



6. FUNCIÓN COGNITIVA EN PACIENTES QUE INICIAN INHIBIDORES DE LA PCSK9. ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO DE 24 MESES EN VIDA REAL

José Seijas Amigo¹, M^a José Mauriz Montero², Pedro Suárez Artime³, Mónica Gayoso Rey⁴, Ana Estany Gestal⁵, Antonia Casas Martínez⁶, Lara González Freire⁷, Ana Rodríguez Vázquez⁸, Natalia Pérez Rodríguez⁹, Laura Villaverde Piñeiro¹⁰, Concepción Castro Rubiños¹¹, Esther Espino Faisán¹², Moisés Rodríguez Mañero¹, José Ramón González Juanatey¹ y Alberto Cordero¹³

¹Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela (A Coruña), España, ²Farmacia. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España, ³Farmacia. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela (A Coruña), España, ⁴Farmacia. Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo (Pontevedra), España, ⁵Metodología y Estadística. Fundación Idichus, Santiago de Compostela (A Coruña), España, ⁶Farmacia. Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol (A Coruña), España, ⁷Farmacia. Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, España, ⁸Farmacia. Complejo Hospitalario, Ourense, España, ⁹Farmacia. Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España, ¹⁰Hospital Comarcal Monforte. Farmacia. Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España, ¹¹A Mariña. Farmacia. Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España, ¹²Hospital Barbanza. Farmacia. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela (A Coruña), España y ¹³Hospital Universitario de San Juan, San Juan de Alicante (Alicante), España.

Resumen

Introducción y objetivos: La seguridad en la función cognitiva de los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9i) se ha establecido en varios ensayos clínicos aleatorizados (ECA), pero aún no se ha descrito en estudios observacionales prospectivos en vida real. Los objetivos de este estudio son: 1) Objetivo primario, evaluar la función cognitiva en pacientes que inician PCSK9i; 2) Objetivos secundarios, evaluar los cambios en los diferentes dominios, analizar subgrupos por el LDL-c logrado en el seguimiento y comparar diferencias entre alirocumab y evolocumab.

Métodos: Es un estudio prospectivo y multicéntrico en vida real con pacientes que inician PCSK9i en 12 hospitales. Se realizó el cuestionario de evaluación cognitiva de Montreal (MoCA) al inicio y visita final (24 meses). La puntuación total del MoCA osciló entre 0 y 30 puntos y también para los dominios visoespacial/ejecutivo; identificación; atención; lenguaje; abstracción; recuerdo diferido y orientación. Las puntuaciones del MoCA también se compararon en los dos grupos de tratamiento.

Resultados: Se siguió a 158 pacientes durante una mediana de 99 semanas; el 52% tomaba evolocumab y el 48% alirocumab; el cambio medio de MOCA fue de +0,28 (IC95%, -0,17-0,73; p = 0,216). No hubo diferencias significativas para el dominio visoespacial/ejecutivo +0,04 (IC95%, -0,14-0,23); p = 0,651); identificación -0,01 (IC95%, -0,08-0,52; p = 0,671); atención +0,01 (IC95%, -0,20-0,21; p = 0,945); lenguaje -0,10 (IC95%, -0,23-0,03; p = 0,145); abstracción +0,03 (IC95%, -0,08-0,14; p = 0,624); y orientación -0,05 (IC95%, -0,13-0,03; p = 0,224) pero sí una mejora estadísticamente significativa +0,44 (IC95%, 0,18-0,70; p = 0,001) en el recuerdo diferido. No hubo diferencias en los 3 subgrupos por LDL-c alcanzado: 0-54 mg/dl, 55-69 mg/dl y ≥ 70 mg/dl p = 0,454 o entre alirocumab y evolocumab.

Objetivos primario y secundarios

Objetivo primario	Basal	Seguimiento	Diferencia, % (IC95%); p
	N = 158	N = 141	
Puntuación total (DE)	24,22 (3,9)	24,50 (4,0)	0,28 (-0,17-0,73); p = 0,216
Objetivo secundario	Basal	Seguimiento	Diferencia, % (IC95%); p
	N = 158	N = 141	
Visuoespacial/ejecutivo	3,96 (1,2)	4,00 (1,1)	0,04 (-0,14-0,23), p = 0,651
Identificación	2,88 (0,3)	2,87 (0,4)	-0,01 (-0,08-0,52), p = 0,671
Atención	4,95 (1,3)	4,96 (1,2)	0,01 (-0,20-0,21), p = 0,945
Lenguaje	2,38 (0,8)	2,28 (0,9)	-0,10 (-0,23-0,03), p = 0,145
Abstracción	1,68 (0,5)	1,71 (0,6)	0,03 (-0,08-0,14), p = 0,624
Recuerdo diferido	2,31 (1,7)	2,75 (1,6)	0,44 (0,18-0,70), p = 0,001
Orientación	5,87 (0,4)	5,82 (0,4)	0,28 (-0,17-0,73), p = 0,216
Objetivo secundario	Basal	Seguimiento	Diferencia entre grupos; p
	N = 158	N = 141	
? 55 mg/dl (n = 54)	24,22 (3,9)	24,06 (4,2)	p = 0,454
56-69 mg/dl (n = 24)	24,22 (3,9)	25,33 (3,7)	p = 0,454
? 70 mg/dl (n = 33)	24,22 (3,9)	24,18 (4,6)	p = 0,454
Alirocumab (n = 74)	24,22 (3,9)	24,82 (3,8)	p = 0,212

Evolocumab (n = 69)	24,22 (3,9)	23,96 (4,4)	p = 0,690
---------------------	-------------	-------------	-----------

Objetivos: cambios en la puntuación total del MoCA y en los dominios. Subgrupos de población.



Flowchart del estudio.

Conclusiones: Los pacientes tratados con PCSK9i en vida real no presentaron efectos sobre la función neurocognitiva después de 24 meses de tratamiento, ni en la puntuación total del MoCA o dominios cognitivos. Se mostró una mejora en el recuerdo diferido, probablemente como consecuencia de la metodología del test. Nuestro estudio no mostró diferencias en la función cognitiva entre los subgrupos preespecificados, incluso entre los pacientes con muy bajos niveles de LDL-c. No hubo diferencias entre alirocumab y evolocumab.