

c-LDL < 70 mg/dl EN ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR / PAPEL LIMITADO DEL ÁCIDO BEMPEDOICO: NOVEDADES DE LAS GUÍAS AMERICANAS AACE DE LÍPIDOS

Autor: Marcos García Aguado (Cardiólogo clínico en el Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda. Madrid)

Fecha de publicación: 19/02/2025

Patología: CI y factores de riesgo CV / Categoría: Mirada crítica

Tiempo de lectura: 3 minutos



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

“Documento sobre manejo de lípidos que se basa en la calidad de la evidencia científica para establecer nuevas recomendaciones, situando el objetivo de c-LDL < 70 mg/dl en los pacientes con enfermedad cardiovascular establecida”

Las enfermedades cardiovasculares matan anualmente a más de 20 millones de personas en el mundo (*datos de 2021*). En **Estados Unidos de América (EE. UU.)** se estima que el gasto atribuible a las enfermedades cardiovasculares supera los 252 billones de dólares (*datos de 2020*). Los niveles altos de c-LDL, factor de riesgo cardiovascular modificable, son responsables de al menos el 25% de la mortalidad cardiovascular.

NUEVO DOCUMENTO SOBRE LÍPIDOS

La **Asociación Americana de Endocrinología Clínica (AACE)** ha [presentado un documento](#) para práctica clínica centrado en el manejo actualizado de las dislipemias en pacientes adultos, con recomendaciones que se basan en la calidad de la evidencia, utilizando la metodología **GRADE**.

Resumimos los puntos más relevantes:

- Se muestran críticos con la utilización de factores de riesgo no tradicionales para la evaluación del riesgo cardiovascular: score de calcio en las arterias coronarias, la

determinación de lipoproteína (a) y la de apolipoproteína B, debido a la limitada evidencia científica disponible. Ahora bien, reconocen que son útiles en aquellos pacientes con un riesgo cardiovascular intermedio, al permitir modular el riesgo estimado.

- Consideran que el valor a alcanzar de c-LDL debe **individualizarse** y que la evidencia solo respalda un objetivo de **c-LDL < 70 mg/dl** para reducir la morbimortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida o en aquellos con riesgo elevado. Consideran que el objetivo de < 55 mg/dl se fundamenta en un solo estudio aleatorizado de combinación de estatina con **ezetimibe** y que los metaanálisis posteriores (*con diferentes terapias hipolipemiantes*) no mostraron reducciones significativas de eventos cardiovasculares y mortalidad cuando el LDL se reducía < 55 mg/dl de c-LDL.
- Recomiendan incluir el **alirocumab**, **evolocumab** entre las terapias para el manejo de los pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, o que, sin tenerla, presentan un riesgo elevado. En cambio, desaconsejan su uso en aquellos sin riesgo cardiovascular muy alto.
- El **ácido bempedoico** queda como terapia sugerida en adicción a la terapia basal hipolipemiente en los pacientes con enfermedad cardiovascular establecida o en riesgo elevado si presentan **intolerancia a estatinas**. Recomiendan que los sanitarios informen al paciente de que el beneficio clínico es discreto y comenten los posibles efectos secundarios (*gota, colelitiasis y rotura de tendón*) en caso de optar por usar el fármaco a pacientes **sin** enfermedad cardiovascular establecida con intolerancia a estatinas.
- Consideran que actualmente no hay evidencia ni a favor ni en contra de la adición de **inclisirán** a el manejo terapéutico del paciente, recalando que es necesario estudios sobre eventos cardiovasculares como objetivo principal.
- Los **inhibidores del PCSK9, el inclisirán y el ácido bempedoico** no se indican para **prevención primaria en pacientes sin riesgo elevado de enfermedad cardiovascular**.
- Desaconsejan el uso de **niacina** en pacientes adultos con hipertrigliceridemia (*valores > 150 mg/dl hasta 499 mg/dl*) y enfermedad cardiovascular establecida o riesgo elevado, recomendando en estos casos el uso de **ácido eicosapentaenoico** (*pero no aquellos que incluyan el ácido docosahexaenoico en combinación con el eicosapentaenoico*) en adicción a la estatina. Para pacientes con hipertrigliceridemia grave (*> 500 mg/dl*) consideran que no hay evidencia científica suficiente para recomendar el uso de este fármaco, y en caso de pautarlo, el sanitario debe informar al paciente de los posibles efectos secundarios (*mayor riesgo de sangrado mayor y de fibrilación auricular*).

CONCLUSIÓN

La medicina se basa en la evidencia, pero no en cualquier evidencia, sino en aquella de calidad que se sustenta en estudios experimentales aleatorizados y cegados con un diseño adecuado, correcta ejecución y aplicación estadística impecable. Además, es importante valorar el impacto de la terapia o acción que se evalúa y la magnitud del efecto.

La ingente cantidad de información científica nueva (*la mayoría de poca de calidad*) unida a la sobrecarga asistencial de los sistemas sanitarios como el español trae como consecuencia una carencia del tiempo para que los profesionales sanitarios puedan actualizarse adecuadamente, lo que perpetúa la inercia terapéutica, uno de los males que amenazan la atención sanitaria de calidad y genera desigualdad entre ciudadanos.

Los documentos de práctica clínica se convierten en las guías para orientar la práctica clínica de los profesionales sanitarios, resumiendo la evidencia científica y transformándola en recomendaciones para diferentes escenarios clínicos.

Pero a pesar de la globalización (*que desafortunadamente para la ciencia ahora está en retroceso*), estos documentos presentan diferencias en sus recomendaciones, según la sociedad científica que los desarrolle. Además, el rápido avance de la ciencia (*que los deja rápidamente obsoletos*) y a la proliferación de recomendaciones discutibles y controvertidas basadas en consensos de expertos, atenúa las ventajas de las guías.

Las diferencias de recomendaciones son visibles en el documento presentado en este post de [CARPRIMARIA](#), que vuelve a cuestionar el objetivo de c-LDL, proponiendo un valor más alto, < 70 mg/dl, para pacientes con muy alto riesgo cardiovascular. En el pasado ya vimos como algunas guías de práctica clínica y documentos rechazaban la teoría lipídica y planteaban el uso exclusivo de estatinas como hipolipemiantes, algo que posteriormente modificaron para volver al objetivo de c-LDL y aceptar otras terapias hipolipemiantes, volviendo así a la teoría lipídica. En este caso no hablamos de rechazar la teoría lipídica, pero sí de relajar el objetivo de c-LDL. Es cierto que la evidencia científica que sustenta objetivos más estrictos es escasa, principalmente basada en el estudio aleatorizado **IMPROVE-IT**, un estudio aleatorizado y cegado. Los metaanálisis también tienen valor, que pueden incluir estudios discutibles o no comparables, por lo que su peso en la toma de decisiones puede ser cuestionable.

SOBRE EL VALOR DE C-LDL

En definitiva, el valor de corte de c-LDL es un tema controvertido, pero personalmente creo que hay que tener en cuenta más cosas que una simple cifra. Puntualizo:

- Aunque es cierto que para la mente humana es más fácil hablar de valores de corte y actuar en base a ellos, esto produce una clasificación artificial de los pacientes en compartimentos estancos.
- Tenemos que entender que el riesgo es un continuo, y al igual que el documento recomienda individualizar, lo que comparto plenamente, hay que flexibilizar, más aún cuando la forma de determinar el c-LDL es por un método indirecto, cuestionable, sobre todo en pacientes con valores de c-LDL más bajos.
- Creo que es importante tener en cuenta el valor basal de c-LDL para plantear la terapia más adecuada que nos permita alcanzar el objetivo planteado, y que los beneficios se relacionan con la magnitud de esa reducción de c-LDL en pacientes con valores más elevados de inicio.

- Valorar la complejidad de la enfermedad cardiovascular del paciente (*carga de placa, inestabilidad de la placa, frecuencia de eventos, asociación con otros factores de riesgo cardiovascular...*) es uno de los pilares de la individualización del objetivo de c-LDL.
- No debemos olvidar que los pacientes con enfermedad cardiovascular tienen alto riesgo de eventos y muerte, por lo que, siempre que no se demuestre lo contrario, debemos basarnos en la evidencia de calidad disponible, por escasa que sea.

SOBRE EL ÁCIDO BEMPEDOICO

El documento posiciona el **ácido bempedoico** únicamente para prevención secundaria o primaria en pacientes de muy alto riesgo cardiovascular, siempre que sean **intolerantes a estatinas**. Tal y como informamos en **CARPRIMARIA**, estamos ante un fármaco que **solo** demostró reducir la morbimortalidad cardiovascular a expensas de la **morbilidad** en pacientes **intolerantes a estatinas**, con una magnitud de efecto **discreta**. Llama la atención ver prescripción de ácido bempedoico en pacientes tomadores de estatinas únicamente para conseguir que los niveles de c-LDL sean inferiores a 55 mg/dl, puesto que la evidencia no lo avala, y hacerlo únicamente para alcanzar una cifra numérica obviando que el fármaco no ha demostrado reducir la morbimortalidad cardiovascular en este contexto, nos lleva a una práctica “oculorefleja” que no aporta valor. La reducción de c-LDL que genera el **ácido bempedoico** en unión con estatina es pequeña, pero puede aumentar el riesgo de efectos secundarios. La prescripción de este fármaco, en pacientes con un valor basal de c-LDL no significativamente elevado para reducir discretamente las cifras del colesterol sin conducir a ningún efecto cardiovascular demostrado ni *supuesto (la importancia de la magnitud del efecto)* solo lleva a reducir recursos sanitarios de otras áreas. Afortunadamente este documento incide en recordar que el ácido bempedoico no es inocuo y que su uso debe quedar circunscrito a los pacientes intolerantes a estatinas.

INYECTABLES

El documento posiciona el uso de los **inhibidores de PCSK-9** sin limitarlo a aquellos con limita c-LDL ≥ 100 mg/dl (limitación en algunos sistemas sanitarios que no tiene en cuenta los estudios clínicos ni la complejidad de la enfermedad cardiovascular, lo que provoca que muchos pacientes con un c-LDL superior a 70 e inferior a 100 no puedan beneficiarse de un fármaco que mejoraría su pronóstico cardiovascular).

Respecto al **inclisirán**, el seguimiento supera los 5 años con seguridad demostrada, y su perfil propicia una mejora de la adherencia terapéutica, fundamental en patologías crónicas. Es cierto que necesitamos conocer los resultados del estudio de morbimortalidad cardiovascular, que esperamos para 2026. Hasta ahora disponemos de evidencia solo generadora de hipótesis, con reducción de morbimortalidad cardiovascular. Si nos basamos en la teoría lipídica, el fármaco sería una opción terapéutica válida, puesto que consigue reducciones potentes de niveles de c-LDL de forma segura, por tanto, partiendo de valores basales elevados de colesterol, las reducciones que produce deberían reducir la morbimortalidad cardiovascular.

ÁCIDO EICOSAPENTAENOICO

Por último, el **ácido eicosapentaenoico** ha demostrado ser eficaz para optimizar el riesgo cardiovascular de los pacientes con enfermedad cardiovascular establecida si presentan hipertrigliceridemia, tal y como recoge el documento.

SOCIEDAD AMERICANA
ENDOCRINOLOGÍA

NUEVO
DOCUMENTO
LÍPIDOS

Objetivo c-LDL para enfermedad CV* < 70 mg/dl

Ácido bempedoico solo en intolerante a estatinas para prevención secundaria o primaria en riesgo CV* elevado

Ácido eicosopentanoico para los pacientes con hipertrigliceridemia (TG > 150 mg/dl) con enfermedad CV* establecida o riesgo elevado

3/4

CARPRIMARIA

*CV: cardiovascular

The infographic is a vertical rectangular box with a light purple background. At the top, it features the logo of the American Society of Endocrinology (Sociedad Americana Endocrinología) and the title of the document 'Lípidos' (Lipids), which is highlighted as a 'New Document' (Nuevo Documento). The main content is organized into three sections, each separated by a horizontal line. The first section, marked with a curved arrow icon, states the goal for c-LDL in cardiovascular disease (< 70 mg/dl) and includes an icon of a person thinking with a question mark. The second section, marked with a thumbs-up icon, recommends bempedoic acid for patients intolerant to statins for primary or secondary prevention in high cardiovascular risk. The third section, marked with a curved arrow icon, recommends eicosapentaenoic acid for patients with hypertriglyceridemia (TG > 150 mg/dl) and established cardiovascular disease or high risk. At the bottom left is the page number '3/4', at the bottom center is the 'CARPRIMARIA' logo, and at the bottom right is the text '*CV: cardiovascular'.

Ilustración 1. Resumen de principales recomendaciones del documento lípidos de la AACE. CARPRIMARIA

REFERENCIAS

[AAACE CLININCAL GUIDANCE. Volumen 31, Issue 2, P236-262, February 2025](#)