

Artículo comentado del mes de julio

Grupo de lípidos y riesgo cardiovascular de la SEEN

Artículo comentado: Intensive Lowering of LDL Cholesterol Levels With Evolocumab in Autoimmune or Inflammatory Diseases: An Analysis of the FOURIER Trial.

Autores del artículo: Zimerman A, Kunzler ALF, Weber BN, Ran X, Murphy SA, Wang H, Honarpour N, Keech AC, Sever PS, Sabatine MS, Giugliano RP

Citación (Revista): Circulation. 2025 May 20; 151(20): 1467-1476

DOI: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.124.072756>

Autor del comentario: José Antonio Gimeno Orna

Objetivos del estudio: En las Guías de Práctica Clínica, la existencia de enfermedades autoinmunes o inflamatorias (EAI) se considera un factor que aumenta el riesgo vascular. El objetivo de este estudio fue investigar si los pacientes con EAI presentaban mayor beneficio cardiovascular de la reducción intensiva de las cifras de cLDL mediante el tratamiento con un i-PCSK9.

Población de estudio: Pacientes del estudio FOURIER, un ensayo clínico de fase 3 comparando evolocumab con placebo, en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, durante un seguimiento de 2,2 años. En este artículo se presentan los resultados de un análisis estratificado, en dependencia de la presencia de una EAI en el momento de la inclusión en el ensayo.

Resultados: De 27.564 pacientes incluidos en FOURIER, 889 (3,2%) tenían una EAI (33,7% artritis reumatoide). La reducción de cLDL fue similar, independientemente de la existencia de una EAI.

Respecto al punto final primario (MACE ampliado), la reducción de riesgo relativo (RRR) fue superior en los pacientes con una EAI en el límite de la significación estadística (42% vs 14%; p de interacción = 0,066). Esto se tradujo en mayor reducción de riesgo absoluto (6,1 vs 1,9%) y un NNT calculado a 3 años más bajo en los pacientes con EAI (17 vs 52).

Respecto al punto final secundario (MACE), la interacción fue significativa (RRR de 58% vs 19%; p=0,022). La reducción de riesgo absoluto en 3 años fue también superior (6,4 vs 1,9%) en presencia de EAI.

En un análisis de metaregresión, la RRR de MACE por cada 1 mmol/L de descenso de cLDL fue del 34% en los pacientes con EAI, frente a la predicha del 22% (p<0,001; figura).

Limitaciones: Se trata de un análisis secundario de un ensayo clínico, lo que puede comprometer la validez interna (mayor probabilidad de error tipo 1 y tipo 2). Respecto a la validez externa, la población solo incluyó sujetos con enfermedad cardiovascular establecida, por lo que no puede generalizarse a personas en prevención primaria.

Conclusiones principales y opinión personal: La reducción intensiva del cLDL aporta mayor beneficio relativo y absoluto en las personas con una EAI.

Es necesario avanzar en la estratificación del riesgo vascular de pacientes en prevención secundaria. El tratamiento con i-PCSK9 ha demostrado mayor beneficio absoluto en pacientes con infarto de miocardio reciente, con enfermedad en múltiples territorios vasculares, con diabetes y con Lp(a) elevada. A este grupo se añaden los pacientes con EAI, siendo novedoso que no solo se demuestra en ellos una mayor reducción de

riesgo absoluto sino también de riesgo relativo, lo que refuerza la hipótesis de que hiperlipemia e inflamación no son solo factores aditivos sino además sinérgicos.

Aplicabilidad clínica y perspectivas de investigación derivadas del estudio: En pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, la presencia de una EAI podría considerarse un factor adicional que aumenta el riesgo de eventos recurrentes. La mayor eficacia de la reducción de cLDL en este escenario, haría conveniente fijar unos objetivos más agresivos de control lipídico. Se abren líneas de investigación para estudiar la aterogénicidad de las partículas lipoprotéicas en presencia de EAI.

Resumen para la población general: Tener una enfermedad inflamatoria o autoinmune aumenta el riesgo de padecer eventos vasculares. La reducción intensiva del cLDL aporta mayor beneficio en las personas con estas enfermedades.

Fecha: 21/6/25

