

ÁCIDO BEMPEDOICO EN MONOTERAPIA REDUCE UN 13% LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES EN INTOLERANTES A ESTATINAS (PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA)

Autor: Marcos García Aguado (Cardiólogo, Hospital U. Puerta de Hierro de Majadahonda, Madrid)

Fecha de publicación: 05/03/2023

Patología: CI y factores de riesgo / Categoría: Novedades

Tiempo de lectura: 4 minutos



Este post incluye opiniones de su autor. Las partes del texto subrayadas contienen enlaces a la evidencia científica en la que se sustenta.

Finalmente se han presentado los datos del estudio **CLEAR Outcomes**, un gran ensayo clínico que incluyó un total de 13.970 pacientes (*48% mujeres*) de 32 países diferentes, con una media de seguimiento de 40,6 meses. Los pacientes no podían o querían tomar estatinas como consecuencia de sus efectos adversos (*se requería historia de intolerancia a dos o más estatinas, siendo una de ellas a dosis bajas*). Se trata de un estudio realizado en el ámbito de la prevención primaria (*con alto riesgo cardiovascular*) y secundaria (*excluidos los pacientes con historia reciente, en los 90 días previos, de evento cardiovascular mayor*), es decir, había pacientes con y sin enfermedad cardiovascular (CV).

El estudio, presentado en el congreso mundial de cardiología que se está celebrando estos días en **Nueva Orleans**, comparaba el **ácido bempedoico** en dosis de 180 mg diarios frente a placebo. [Recordemos que este medicamento](#) actúa inhibiendo la enzima **APT citrato liasa** a nivel hepático, es decir, presenta un mecanismo de acción en la misma vía que el utilizado por las estatinas, pero unos pasos previos a la acción de la **hidroximetilglutaril-CoA reductasa** (*la enzima que inhiben las estatinas*).

El nivel basal medio de c-LDL fue de 139 mg/dl y tras seis meses de seguimiento, el fármaco había reducido un 21% los niveles, es decir, aproximadamente 29,2 mg/dl.

Lo relevante fueron los objetivos principales de estudio. El principal era un combinado de muerte CV, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y revascularización coronaria. Este objetivo principal se redujo con el fármaco en un 13% ($RR\ 0,87; P=0,004$), con un NNT de 63.

El infarto de miocardio se redujo (*mortal y no mortal*) en un 23% ($RR\ 0,77; P=0,002$), y la revascularización coronaria se redujo un 19% ($RR\ 0,81; P=0,001$). El combinado de muerte CV, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio se redujo un 15% ($RR\ 0,85; P=0,006$). Respecto al accidente cerebrovascular fatal y no fatal, muerte por causas CV y muerte por cualquier causa, no presento cambios significativos.

No hubo diferencias significativas en eventos adversos (25%). 10,8% de los pacientes con el fármaco tuvieron que suprimirlo frente al 10,4% de los pacientes del brazo placebo, sin significación estadística. Ambos grupos presentaron trastornos musculares sin diferencias significativas, 15% en el fármaco y 15,4% en el grupo placebo. No se reportó una mayor incidencia de diabetes mellitus. Los episodios de gota (3,1% vs 2,1%) y colelitiasis (2,2% vs 1,2%) fueron discretamente mayores en el grupo del fármaco, y también fueron discretamente mayores los cambios en los niveles de creatinina sérica, ácido úrico y enzimas hepáticas.

Como conclusión:

- De nuevo la teoría lipídica demuestra su eficacia en la reducción de morbimortalidad CV. El **ácido bempedico en monoterapia** reduce significativamente los niveles de c-LDL y se asocia a una reducción significativa de la morbimortalidad CV.
- El estudio es en pacientes intolerantes a estatinas, aunque el concepto de intolerancia es discutible siempre, puesto que más del 90% de las molestias musculares por estatinas son [debidas a efecto nocebo](#). Quizá cambiar el término de intolerante por no adherente podría ser más interesante. En cualquier caso, disponemos de un nuevo fármaco que puede reemplazar a las estatinas, reduciendo los niveles de c-LDL y los eventos cardiovasculares.
- El fármaco puede utilizarse en combinación con **ezetimiba**, incrementando su potencia como fármaco hipolipemiente. El estudio al que hace referencia este post era con **ácido bempedico** en monoterapia, por lo que no deberíamos extrapolar sus conclusiones al tratamiento de combinación.
- El fármaco también puede utilizarse en combinación con estatinas y **ezetimiba**, consiguiendo una mayor reducción de los niveles de c-LDL, aunque su eficacia reductora del colesterol disminuye cuando se usa en combinación con estatinas en comparación con el efecto conseguido sin estatinas. Aun así, este fármaco podría permitirnos alcanzar los objetivos terapéuticos en aquellos pacientes de muy alto riesgo CV que no llegan a las cifras recomendadas con terapia combo estatina y

ezetimiba. De todas formas, no tenemos información sobre mortalidad CV en este tipo de combinación.

- Aunque sin muchos efectos adversos, ha presentado algunos que deben tenerse en cuenta, sobre todo a la hora de plantear terapia con fármacos que aumenten los niveles de ácido úrico o al combinar con fibratos (*excepto fenofibratos*) por su riesgo de colelitiasis. El uso combinado con simvastatina y pravastatina se asocia a un incremento de las concentraciones de estas estatinas, por lo que no deberían usarse con dosis altas de estas dos estatinas. También debemos tener precaución al usar en combinación con estatinas por un posible incremento de efectos secundarios musculares y no obviar el riesgo de rotura de fibras con el **ácido bempedoico**.
- El estudio no plantea que el **ácido bempedoico** sea un sustituto de la estatina, sino una alternativa. Por tanto, no se está planteando suprimir estatina e iniciar **ácido bempedoico**.
- Con los datos del estudio se concluye que se reducen los eventos cardiovasculares, principalmente el infarto de miocardio y revascularización coronaria, sin efecto significativo en la mortalidad CV y mortalidad por todas las causas, ni en el accidente cerebrovascular.
- El **ácido bempedoico** también redujo la PCR-Us de forma significativa en un 22%.

Hay estudios en marcha con el ácido bempedoico y combinaciones con ezetimibe en hipercolesterolemia y dislipemias, también estudios con el fármaco en el ámbito del síndrome coronario agudo, el VIH, y en niños.



Ilustración 1. Resumen del estudio Clear Outcomes con ácido bempedoico

REFERENCIAS

[The New England Journal of Medicine. March 3, 2023](#)

[The New England Journal of Medicina. March 4, 2023. Editorial](#)

[The New England Journal of Medicina. March 4, 2023. Editorial 2](#)