

El tratamiento hipolipemiante amplía la familia

Carlos Escobar

Servicio de Cardiología. Hospital La Paz.

El aumento del colesterol, principalmente de las lipoproteínas que contienen apolipoproteína B se asocia con un aumento muy marcado en el riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares. De hecho, actualmente se considera la hipercolesterolemia como la base etiopatogénica de la aterosclerosis [1,2]. Afortunadamente, el descenso de colesterol LDL mediante el tratamiento hipolipemiante reduce este riesgo [3]. Aunque las estatinas son las que tienen una mayor evidencia en este sentido, en los últimos años varios fármacos hipolipemiantes, con diferentes mecanismos de acción, también han demostrado mejorar el pronóstico cardiovascular al reducir las cifras de colesterol LDL, en particular la ezetimiba y los inhibidores PCSK9 [4-6]. Pues bien, recientemente se ha comunicado los resultados del estudio CLEAR Outcomes, en el que el ácido bempedoico también es capaz de disminuir el riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares al reducir los niveles de colesterol LDL [7]. Todos estos estudios confirman la teoría lipídica de que el colesterol LDL, cuanto más bajo mejor y que este beneficio va más allá del tratamiento con estatinas [1,2].

El ácido bempedoico es un nuevo tratamiento hipolipemiante oral, el primero de su clase, que disminuye el colesterol intracelular a través de la inhibición de la enzima adenosina trifosfato-citrato liasa, que se encuentra dentro de la cadena de la síntesis de colesterol. Además, dado que el ácido bempedoico, que es un profármaco, es activado en el hígado, pero no en el músculo esquelético, el riesgo de posibles efectos adversos musculares es bajo, a diferencia de lo que puede ocurrir con otros fármacos hipolipemiantes, como las estatinas [8]. El ácido bempedoico se puede administrar en monoterapia (reducción estimada del colesterol LDL del 25%), en combinación con ezetimiba (reducción estimada de colesterol LDL del 38%), con estatinas, excepto con simvastatina a dosis elevada (reducción estimada de colesterol LDL con estatinas de alta intensidad del 65%) y con los inhibidores PCSK9 [9].

En la actualidad el control de colesterol LDL es francamente mejorable, tanto en prevención primaria, como secundaria [10-12]. Aunque en parte esto se debe a una intensificación insuficiente del tratamiento hipolipemiante, sobre todo en los pacientes de mayor riesgo, en los que sería deseable un mayor uso de la terapia combinada y de los inhibidores PCSK9, lo cierto es que en ocasiones esto no es suficiente. Por ejemplo, en el estudio DA VINCI se objetivó que, en prevención secundaria, sólo el 58% de los pacientes que estaban tomando inhibidores PCSK9 lograron los objetivos de control de colesterol LDL [10]. En consecuencia, se hace necesario disponer de nuevas alternativas terapéuticas que nos permitan alcanzar los objetivos terapéuticos recomendados. En este sentido, el ácido bempedoico supone una nueva herramienta terapéutica que va a ayudar a mejorar el control de colesterol LDL de nuestros pacientes, y como se acaba de anunciar recientemente, mejorar su pronóstico cardiovascular [7].

Para facilitar la implementación de las distintas alternativas terapéuticas hipolipemiantes, incluyendo el ácido bempedoico, recientemente se han propuesto algoritmos de abordaje sencillos y fácilmente aplicables, en función del riesgo cardiovascular [9].

Sin duda supone una gran noticia el poder ampliar la familia de fármacos hipolipemiantes que han demostrado beneficio cardiovascular mediante la reducción del colesterol LDL.

Referencias.

1. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41:111–188.
2. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42:3227-3337.
3. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al.; Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: A meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet.* 2010;376:1670–1681.
4. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2015;372:2387-97.
5. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2017;376:1713-1722.
6. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med.* 2018;379:2097-2107.
7. Esperion Announces CLEAR Cardiovascular Outcomes Trial of NEXLETOL® (bempedoic acid) Meets Primary Endpoint. Actualizado 7 diciembre de 2022. Disponible en: <https://www.esperion.com/news-releases/news-release-details/esperion-announces-clear-cardiovascular-outcomes-trial-nexletolr>
8. Pinkosky SL, Newton RS, Day EA, et al. Liver-specific ATP-citrate lyase inhibition by bempedoic acid decreases LDL-C and attenuates atherosclerosis. *Nat Commun.* 2016;7:13457.
9. Escobar C, Barrios V, Ariza A, Campuzano R, Gámez JM, Mostaza JM. Empleo del ácido bempedoico en los pacientes con dislipemia. Una aproximación práctica. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2021;21(C):1-7
10. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM; DA VINCI study. EU-wide cross-sectional observational study of lipid-modifying therapy use in secondary and primary care: the DA VINCI study. *Eur J Prev Cardiol.* 2021;28:1279-1289.
11. Anguita Sánchez M, Gómez Doblás JJ, Barrios Alonso V. Grado de control del cLDL tras un síndrome coronario agudo en España. ¿Se utilizan adecuadamente los recursos terapéuticos existentes? *Rev Esp Cardiol.* 2021;74:194-196.
12. Barrios V, Escobar C, Gamarra J, Obaya JC, Pallarés V. Manejo del paciente con dislipidemia en España. Proyecto Cardio Right Care Control del Riesgo Cardiovascular. *Semergen.* 2021;47:28-37.