



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.  
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), julio-agosto 2025,  
Volumen 9, Número 4.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v9i2](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i2)

# **EFICACIA DEL ÁCIDO BEMPEDOICO PARA DISMINUCIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**EFFICACY OF BEMPEDOIC ACID IN REDUCING  
CARDIOVASCULAR EVENTS. SYSTEMATIC REVIEW**

**Md. Diego Francisco Castro Salinas**  
Investigador independiente, Ecuador

**Md. Bryan Paul Salazar Simbaña**  
Investigador independiente, Ecuador

**Md. Zamira Elizabeth Enríquez Pérez**  
Investigador independiente, Ecuador

**Md. Marcelo Fabián Puga Gallegos**  
Investigador independiente, Ecuador

## Eficacia del Ácido Bempedoico para Disminución de Eventos Cardiovasculares. Revisión Sistemática

**Md. Diego Francisco Castro Salinas<sup>1</sup>**[diego.franciscocs18@gmail.com](mailto:diego.franciscocs18@gmail.com)<https://orcid.org/0009-0009-8934-8321>

Investigador independiente

Pichincha, Ecuador

**Md. Bryan Paul Salazar Simbaña**[leon051999@gmail.com](mailto:leon051999@gmail.com)<https://orcid.org/0009-0006-7317-4396>

Investigador independiente

Pichincha, Ecuador

**Md. Zamira Elizabeth Enríquez Pérez**[zamiraenriquez27@gmail.com](mailto:zamiraenriquez27@gmail.com)<https://orcid.org/0009-0009-0691-9732>

Investigadora independiente

Pichincha, Ecuador

**Md. Marcelo Fabián Puga Gallegos**[marcelopugag@gmail.com](mailto:marcelopugag@gmail.com)<https://orcid.org/0009-0000-9627-5030>

Investigador independiente

Pichincha, Ecuador

### RESUMEN

Analizar la eficacia del ácido bempedoico para disminución de eventos cardiovasculares. Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, Medline, Cochrane dentro del periodo 2020 al 2025. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, controlados y doble ciego. En el ensayo clínico CLEAR OUTCOMES se estudiaron 13 970 pacientes, la incidencia de un evento de punto final primario (muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal o revascularización coronaria) fue menor con ácido bempedoico que con placebo ( $p=0,004$ ). En un ensayo clínico fase 2 con una población de 63 pacientes, en el grupo de triple terapia existió una disminución de un 63,6% de colesterol LDL mientras que en el grupo placebo disminuyó un 3,1% ( $p<0,001$ ). En el ensayo CLEAR-J con una población de 96 pacientes el cambio porcentual en el colesterol LDL entre el valor inicial y la semana 12 fue de -25,25 % en el grupo de ácido bempedoico y de -3,46 % en el grupo placebo ( $p<0,001$ ). En conclusión, el ácido bempedoico representa una alternativa terapéutica a las estatinas para disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares como terapia combinada o monoterapia.

**Palabras clave:** ácido bempedoico, enfermedades cardiovasculares, ldl, infarto, estatinas

---

<sup>1</sup> Autor principal

Correspondencia: [diego.franciscocs18@gmail.com](mailto:diego.franciscocs18@gmail.com)

# **Efficacy of Bempedoic Acid in Reducing Cardiovascular Events. Systematic Review**

## **ABSTRACT**

To analyze the efficacy of bempedoic acid in reducing cardiovascular events. A systematic search was conducted in the PubMed, Medline, and Cochrane databases from 2020 to 2025. Randomized, controlled, and double-blind clinical trials were included. In the CLEAR OUTCOMES clinical trial, 13,970 patients were studied; the incidence of a primary endpoint event (death from cardiovascular causes, non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, or coronary revascularization) was lower with bempedoic acid than with placebo ( $p = 0.004$ ). In a phase 2 clinical trial with a population of 63 patients, there was a 63.6% reduction in LDL cholesterol in the triple therapy group, while in the placebo group it decreased by 3.1% ( $p < 0.001$ ). In the CLEAR-J trial, which included a population of 96 patients, the percentage change in LDL cholesterol between baseline and week 12 was -25.25% in the bempedoic acid group and -3.46% in the placebo group ( $p < 0.001$ ). In conclusion, bempedoic acid represents a therapeutic alternative to statins for reducing the risk of cardiovascular events, whether as combination therapy or monotherapy.

**Keywords:** bempedoic acid, cardiovascular disease, LDL, heart attack, statins

*Artículo recibido 04 Agosto 2025  
Aceptado para publicación: 29 Agosto 2025*



## INTRODUCCIÓN

El ácido bempedoico es un inhibidor de la ATP citrato liasa (ACLY) que reduce los niveles de colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL) (1). Es un profármaco que requiere activación enzimática en el hígado, donde actúa como un inhibidor potente y selectivo de la ACLY, una enzima encargada de la síntesis de colesterol y ácidos grasos. El ácido bempedoico y sus metabolitos no participan en procesos mediados por el citocromo P450, lo que reduce el riesgo de interacciones farmacológicas. Su metabolismo se produce principalmente por conjugación con el ácido glucurónico a través de la enzima UGT2B7. Tras la administración oral de 180 mg de ácido bempedoico, los principales metabolitos detectados en plasma fueron el ácido bempedoico-glucurónido (28.9 %), ETC15228 (12.1 %) y ETC15228-glucurónido (10.4 %) (2). Las enfermedades cardiovasculares son todas aquellas que afectan al corazón y vasos sanguíneos, estas representan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, dentro de las más graves se encuentran el infarto agudo de miocardio y enfermedad cerebral vascular (3). La enfermedad cardiovascular asociada a aterosclerosis contempla múltiples factores de riesgo como la obesidad, hipertensión arterial, tabaquismo, el colesterol vinculado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) entre otros. En la práctica clínica habitual, el tratamiento hipolipemiente suele iniciarse tras un primer evento cardiovascular o cuando se identifican factores de riesgo como dislipidemia, hipertensión o diabetes mellitus, y generalmente continúa indefinidamente. Sin embargo, la aterosclerosis es un proceso crónico y progresivo que comienza en etapas tempranas de la vida y progresa lentamente con los años hasta manifestarse con un evento. (4, 16). La aterosclerosis es una enfermedad crónica que se caracteriza por la acumulación de placas compuestas principalmente por lípidos en las arterias que generan una reacción inflamatoria que aumenta la probabilidad del desarrollo de una enfermedad cardiovascular. Evidencias recientes indican que los remanentes de lipoproteínas ricas en triglicéridos desempeñan un papel directo en la aterogénesis, especialmente a través de los efectos adversos de la apolipoproteína CIII. A partir de la estrecha interacción entre el metabolismo lipídico y la inflamación, se ha establecido la hipótesis metabólico-inmune de la aterosclerosis, que busca integrar ambos procesos en su patogénesis (5). En los últimos años se ha demostrado que las estatinas son los medicamentos más eficaces para la prevención y el tratamiento de la aterosclerosis.



Sin embargo, a pesar de este progreso, se conoce más información sobre la patogénesis de la aterosclerosis y es necesario desarrollar nuevos modelos para tratar a los pacientes que no pueden ser manejados eficazmente con estatinas (3).

## **MÉTODOS**

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura científica con el objetivo de identificar la evidencia más reciente sobre la eficacia del ácido bempedoico en la reducción del colesterol LDL y la prevención de eventos cardiovasculares. La estrategia de búsqueda se aplicó en bases de datos biomédicas de amplio reconocimiento internacional, como PubMed, Medline y la Biblioteca Cochrane, abarcando el período comprendido entre 2020 y 2025. Para maximizar la exhaustividad y precisión del proceso, se utilizaron palabras clave específicas vinculadas al tema de interés, como ácido bempedoico, colesterol LDL, enfermedades cardiovasculares, infarto de miocardio y estatinas, además de sus sinónimos y combinaciones mediante operadores booleanos, lo que permitió la recuperación de estudios relevantes que de otro modo podrían haberse omitido. Este enfoque metodológico garantiza la identificación de la literatura más actualizada sobre el ácido bempedoico.

### **Criterios de inclusión y exclusión**

En cuanto a los criterios de selección, se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, controlados y con diseño doble ciego que evaluaron la eficacia y seguridad del ácido bempedoico en comparación con placebo, en poblaciones con dislipidemia o alto riesgo cardiovascular. Se excluyeron artículos duplicados, editoriales, estudios observacionales y cualquier publicación previa de 2020. Este enfoque permitió identificar estudios que brindan resultados confiables y aplicables en la práctica clínica, facilitando un análisis riguroso del papel del ácido bempedoico como alternativa terapéutica para pacientes con dislipidemia o riesgo de padecerla.

## **RESULTADOS**

Se analizaron tres tipos de ensayos clínicos que evaluaron la eficacia y seguridad del ácido bempedoico en pacientes con hipercolesterolemia y riesgo cardiovascular, incluyendo aquellos con respuesta insuficiente o intolerancia a las estatinas. En el ensayo CLEAR Outcomes, participaron 13.970 pacientes, asignados a ácido bempedoico (180 mg/día) o placebo, con un seguimiento promedio de 40,6 meses.



En un ensayo de fase II, 63 pacientes recibieron ácido bempedoico combinado con ezetimiba y atorvastatina (terapia triple), en comparación con 20 pacientes que recibieron placebo, en un periodo de 6 semanas.

El ensayo CLEAR-J incluyó a 96 pacientes japoneses con respuesta insuficiente a las estatinas en un periodo de 12 semanas. En la mayoría de estudios se valoró el colesterol total, el colesterol HDL, la apolipoproteína B y la proteína C reactiva. El ácido bempedoico, un fármaco oral recientemente aprobado por la FDA, está indicado como opción terapéutica complementaria a una dieta saludable y al tratamiento con estatinas a dosis máximas toleradas en adultos con hipercolesterolemia familiar, heterocigótica o enfermedad cardiovascular aterosclerótica ya establecida. Está específicamente indicado para aquellos pacientes que, a pesar del tratamiento convencional con estatinas, requieren una reducción adicional del colesterol LDL para alcanzar los objetivos terapéuticos de control lipídico (6).

### **Ensayo clínico CLEAR OUTCOMES**

Existió un total de 13 970 pacientes, 6 992 fueron asignados al grupo de ácido bempedoico (dosis 180 mg/día) y 6 978 al grupo placebo. La mediana de duración del seguimiento fue de 40,6 meses con un total de duración de 72 meses. El nivel medio de colesterol LDL al inicio fue de 139 mg/dl en ambos grupos, y después de 6 meses la reducción del nivel fue mayor con ácido bempedoico que con placebo en 29,2 mg/dl. Se disminuyó la incidencia de un criterio principal (muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal o revascularización coronaria) en 819 pacientes (11,7 %) del grupo de ácido bempedoico y en 927 pacientes (13,3 %) del grupo placebo (HR: 0,87; IC del 95 %, 0,79 a 0,96;  $p=0,004$ ). Se produjo infarto de miocardio mortal o no mortal en 261 pacientes (3,7 %) del grupo de ácido bempedoico y en 334 pacientes (4,8 %) del grupo placebo (HR: 0,77; IC del 95 %, 0,66 a 0,91;  $P=0,002$ ). La revascularización coronaria se produjo en 435 pacientes (6,2 %) del grupo de ácido bempedoico y en 529 pacientes (7,6 %) del grupo placebo (HR: 0,81; IC del 95 %, 0,72 a 0,92;  $P=0,001$ ). No hubo diferencias estadísticamente significativas en el accidente cerebrovascular mortal o no mortal. La intolerancia a las estatinas, principalmente por presencia de síntomas musculares, es la razón más común para el incumplimiento de las estatinas (17). La incidencia de efectos adversos generales no difirió significativamente entre ambos grupos, los efectos musculares fueron similares en ambos grupos, pero en otros efectos adversos específicos existió



elevaciones en los niveles de enzimas hepáticas (4,5 % en el grupo de ácido bempedoico frente al 3,0 % en el grupo placebo) y alteraciones renales (11,5 % en el grupo de ácido bempedoico frente al 8,6 % en el grupo placebo) (1). El ácido bempedoico se ha asociado con aumentos leves del nitrógeno ureico en sangre, la creatinina y el ácido úrico, y disminuciones de la hemoglobina (7,8). Los participantes con obesidad que se encuentran en tratamiento con ácido bempedoico mostraron una reducción de peso gradual a lo largo del estudio (9).

### **Ensayo clínico fase 2**

El ensayo consto de dos fases, la primera fase abarco 6 semanas antes de iniciar el tratamiento para suspender todos los medicamentos hipolipemiantes y en la fase dos se comenzó el tratamiento con la triple terapia. Se excluyeron paciente con antecedentes de enfermedades cardiovasculares o IMC >50 kg/m<sup>2</sup>, se seleccionaron 63 personas con un colesterol LDL basal de 154.8 mg/dl en una relación 2:1 de los cuales 43 pacientes fueron asignados al grupo de terapia triple (ácido bempedoico 180 mg, ezetimiba 10 mg y atorvastatina 20 mg) y 20 pacientes al grupo placebo. El colesterol LDL basal medio para la población general del estudio fue de 154,8 mg/dl. La proporción del grupo de terapia triple demostró una reducción del colesterol LDL en 63,6%, mientras que en el grupo placebo el colesterol LDL medio disminuyó un 3,1% ( $p < 0,001$ ). En el grupo de triple terapia, el 90% de los pacientes habían alcanzado el nivel de colesterol LDL <70 mg/dl en la semana 6, mientras que ningún paciente del grupo placebo alcanzo el objetivo de tratamiento ( $p < 0,001$ ) (10). También se observaron reducciones significativas con la triple terapia frente al placebo en el colesterol no lipoproteico de alta densidad, el colesterol total, la apolipoproteína B y la proteína C reactiva de alta sensibilidad ( $p < 0,001$  para todos). La reducción de la inflamación desempeña un papel importante para la reducción del riesgo cardiovascular por lo que es relevante que los pacientes en tratamiento con ácido bempedoico presentan una disminución de la proteína C reactiva (11).

### **Ensayo clínico CLEAR-J**

Existió un total de 96 pacientes japoneses con hipercolesterolemia que no mantenían una respuesta adecuada a estatinas, 48 pacientes pertenecieron al grupo de ácido bempedoico (dosis de 180mg/día) y los otros 48 pacientes al grupo del placebo. El cambio porcentual en el colesterol LDL entre el valor inicial y la semana 12 fue el criterio de valoración principal de -25,25 % en el grupo de ácido



bempedoico y de -3,46 % en el grupo placebo (diferencia entre grupos -21,78 %; IC del 95 %: -26,71 % a -16,85 %;  $p < 0,001$ ). Con respecto a los criterios de valoración secundarios, los cambios porcentuales entre el valor inicial y la semana 12 fueron disminuyendo para el colesterol total, colesterol no HDL, apoproteína B ( $p < 0.001$ ). En torno a la proteína C reactiva el grupo de ácido bempedoico mostro un cambio porcentual mayor con respecto al grupo placebo (diferencia entre grupos -26,57 %; IC del 95 %: -47,77 %, -5,37 %;  $p = 0,014$ ) (12). Los pacientes toleraron bien el medicamento y no se presentaron eventos adversos graves. Se ha demostrado que las estatinas reducen eficazmente el colesterol de lipoproteínas de densidad lenta (LDL) (13), a pesar de ello algunos pacientes no responden a la medicación habitual por lo que resulta óptimo manejar otro tipo de fármaco.

**Tabla 1** Características principales de los 3 ensayos clínicos

| Ensayo                               | Población        | Intervención                                                           | Control           | Seguimiento                                                                                                                                                                          | Resultado principal                                                                                                                                                                                                                                                                 | Significancia estadística |
|--------------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| <b>CLEAR OUTCOMES</b>                | 13 970 pacientes | Ácido bempedoico 180 mg/día (n=6 992)                                  | Placebo (n=6 978) | 72 meses                                                                                                                                                                             | Se valoro un criterio principal (muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal o revascularización coronaria) en 819 pacientes (11,7 %) del grupo de ácido bempedoico y en 927 pacientes (13,3 %) del grupo placebo       | $p = 0,004$               |
| <b>ENSAYO FASE 2: TRIPLE TERAPIA</b> | 63 pacientes     | Ácido bempedoico 180 mg + ezetimiba 10 mg + atorvastatina 20 mg (n=43) | Placebo (n=20)    | Primera fase: 6 semanas antes de inicio de tratamiento en donde se suspendieron todos los fármacos hipolipemiantes Segunda fase: 6 semanas desde el tratamiento con ácido bempedoico | Proporción del grupo de terapia triple demostró una reducción del C-LDL en un 63,6%, mientras que en el grupo placebo el C-LDL medio disminuyó un 3,1%. En el grupo de triple terapia, el 90% de los pacientes habían alcanzado el nivel de colesterol LDL <70 mg/dl en la semana 6 | $p < 0,001$               |
| <b>CLEAR-J</b>                       | 96 pacientes     | Ácido bempedoico 180 mg/día (n=48)                                     | Placebo (n=48)    | 12 semanas                                                                                                                                                                           | El cambio porcentual en el colesterol LDL entre el valor inicial y la semana 12 fue de -25,25 % en el grupo de ácido bempedoico y de -3,46 % en el grupo placebo                                                                                                                    | $p < 0,001$               |

## DISCUSIÓN

Los resultados en los ensayos clínicos analizados demuestran que el ácido bempedoico sirve como alternativa de tratamiento de las estatinas, demostrando tener disminución del colesterol LDL y de la aparición de eventos cardiovasculares de manera significativa frente al placebo. Dentro del manejo de la hipercolesterolemia se recomiendan una terapia combinada mediante la adición de agentes no estatínicos a la terapia con estatinas en pacientes que no logran una reducción suficiente del colesterol LDL con estatinas solas o que se consideran que tienen un riesgo muy alto (10).

Además, el ácido bempedoico mostró un perfil de seguridad favorable, con efectos adversos leves, principalmente elevaciones moderadas de las enzimas hepáticas y cambios leves en la función renal y del ácido úrico, sin registrarse eventos graves, lo que dificulta la tolerabilidad a largo plazo. La incorporación de este fármaco a la práctica clínica puede optimizar el manejo integral del paciente, especialmente al combinarse con cambios en el estilo de vida, como una dieta equilibrada, ejercicio regular y el control de otros factores de riesgo cardiovascular.

El ácido bempedoico, de reciente introducción y menor costo se comienza a utilizar como monoterapia o terapia coadyuvante con estatinas y ezetimiba, de esta manera podría reducir los efectos secundarios y mejorar la eficacia terapéutica sin recurrir inmediatamente a fármacos más costosos (14).

## LIMITACIONES

En los ensayos clínicos la mayoría de pacientes son de etnia caucásica a excepción del estudio CLEAR-J que son asiáticos, limitando así la generalización de los resultados. No se estudiaron los efectos del ácido bempedoico sobre los eventos cardiovasculares en pacientes con niveles bajos de colesterol LDL. Dentro de los tres estudios analizados el ensayo CLEAR OUTCOMES, con un tamaño muestral robusto y un seguimiento prolongado, ofrece la mayor solidez metodológica.

## CONCLUSIÓN

El ácido bempedoico ha demostrado ser eficaz para reducir los niveles de colesterol LDL y el riesgo de eventos cardiovasculares en varios ensayos clínicos, tanto cuando se administra solo como en combinación con estatinas u otros fármacos hipolipemiantes. La elección de su uso junto con otros medicamentos dependerá de las características clínicas individuales de cada paciente, incluyendo su riesgo cardiovascular, tolerancia a las estatinas y objetivos de control lipídico. Esta flexibilidad



terapéutica permite personalizar el tratamiento, asegurando que los pacientes alcancen los niveles de LDL deseados de forma cómoda.

En los estudios revisados, no se observaron efectos adversos graves de forma generalizada, lo que indica que el ácido bempedoico es generalmente bien tolerado por los pacientes. Los efectos secundarios leves incluyen alteraciones hepáticas, aumentos del ácido úrico y alteraciones menores de la función renal.

Además del tratamiento farmacológico, la implementación de hábitos de vida saludables, como una dieta equilibrada, la actividad física regular, el mantenimiento de un peso adecuado y el control de factores de riesgo como la hipertensión y la diabetes, sigue siendo un componente fundamental en el manejo integral de los pacientes con hipercolesterolemia. La combinación de medidas farmacológicas y cambios en el estilo de vida constituye la estrategia más eficaz para reducir el riesgo cardiovascular a largo plazo y mejorar la salud general de estos pacientes (15).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nissen, S. E., Lincoff, A. M., Brennan, D., Ray, K. K., Mason, D., Kastelein, J. J., Thompson, P. D., Libby, P., Cho, L., Plutzky, J., Bays, H. E., Moriarty, P. M., Menon, V., Grobbee, D. E., Louie, M. J., Chen, C., Li, N., Bloedon, L., Robinson, P., . . . Nicholls, S. J. (2023). Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. *New England Journal Of Medicine*, 388(15), 1353-1364. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2215024>
2. Ferri, N., Colombo, E., & Corsini, A. (2024). Bempedoic Acid, the First-in-Class Oral ATP Citrate Lyase Inhibitor with Hypocholesterolemic Activity: Clinical Pharmacology and Drug–Drug Interactions. *Pharmaceutics*, 16(11), 1371. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16111371>
3. Fan, J., & Watanabe, T. (2022). Atherosclerosis: Known and unknown. *Pathology International*, 72(3), 151-160. <https://doi.org/10.1111/pin.13202>
4. Ceballos, M., Arias, S., & Gamboa, C. (2025). Impacto clínico y económico del control del colesterol LDL en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica y riesgo cardiovascular alto y muy alto: un estudio de simulación para el contexto colombiano. *Revista Colombiana de Cardiología*, 31(6). <https://doi.org/10.24875/rccar.24000043>



5. Kong, P., Cui, Z., Huang, X., Zhang, D., Guo, R., & Han, M. (2022). Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention. *Signal Transduction And Targeted Therapy*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00955-7>
6. Furer, J., Popova, O., & Plakogiannis, R. (2020). A Newly Approved Cholesterol Drug Joins the Lipid-Lowering Arsenal: Bempedoic Acid. *The Journal For Nurse Practitioners*, 16(10), 722-725. <https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2020.08.022>
7. Bays, H. E., Banach, M., Catapano, A. L., Duell, P. B., Gotto, A. M., Laufs, U., Leiter, L. A., Mancini, G. B. J., Ray, K. K., Bloedon, L. T., Sasiela, W. J., Ye, Z., & Ballantyne, C. M. (2020). Bempedoic acid safety analysis: Pooled data from four phase 3 clinical trials. *Journal Of Clinical Lipidology*, 14(5), 649-659.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2020.08.009>
8. Bays, H. E., Bloedon, L. T., Lin, G., Powell, H. A., Louie, M. J., Nicholls, S. J., Lincoff, A. M., & Nissen, S. E. (2023). Safety of bempedoic acid in patients at high cardiovascular risk and with statin intolerance. *Journal Of Clinical Lipidology*, 18(1), e59-e69. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2023.10.011>
9. Bays, H. E., Bloedon, L., Brennan, D., Lei, L., Lincoff, A. M., Nicholls, S. J., Plutzky, J., Powell, H. A., & Nissen, S. E. (2025). Bempedoic Acid for Prevention of Cardiovascular Events in People With Obesity: A CLEAR Outcomes Subset Analysis. *Journal Of The American Heart Association*. <https://doi.org/10.1161/jaha.124.037898>
10. Rubino, J., MacDougall, D. E., Sterling, L. R., Hanselman, J. C., & Nicholls, S. J. (2020). Combination of bempedoic acid, ezetimibe, and atorvastatin in patients with hypercholesterolemia: A randomized clinical trial. *Atherosclerosis*, 320, 122-128. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.12.023>
11. Lincoff, A. M., Ray, K. K., Sasiela, W. J., Haddad, T., Nicholls, S. J., Li, N., Cho, L., Mason, D., Libby, P., Goodman, S. G., & Nissen, S. E. (2024). Comparative Cardiovascular Benefits of Bempedoic Acid and Statin Drugs. *Journal Of The American College Of Cardiology*, 84(2), 152-162. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.04.048>
12. Yamashita, S., Kiyosue, A., Fujita, H., Yokota, D., Nakamura, Y., & Yasuda, S. (2025). Efficacy and Safety of Bempedoic Acid in Japanese Patients With Hypercholesterolemia — A Randomized,



Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Study (the CLEAR-J Trial) —. *Circulation Journal*.  
<https://doi.org/10.1253/circj.cj-25-0089>

13. Jaam, M., Al-Naimi, H. N., Haddad, M. M., Abushanab, D., & Al-Badriyeh, D. (2023). Comparative efficacy and safety among high-intensity statins. Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal Of Comparative Effectiveness Research*, 12(3). <https://doi.org/10.57264/cer-2022-0163>
14. Ferrara, F., Zovi, A., Langella, R., Panico, A., Scognamiglio, M., Trama, U., Nava, E., Capuozzo, M., Primiano, F., & Russo, G. (2025). The sustainability of hypercholesterolemia treatment: New drugs have made such therapy more expensive. *Hipertensión y Riesgo Vascular*.  
<https://doi.org/10.1016/j.hipert.2025.05.002>
15. Cinza-Sanjurjo, S., Pallarés-Carratalá, V., Rodríguez, A. D., Fierro-González, D., Turégano-Yedro, M., & Polo-García, J. (2025). Aproximación práctica del paciente con hipercolesterolemia en España. Documento de posicionamiento de SEMERGEN. *Medicina de Familia SEMERGEN*, 51(4), 102460. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2025.102460>
16. Burger, P. M., Dorresteyn, J. A. N., Koudstaal, S., Holtrop, J., Kastelein, J. J. P., Jukema, J. W., Ridker, P. M., Mosterd, A., & Visseren, F. L. J. (2024). Course of the effects of LDL-cholesterol reduction on cardiovascular risk over time: A meta-analysis of 60 randomized controlled trials. *Atherosclerosis*, 396, 118540. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2024.118540>
17. Banach, M., Reiner, Ž., Surma, S., Bajraktari, G., Bielecka-Dabrowa, A., Bunc, M., Bytyçi, I., Ceska, R., Cicero, A. F. G., Dudek, D., Dyrbuś, K., Fedacko, J., Fras, Z., Gaita, D., Gavish, D., Gierlotka, M., Gil, R., Gouni-Berthold, I., Jankowski, P., . . . Penson, P. E. (2024). 2024 Recommendations on the Optimal Use of Lipid-Lowering Therapy in Established Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Following Acute Coronary Syndromes: A Position Paper of the International Lipid Expert Panel (ILEP). *Drugs*. <https://doi.org/10.1007/s40265-024-02105-5>

