

Artículo comentado del mes enero de 2025

Grupo de lípidos y riesgo cardiovascular de la SEEN

Artículo comentado: Plozasiran for Managing Persistent Chylomicronemia and Pancreatitis Risk

Autores del artículo: Gerald F Watts, Robert S Rosenson, Robert A Hegele, Ira J Goldberg, Antonio Gallo, Ann Mertens, Alexis Baass, Rong Zhou, Ma'an Muhsin, Jennifer Hellawell, Nicholas J Leeper, Daniel Gaudet; PALISADE Study Group

Citación (Revista): The New England Journal of Medicine (2024) Sep 2

DOI: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2409368>

Autor del comentario: José Antonio López Medina. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Objetivos del estudio: La quilomicronemia persistente, causada por el síndrome de quilomicronemia familiar (FCS) y factores multifactoriales, aumenta el riesgo de pancreatitis aguda. El objetivo de este estudio es analizar como el fármaco plozasirán, un ARN de interferencia, reduce la producción de apolipoproteína C-III y triglicéridos en el hígado.

Población de estudio: Tras el cribado 75 adultos con FCS genéticamente confirmado o quilomicronemia persistente sintomática fueron seleccionados. Se asignó aleatoriamente a los participantes en una proporción 2:1:2:1 para recibir 25 mg o 50 mg de plozasirán o placebo.

Resultados: Al inicio, el nivel medio de triglicéridos era de 2044 mg/dL. A los 10 meses, el nivel de triglicéridos en ayunas disminuyó un 80 % en el grupo de 25 mg de plozasirán, un 78 % en el de 50 mg y un 17 % en el grupo placebo ($P < 0,001$). Los resultados secundarios, incluida la reducción de pancreatitis aguda (OR 0,17; IC 95%, 0,03 a 0,94; $P = 0,03$), fueron mejores en los grupos de plozasirán. La incidencia de eventos adversos fue similar en todos los grupos, y los más comunes fueron dolor abdominal, nasofaringitis, dolor de cabeza y náuseas. La hiperglucemia fue observada en algunos pacientes con prediabetes o diabetes.

Limitaciones: La población de la muestra es relativamente pequeña y el seguimiento doble ciego se limitó a un año. Por otro lado, no se realizó confirmación genética del SFC antes de la aleatorización en todos los pacientes.

Conclusiones principales y opinión personal: Los pacientes con quilomicronemia persistente tratados con plozasirán mostraron menores niveles de triglicéridos y menor incidencia de pancreatitis que los tratados con placebo.

Aplicabilidad clínica y perspectivas de investigación derivadas del estudio: Los resultados de este estudio apoyan el desarrollo de plozasirán para tratar la hipertrigliceridemia extrema y prevenir la pancreatitis en pacientes con FCS. Además, se requieren estudios adicionales para evaluar su impacto en enfermedades ateroscleróticas y cardiometabólicas y para demostrar su eficacia, seguridad y accesibilidad a largo plazo.

Resumen para la población general: El síndrome de quilomicronemia es una patología rara, pero de muy alto riesgo para desarrollar pancreatitis aguda. Los escasos tratamientos específicos disponibles hasta ahora como el Volanesorsen han demostrado eficacia en el Síndrome de quilomicronemia familiar (FCS), pero la

trombocitopenia es un efecto secundario que aparece de forma significativa y obliga a una monitorización frecuente de las plaquetas. Plozasirán enriquece el arsenal terapéutico y ofrece una posible alternativa segura.

Fecha: Enero-2025