitativas se midieron en frecuencias absolutas, porcentajes. Las variables cuantitativas se analizaron con medidas de tendencia central (moda, mediana y media), con test de significancia estadística, siendo la $p \leq 0,05$ para comprobar la hipótesis nula, antes y después del inclisiran.

f) Estadística

Las variables para analizar se recolectaron en una planilla Excel, identificada con el número de registro de historia clínica de cada paciente, manteniendo así la confidencialidad de los datos.

g) Comité de Ética

Este estudio fue aprobado por la secretaria de dirección académica del comité de ética de la investigación del Hospital de Clínicas con el número de Ref. N.º 167-23.

Resultados

Se incluyeron 20 pacientes, todos con antecedentes de cardiopatía isquémica y revascularización coronaria previa (con muy alto riesgo cardiovascular). De la población total, 12 pacientes (60%) fueron hombres y 8 (40%) mujeres, con edades comprendidas entre 53 y 76 años. La adherencia al tratamiento fue elevada, con 100% de asistencia a los controles programados durante el período de seguimiento. 1 paciente no cumple con la última dosis de inclisiran, pero continuó en el trabajo para control y seguimiento paraclínico (cumplió 3 de 4 dosis).

3 meses previo al inicio del inclisiran : 19 pacientes recibían atorvastatina a alta dosis (80 mg día) y ezetimibe 10 mg día, de manera regular. 1 paciente recibía atorvastatina 40 mg día por mala tolerancia a altas dosis (alteraciones hepáticas y musculares).

En la Tabla 1 se describen resultados de LDL, lipoproteínas de alta densidad (HDL) y LP (a) durante el tiempo de seguimiento. El análisis del perfil lipídico mostró una reducción significativa en los niveles de c-LDL y colesterol no HDL en 2 años tras el inicio del tratamiento con inclisiran.

VARIABLE	BASAL (MEDIA ± DE)	CONTROL (MEDIA ± DE)	P
LP(A) (MG/DL)	53.4 ± 64.0	41.1 ± 38.0	0.236
LDL-C (MG/DL)	88.1 ± 27.2	44.9 ± 38.4	<0.001
COLESTEROL NO-HDL (MG/DL)	113.6 ± 34.5	74.7 ± 48.5	0.002

Se observó una reducción significativa en los niveles de LDL-C y colesterol no-HDL durante el seguimiento. En contraste, Lp(a) no presentó cambios estadísticamente significativos

Tabla 1: Resultados de los parámetros lipídicos durante el seguimiento.
Abreviaturas: LDL- lipoproteína de baja densidad, HDL- lipoproteína de alta densidad, LP (A)- lipoproteína A

Los valores promedio de LDL disminuyeron desde 88,1 ± 27,2 mg/dl al inicio del estudio a 44,9 ± 38,4 mg/dl en el último control, evidenciando una reducción media aproximada de 43 mg/dl, con significancia estadística (p= 0,001).

En la gráfica 1 se presentan los resultados de la evolución del c-LDL. El 80% de los pacientes alcanzaron niveles de c-LDL menores a 55 mg/dl tras la primera dosis de inclisiran, mientras que el 65% logro mantener dichos valores dentro del objetivo terapéutico durante todo el período de seguimiento de 2 años.

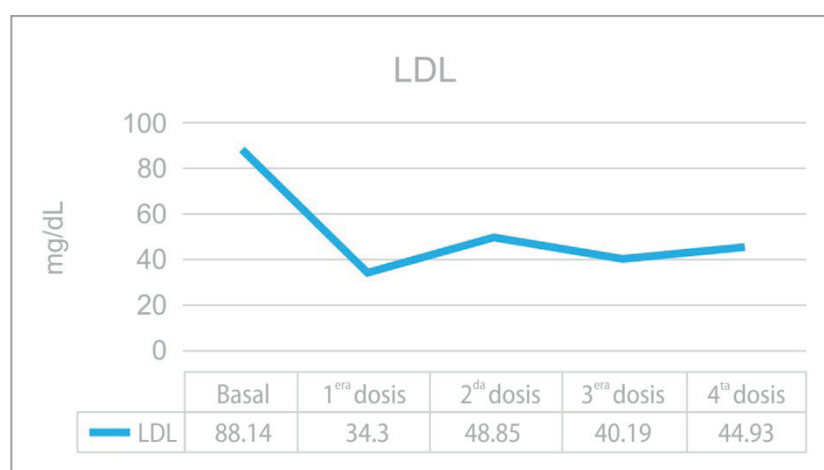


Gráfico 1: Evolución del colesterol-LDL con el tratamiento con inclisiran.
Abreviaturas: LDL – lipoproteína de baja densidad

En la gráfica 2 se presentan los resultados de la evolución del colesterol no-HDL que presentó un comportamiento similar con una disminución significativa de 113,6 ± 34,5 mg/dl a 74,7 ± 48,5 mg/dl durante el seguimiento, representando una reducción media de 38,9 mg/dl (p = 0,002).

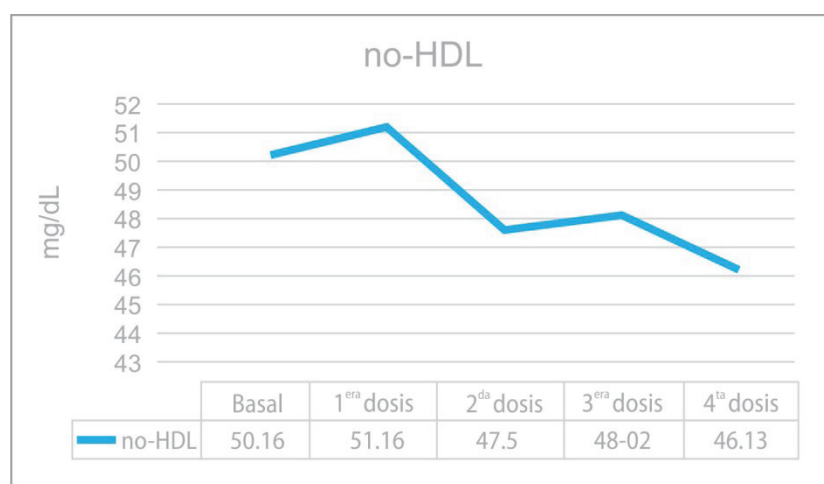


Gráfico 2: Evolución del no-HDL con el tratamiento con inclisiran.
Abreviaturas: HDL-lipoproteína de alta densidad

En la gráfica 3 se presentan los resultados de los niveles LP (a) que no presentó cambios estadísticamente significativos. Los valores promedio pasaron de $53,4 \pm 64,0$ mg/dl a $41,1 \pm 38,0$ mg/dl ($p = 0,236$)

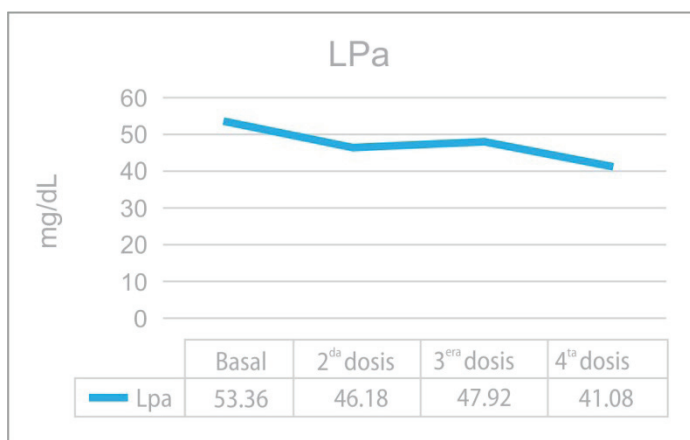


Gráfico 3: Evolución de la LP (a) con el tratamiento con inclisiran.
Abreviaturas: LP (a) – lipoproteína a

En relación con la seguridad del tratamiento, no se registraron efectos adversos asociados al uso de inclisiran durante todo el periodo de estudio ⁽⁸⁾.

Por otra parte, ningún paciente presentó hospitalización por causa cardiovascular, ni otras causas durante la realización del estudio. No se registraron fallecimientos.

Discusión

La dislipidemia es uno de los factores de riesgo de mayor impacto en la enfermedad cardiovascular y cada vez sigue en aumento. Las nuevas guías 2024 establecieron objetivos mas estrictos de c- LDL en población de muy alto riesgo cardiovascular (LDL menor 55 mg/dl) para tener impacto en la morbilidad cardiovascular ^(9,10).

En la UPS del hospital de Clínicas se atienden a una cohorte de 10.000 y una cohorte activa de aproximadamente 400 pacientes de todo el Uruguay. Del ultimo informe realizado por el Fondo Nacional de Recursos (FNR), se observó que la UPS logra objetivos de c- LDL menores a 55 mg/dl en el 14 % de los pacientes. Lograr un valor de LDL menor a 55 mg/dl a pesar de terapia farmacológicas de primera línea como las estatinas a alta dosis y el ezetimibe se complejiza cada vez mas.

En este estudio se observó que asociar inclisiran al tratamiento optimo hipolipemiente, logra una reducción estadísticamente significativa de los niveles de c-LDL y colesterol no-HDL. En nuestra cohorte, el tratamiento con inclisiran permitió alcanzar niveles de LDL menores a 55 mg/dl en el 80% de los pacientes tras la primera dosis, manteniéndose estos objetivos en el 65% de los pacientes a lo largo del seguimiento de dos años. Estos resultados son consistentes con los reportados en estudios clínicos internacionales, como los ensayos ORION, donde inclisiran ha demostrado reducciones sostenidas del colesterol LDL cercanas al 50%.

La reducción observada en los niveles de colesterol no-HDL también fue significativa, lo cual resulta particularmente relevante dado que esta fracción lipídica incluye todas las lipoproteínas aterogénicas y constituye un marcador de gran peso del riesgo cardiovascular residual.

Por otro lado, los niveles de LP (a) no mostraron cambios estadísticamente significativos durante el seguimiento. Este hallazgo coincide con la evidencia disponible, que sugiere que los fármacos dirigidos a PCSK9, incluyendo inclisiran, presentan un efecto limitado sobre esta lipoproteína.

Dado que la LP (a) tiene una fuerte determinación genética, actualmente se encuentran en desarrollo terapias específicas dirigidas a su reducción.

Un aspecto destacable de nuestro estudio fue la excelente adherencia al tratamiento, probablemente favorecida por el esquema de administración del inclisiran, que requiere solo dos a tres aplicaciones anuales a manera de inyecciones, lo que representa una ventaja frente a otros tratamientos hipolipemiantes. Asimismo, no se registraron eventos adversos durante el seguimiento, lo que respalda el adecuado perfil de seguridad del medicamento en un contexto de práctica clínica real.

Durante el estudio, 1 paciente suspende la atorvastatina y otro paciente la disminuye a 40 mg/dl día, al ver descensos de LDL por debajo de 3 mg/dl, a pesar de ello, se destaca que en la evolución y en los controles a los 6 meses, los niveles de LDL aumentaron, pero se mantienen por debajo de 55 mg/dl. Este hecho se podría explicar por lo descrito en el trabajo ORION sobre la duración de los efectos reductores del colesterol LDL de inclisiran, describen una tasa de reducción del efecto inicial de aproximadamente 2% por mes, lo que significa que estos efectos pueden persistir hasta aproximadamente 2 años después de la última dosis del fármaco. Sin embargo, no podemos asegurar con este estudio que este medicamento logrará sustituir completamente a los hipolipemiantes orales.

Por otro lado se observó que los pacientes menos respondedores a la disminución de la LDL son los que presentan una LP (a) por encima de 100 (inclusive 200). Por lo que surge la interrogante de si existe alguna relación con niveles elevados de LP (a) y respuesta al fármaco, para lo que será necesario nuevos estudios que aborden esa problemática.

Entre las limitaciones del estudio se encuentra el tamaño reducido de la muestra, la falta de grupo control y así como el hecho de incluir un único centro. Como fortaleza, estos resultados representan una de las primeras experiencias reportadas en Latinoamérica con el uso de inclisiran en práctica clínica real, siendo Uruguay uno de los primeros países en Latinoamérica en usarlo.

La implementación del tratamiento dentro de un programa multidisciplinario de prevención secundaria cardiovascular, como el desarrollado en la Unidad de Prevención Secundaria del Hospital de Clínicas, probablemente contribuyó de manera significativa a estos resultados, reforzando la importancia de un abordaje integral del riesgo cardiovascular.

Conclusiones

El tratamiento con inclisiran en pacientes con muy alto riesgo cardiovascular que no alcanzaban objetivos lipídicos con terapia hipolipemiente convencional demostró ser efectivo y seguro en nuestra población. Se observó una reducción significativa de los niveles de colesterol LDL y colesterol no-HDL, permitiendo alcanzar objetivos terapéuticos establecidos en un alto porcentaje de pacientes. Por el contrario, no se evidenciaron cambios significativos en los niveles de LP (a). La ausencia de efectos adversos y el esquema de administración semestral del fármaco favorecen una alta adherencia al tratamiento, lo que constituye una ventaja relevante en el manejo a largo plazo de pacientes con alto riesgo cardiovascular. Estos hallazgos respaldan el uso de inclisiran como una herramienta terapéutica eficaz en el manejo de dislipidemias en prevención secundaria, particularmente en pacientes que no logran alcanzar objetivos lipídicos con estatinas y ezetimibe. Futuros estudios con mayor número de pacientes y seguimiento prolongado permitirán evaluar con mayor precisión su impacto en la reducción de eventos cardiovasculares mayores en nuestra población.

Agradecimientos

A los restantes integrantes de la Unidad de Prevención Secundaria Cardiovascular: Antonella Tavanni, Victoria Taglioretti, Florencia Robatto y Nicolás Larrosa.

Bibliografía

- 1- Pan American Health Organization. Noncommunicable diseases [Internet]. Washington (DC): Pan American Health Organization; 2023 [cited 2026 Mar 13]. Available from: <https://www.paho.org/en/topics/noncommunicable-diseases>
- 2- Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Es hora de actuar: enfermedades no transmisibles [Internet]. Montevideo: Ministerio de Salud Pública; 2019 [citado 13 mar 2026]. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica> Ministerio de Salud Pública (UY). Morbilidad por enfermedades no transmisibles en Uruguay [Internet]. Montevideo: MSP; 2019 [cited 2026 Mar 13]. Available from: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica>
- 3- World Health Organization. Prevention of noncommunicable diseases: guidelines for primary health care in low-resource settings [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2007 [cited 2026 Mar 13]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43847>
- 4- Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Guía nacional para el manejo de dislipidemias [Internet]. Montevideo: Ministerio de Salud Pública; [citado 13 mar 2026]. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica>
- 5- Sociedad Española de Medicina General y de Familia. Prevención secundaria cardiovascular [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Medicina General y de Familia;

2023 [citado 13 mar 2026]. Disponible en: <https://www.semg.es/images/2023/docs/prevencionSecundariaCardiovascular.pdf>

- 6- Universidad de la República, Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Unidad de Prevención Secundaria Cardiovascular [Internet]. Montevideo: UdelaR; s.d. [citado 13 mar 2026]. Disponible en: <https://www.medicaa.hc.edu.uy/index.php/policlinicas-especiales/ups/generalidades/24-ups>
- 7- Uruguay. Ministerio de Defensa, Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas. Metas de salud pública [Internet]. Montevideo: Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas; 2016 [citado 13 mar 2026]. Disponible en: https://www.dnsffaa.gub.uy/media/images/dic_2016-pag-14-a-17-metas.pdf
- 8- Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Instructivo para notificación de eventos adversos [Internet]. Montevideo: MSP; 2022 [cited 2026 Mar 13]. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/2022-11/IN-13221-010%20V3%20Instructivo%20para%20Notificaci%C3%B3n%20de%20evento%20adverso.pdf>
- 9- Lobos Bejarano JM, Galve E, Royo-Bordonada MA, Alegría Ezquerro E, Armario P, Brotons Cuixart C, et al. Posicionamiento del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular y la Sociedad Española de Cardiología en el tratamiento de las dislipemias. Divergencia entre las guías europea y estadounidense. Rev Esp Cardiol. 2014 Nov;67(11):913-919. doi:10.1016/j.recesp.2014.05.008.
- 10- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. Rev Esp Cardiol. 2022;75(5):429.e1-429.e104. doi:10.1016/j.recesp.2021.10.016.

Conflicto de interés

El medicamento fue auspiciado por la farmacéutica Scienza. No hubo compensación financiera y tampoco hubo influencia en los resultados o interpretación de los datos obtenidos en este estudio.

Nota de contribución autoral

Eumar Méndez: conceptualización, curación de datos, análisis formal, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

Gabriela Ormaechea: conceptualización, adquisición de fondos, redacción-revisión y edición.

Rodrigo Andrade: redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

Virginia Nuñez: redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

Alicia Olascoaga: investigación, análisis de datos.

Nota de referencia autoral

Eumar Méndez: Médico. Posgrado de 3er año de Medicina interna. Integrante de la Unidad de Prevención Secundaria Cardiovascular del Hospital de Clínicas.

Gabriela Ormaechea: Especialista en Medicina interna. Profesora Titular de la Unidad Académica Médica A. Integrante de la Unidad de Prevención Secundaria Cardiovascular del Hospital de Clínicas.

Rodrigo Andrade: Especialista en Medicina interna. Profesor Agregado de la Unidad Académica Médica A. Integrante de la Unidad de Prevención Secundaria Cardiovascular.

Virginia Nuñez: Especialista en Medicina interna. Profesor Adjunto de la Unidad Académica Médica A. Integrante de la Unidad de Prevención Secundaria Cardiovascular.

Alicia Olascoaga: Especialista en Laboratorio Clínico. Profesora Agregada de la Unidad Académica Laboratorio

Nota de disponibilidad de datos

Los autores declaran que el conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio no se encuentran disponibles. Autor de referencia.

Nota del editor

El editor responsable por la publicación del presente artículo es la **Dra. Mercedes Perendones**.