

CARDIOVASCULAR EFFICACY OF EVOLOCUMAB IN PATIENTS WITH OBESITY:  
UPDATES FROM FOURIER TRIAL

*Kang YM, et al. ESC. 2024. On behalf of The FOURIER Investigators*

*Comunicación oral del Congreso ESC Septiembre 2024*

**Objetivo:** Investigar los beneficios de evolocumab en pacientes con obesidad según índice de masa corporal (IMC) basal

**Metodología:** A partir de datos del ensayo de fase III FOURIER (27.564 pacientes de alto riesgo con enfermedad cardiovascular establecida en terapia hipolipemiente optimizada con estatinas de moderada o alta intensidad con o sin ezetimibe); mediana de seguimiento de 2,2 años), se analizó el efecto del tratamiento de evolocumab [140 mg subcutáneo (sc) cada 14 días o 420 mg sc mensual] comparado con placebo sc (quincenal o mensual) sobre el riesgo de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE: infarto de miocardio, ictus y muerte de causa cardiovascular) en función del IMC.

**Resultados:**

- En el brazo con placebo, un IMC elevado se asoció con un mayor riesgo de MACE.

Un incremento de cinco unidades porcentuales en el IMC se asoció con un riesgo de un 8% mayor de MACE-5 en pacientes con IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> [HR ajustado 1,08; IC 95% (1,02-1,15)], y con un riesgo de un 10% mayor de MACE-3 [HR 1,10; IC 95% (0,96-1,25)].

- En el brazo con evolocumab, la siguiente tabla recoge los resultados de reducción de riesgo de MACE-5 y MACE-3 en función del IMC:

|        | IMC $\geq 35$ kg/m <sup>2</sup><br>(obesidad de clase 2 o 3) | IMC $< 35$ kg/m <sup>2</sup>     | P interacción |
|--------|--------------------------------------------------------------|----------------------------------|---------------|
| MACE-5 | 29%<br>HR 0,71; IC 95% 0,59-0,86                             | 12%<br>HR 0,88; IC 95% 0,81-0,95 | 0,046         |
| MACE-3 | 33%<br>HR 0,67; IC 95% 0,53-0,86                             | 18%<br>HR 0,82; IC 95% 0,75-0,91 | 0,13          |

La reducción absoluta del riesgo (ARR) con evolocumab para MACE-5 fue más de tres veces mayor en pacientes con IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> en comparación con pacientes con IMC  $< 35$  kg/m<sup>2</sup> (5,7% vs 1,6%), con un número necesario a tratar (NNT) de **18** pacientes con obesidad para prevenir un MACE-5 durante tres años.

Para MACE-3, la ARR fue de 4,1% vs 1,7%, con un NNT de 25.

## Artículo comentado del mes

### Grupo de lípidos y riesgo cardiovascular de la SEEN

Los pacientes con IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> que recibieron evolocumab tuvieron riesgos de desarrollar MACE-5 y MACE-3 numéricamente inferiores a los que presentaron los pacientes con obesidad que fueron aleatorizados a la rama de placebo: con tasas de MACE-5 a tres años del 12,6% vs 13,5% y de MACE-3 del 8,5% vs 9,6%, respectivamente.

**Conclusiones:** Los autores concluyen que EVOLOCUMAB parece ofrecer un mayor beneficio clínico en pacientes con obesidad, especialmente grado II y grado III, que se asocia con un riesgo incrementado de eventos Cardiovasculares. Es por ello que consideran que el tratamiento hipolipemiante intensivo debería tenerse en cuenta para reducir de manera significativa el elevado riesgo cardiovascular de las personas que viven con obesidad.

Son necesarios más estudios para comprender los mecanismos que justifican los mayores beneficios obtenidos con un IPCSK-9 en pacientes con obesidad.

### GLOBAL BURDEN OF HIGH-RISK CARDIOVASCULAR PATIENTS WITHOUT PRIOR MYOCARDIAL INFARCTION OR STROKE:

#### VESALIUS-REAL - PRELIMINARY RESULTS FROM GERMANY

*Chan Q, et al.*

*Comunicación oral del Congreso ESC Septiembre 2024*

**Objetivo:** Investigar las características de los pacientes de alto riesgo cardiovascular (CV) en prevención primaria de la práctica habitual.

**Metodología:** Se presentan resultados preliminares del estudio observacional VESALIUS-REAL de Alemania. Dicho estudio incluye a pacientes de alto riesgo CV que podrían ser candidatos al ensayo de fase III VESALIUS-CV, que evalúa los efectos de evolocumab en prevención primaria.

**Artículo comentado del mes**  
**Grupo de lípidos y riesgo cardiovascular de la SEEN**

Los criterios de inclusión se resumen en la siguiente tabla:

| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | B                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Presentar al menos dos de las siguientes patologías: EAC, enfermedad cerebrovascular (ECeV), EAP o DM.<br>Y, al menos, una de las siguientes condiciones: <ul style="list-style-type: none"><li>- C-LDL <math>\geq 90</math> mg/dL</li><li>- Colesterol no-HDL <math>\geq 120</math> mg/dL</li><li>- ApoB <math>\geq 80</math> mg/dL</li></ul> | Presentar al menos una de las siguientes patologías: EAC, ECeV, EAP o DM.<br>Y, al menos, una de las siguientes condiciones: <ul style="list-style-type: none"><li>- C-LDL <math>\geq 130</math> mg/dL</li><li>- Colesterol no-HDL <math>\geq 160</math> mg/dL</li><li>- ApoB <math>\geq 120</math> mg/dL</li></ul> | Presentar una de las siguientes patologías: EAC, ECeV, EAP o DM.<br>Y, al menos, una de las siguientes condiciones: <ul style="list-style-type: none"><li>- C-LDL <math>\geq 90</math> mg/dL</li><li>- Colesterol no-HDL <math>\geq 120</math> mg/dL</li><li>- ApoB <math>\geq 80</math> mg/dL</li></ul> Y, al menos, uno de los siguientes factores de alto riesgo: $\geq 65$ años, HF, tabaquismo, ERC en estadio 3-4 y menopausia antes de los 40 años. |

ApoB: Apolipoproteína B; C-LDL: Lipoproteínas de baja densidad; c-LDL: Concentración de colesterol de lipoproteínas de baja densidad; CV: Cardiovascular; DM: Diabetes mellitus; EAC: Enfermedad arterial coronaria; EAP: Enfermedad arterial periférica; ECeV: Enfermedad cerebrovascular; ECV: Enfermedad cardiovascular; ERC: Enfermedad renal crónica; HF: Hipercolesterolemia familiar; HDL: Lipoproteínas de alta densidad; Lp(a): Lipoproteína (a).

### Resultados:

- Se incluyeron a un total de 240.104 pacientes, el 49% mujeres y con una mediana de edad de 70 años.
- Un 52% presentaba EAC, 15% ECeV y un 15% EAP y uno de cada tres (31%) presentaba DM de alto riesgo, es decir, con complicaciones microvasculares o con terapia crónica insulínica.
- La mediana basal del c-LDL fue de 139 mg/dL, y más de la mitad de los pacientes (57%) presentaba niveles  $\geq 130$  mg/dL.
- El **73,5% de los pacientes no recibían tratamiento hipolipemiante**. Del 26,5% que sí lo recibía, la gran mayoría (93%) estaba únicamente con estatinas, mientras que un 5% combinaba estatinas con ezetimiba. En cuanto al total de pacientes, solo 58 (<0,1%) estaban en tratamiento con iPCSK9.

**Conclusiones:** Los autores concluyen que una **elevada proporción de pacientes con aterosclerosis en prevención primaria y/o DM de alto riesgo, con niveles de c-LDL superiores a los recomendados, no reciben ningún tipo de tratamiento hipolipemiante en la práctica clínica en Alemania.**

### **Artículo comentado del mes**

#### **Grupo de lípidos y riesgo cardiovascular de la SEEN**

Los resultados finales de VESALIUS-REAL mostrarán si estos resultados son similares en las otras siete regiones de estudio: Hong Kong, Japón, Corea del Sur, Suecia, Taiwán, el Reino Unido y los EE.UU.