

Seguridad y eficacia del ácido bempedoico en la reducción del colesterol LDL

Thais Pérez Santonja. Especialista en Medicina Familia y Comunitaria. Centro de Salud de Galapagar, Madrid.

PALABRAS CLAVE: Ácido Bempedoico, colesterol LDL, hipercolesterolemia, Enfermedad cardiovascular, efectos adversos, seguridad, eficacia.

KEYWORDS: *Bempedoic Acid, LDL Cholesterol, hypercholesterolemia, cardiovascular disease, adverse events, safety, efficacy.*

Especialidades: Cardiovascular, Medicina General. Medicina Preventiva, Farmacología Endocrinología.

Enlace revista original: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1803917>

ABSTRACT

Estudios a corto plazo han demostrado que el ácido bempedoico reduce los niveles de colesterol LDL. Los datos son limitados con respecto a la seguridad y eficacia del tratamiento a largo plazo en pacientes con hipercolesterolemia que reciben estatinas como tratamiento de base.

Short-term studies have shown that bempedoic acid reduces LDL cholesterol levels. The data are limited with respect to the safety and efficacy of long-term treatment in patients with hypercholesterolemia who receive statins as a base treatment.

ARTÍCULO

Estudios pequeños han demostrado que el ácido bempedoico ayuda a disminuir los niveles de colesterol LDL con un perfil de seguridad aparentemente bueno, pero no existen estudios a largo plazo. Para ello se realizó un ensayo controlado, aleatorizado, doble ciego, durante 52 semanas. Se reclutaron 2230 pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica y/o hipercolesterolemia familiar heterocigota, con niveles de LDL ≥ 70 mg/dl, y en tratamiento con la mayor dosis de estatinas tolerada por el paciente (determinada por el investigador según juicio clínico e historia del paciente). Se asignaron al azar en una proporción de 2:1 para recibir ácido bempedoico (180 mg/24h) o placebo. Los objetivos fueron evaluar la seguridad y eficacia del ácido bempedoico. En la semana 12, el ácido bempedoico redujo el nivel de LDL un promedio de 19.2 mg/dl. Hubo una mayor disminución de LDL en el grupo del ácido bempedoico tanto en la semana 12 (-18.1%; IC 95%: -20.0 a -16.1; $p < 0,001$), como en la semana 24 (-16.1%; IC 95%: -18.2 a -14.0; $p < 0,001$). La incidencia de eventos adversos no difirió significativamente entre ambos grupos, pero la incidencia de eventos adversos que llevaron a la interrupción del tratamiento fue mayor en el grupo del ácido bempedoico que en

el grupo placebo (10,9% vs 7,1%), al igual que la incidencia de gota (1.2% vs 0.3%). Los resultados de seguridad y eficacia fueron consistentes independientemente del tipo o intensidad del tratamiento hipolipemiante de base.

COMENTARIO

Aunque el porcentaje de pacientes que suspendió el ensayo debido a un evento adverso fue mayor en el grupo del ácido bempedoico, la diferencia no fue significativa. Todos los demás eventos adversos fueron similares entre ambos grupos, resultados que concuerdan con la bibliografía revisada^{1,2,3,4,5}. Hubo un mayor número de muertes en el grupo del ácido bempedoico sin una diferencia significativa. Las muertes por cáncer ocurrieron al inicio del estudio, presumiblemente por tumores preexistentes. Hasta la fecha, no ha habido evidencias de una mayor tasa de neoplasias en el grupo del ácido bempedoico, por lo tanto los desequilibrios observados en las muertes por cáncer es probable que se deban a un hallazgo casual. De acuerdo con este punto, el estudio de Ference y col. evaluó el efecto de la inhibición de la ATP citrato liasa (acción del ácido bempedoico) sobre los lípidos en plasma y el riesgo de eventos cardiovasculares y cáncer. Sus resultados no se asociaron con un mayor riesgo de cáncer⁶. En conclusión, añadir el ácido bempedoico al tratamiento con estatinas no dio lugar a una mayor incidencia significativa de eventos adversos en comparación con el placebo y consiguió disminuir los niveles LDL.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wang X, Luo S, Gan X, et al. Safety and efficacy of ETC-1002 in hypercholesterolaemic patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Kardiol Pol.* 2019;77(2):207-216.
2. Ballantyne CM, McKenney JM, MacDougall DE, et al. Effect of ETC-1002 on serum low-density lipoprotein cholesterol in hypercholesterolemic patients receiving statin therapy. *Am J Cardiol* 2016;117:1928-33.
3. Ballantyne CM, Davidson MH, Mac-dougall DE, et al. Efficacy and safety of a novel dual modulator of adenosine triphosphate-citrate lyase and adenosine monophosphate-activated protein kinase in patients with hypercholesterolemia: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1154-62.
4. Laufs U, Banach M, Mancini GBJ, et al. Efficacy and Safety of Bempedoic Acid in Patients With Hypercholesterolemia and Statin Intolerance. *J Am Heart Assoc.* 2019 Apr 2;8(7):e011662.
5. Ballantyne CM, Banach M, Mancini GBJ, et al. Efficacy and safety of bempedoic acid added to ezetimibe in statin-intolerant patients with hypercholesterolemia: a randomized, placebo-controlled study. *Atherosclerosis* 2018;277:195-203.

6. Ference BA, Ray KK, Catapano AL, et al. Mendelian randomization study of ACLY and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2019;380:1033-42.