

Artículo de Revisión

De los nuevos biomarcadores a las terapias lipídicas emergentes. ¿Qué nos dicen las nuevas guías americanas de dislipidemia 2026?

From new biomarkers to emerging lipid-lowering therapies.
What do the new 2026 American dyslipidemia guidelines tell us?

Mónica Acevedo¹, Paola Varleta², Ignacio Bezama¹, Samia Mora³.

1 Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. 2 Facultad de Medicina, Universidad Diego Portales, Santiago, Chile. 3 Center for Lipid Metabolomics, Divisions of Preventive Medicine and Cardiovascular Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, United States).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 14 de Junio de 2026
Aceptado después de revisión
el 15 de Junio de 2026
www.revistafac.org.ar

Palabras clave:

Dislipidemia, guías,
colesterol LDL, riesgo cardiovascular,
calcio coronario.

Keywords:

Dyslipidemia, guidelines,
LDL cholesterol, cardiovascular risk,
coronary calcium.

RESUMEN

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica es la principal causa de muerte. Las nuevas guías de dislipidemia ACC/AHA, respaldadas por 11 sociedades, proporcionan la evidencia y las recomendaciones más recientes en la evaluación y tratamiento de la dislipidemia. Destacan la promoción de la salud cardiovascular mediante un estilo de vida saludable, la detección temprana de lípidos y la prevención primaria y secundaria. Los principales mensajes incluyen la detección en la infancia de la dislipidemia para identificar las hereditarias, la medición de lipoproteína(a) al menos una vez en adultos y la medición de apoB en sujetos seleccionados. En individuos con riesgo límite e intermedio, sugieren la determinación de calcio coronario y/o considerar otros antecedentes como, familiares, reproductivos, y el síndrome cardiorrenometabólico, para afinar la predicción de riesgo. Así mismo, enfatizan el logro de metas para LDL, para no-HDL y apoB. Las estatinas son la piedra angular del tratamiento, pero sugieren otras terapias, no estatinas, en la discusión médico-paciente para decidir la mejor opción de tratamiento.

From new biomarkers to emerging lipid-lowering therapies. What do the new 2026 American dyslipidemia guidelines tell us?

ABSTRACT

Atherosclerotic cardiovascular disease is the leading cause of death. The new ACC/AHA dyslipidemia guidelines, endorsed by a total of eleven societies, provide the latest evidence and recommendations for evaluating and treating dyslipidemia. The guidelines highlight the importance of early promotion of cardiovascular health by a healthy lifestyle, early lipid screening, and precision-based primary and secondary prevention. Key takeaways include the early screening for dyslipidemia in childhood for identifying hereditary dyslipidemias, one-time screening for lipoprotein(a), and increased testing of apolipoprotein B in selected individuals. For improved decision making in individuals with borderline and intermediate risk, the guidelines recommend coronary artery calcium scoring and evaluating other high-risk conditions, such as family and reproductive history, cardiovascular-kidney-metabolic syndrome, and others. There is greater emphasis on treatment goals, not only for LDL but also for non-HDL cholesterol and apolipoprotein B. Statins remain the cornerstone of treatment, in addition to broader use of other evidence-based non-statin therapies in individualizing discussions between healthcare providers and patients.

Declaración de conflictos de interés

Mónica Acevedo ha participado en Advisory Boards para AstraZeneca, Novo Nordisk, Boehringer Ingelheim y Novartis. Ha recibido honorarios como conferencista para: Adium Pharma, AstraZeneca, Boehringer, Novo Nordisk, Axon Pharma, Bayer y Abbott.

Paola Varleta ha participado en Advisory Boards para Axon Pharma, Novo Nordisk, Boehringer, y Novartis. Ha recibido honorarios como conferencista para: Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Novo Nordisk, Axon Pharma, Abbott, Bayer y Adium. Investigadora en los estudios clínicos: Horizon (Novartis) / Victorion Prevent (Novartis).

Ignacio Bezama no reporta conflictos de interés.

Samia Mora ha participado de consultora en Medscape Education. Ha recibido financiamiento para investigación personal de NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute) y de NIDDK (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases), y para su Institución/Organización de AHA (American Heart Association), Health Effects Institute Medscape Education e International Atherosclerosis Society (con esta última, ninguna de tipo económico). Coinventor en una patente otorgada a Labcorp relativa al uso de un biomarcador de glicosilación por RMN (Glyca) en relación con el riesgo de cáncer colorrectal, y es coinventor en una solicitud de patente para un método de predicción del riesgo futuro de enfermedad cardiovascular mediante el análisis del glicoma de IgG, asignada a GENOS d.o.o. y al Brigham and Women's Hospital. Ha sido miembro del consejo asesor de AstraZeneca.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) continúa siendo la primera causa de mortalidad en el mundo¹. Esto, a pesar de los avances en los tratamientos farmacológicos y de intervención percutánea.

La dislipidemia continúa siendo el principal factor de riesgo (FR) de ECVA. Actualmente, se sabe que no solo el colesterol LDL es causa de enfermedad, sino también otras partículas aterogénicas, como las lipoproteínas ricas en TG (LPRT) y la lipoproteína (a) [Lp(a)], que pueden atravesar la íntima y contribuir al proceso aterogénico². Esta visión más amplia del riesgo CV ateroesclerótico, como la valoración del uso de nuevos biomarcadores y nuevas herramientas de medición del riesgo CV, han quedado claramente acuñadas en las nuevas guías de manejo de dislipidemia americanas 2026, y que incluyen, además del liderazgo del ACC y AHA (*American College of Cardiology – American Heart Association*, respectivamente), otras 11 sociedades involucradas en el cuidado de las personas y pacientes con ECVA³.

En este artículo, se revisará lo que, en el parecer de los autores, son los principales mensajes de las guías. Los ejes fundamentales para discutir serán:

1. Hipótesis acumulativa del colesterol.
2. Importancia del estilo de vida saludable, tanto en prevención primaria (PPI^o) como secundaria (PP2^o).
3. Puntaje de riesgo PREVENT-ASCVD
4. Uso de biomarcadores avanzados para la evaluación del riesgo CV y/o determinar los objetivos del tratamiento, Lp(a) y apolipoproteína B (apoB).
5. Objetivos de tratamiento para el LDL, colesterol no-HDL y apoB.
6. Nuevas terapias para el manejo de la dislipidemia.

Se ha invitado a participar a la Doctora Samia Mora, cardióloga americana experta en Lipidología, futura presidente de la International Atherosclerosis Society, y una de las autoras de las guías recién publicadas, para transmitir de la mejor manera, la importancia de estas nuevas guías.

1. CONCEPTO DE ACUMULACIÓN DE COLESTEROL LDL DURANTE LA VIDA.

Hoy se sabe que la aterosclerosis se produce por la acumulación de colesterol LDL y lipoproteínas que contienen apoB en la pared arterial (VLDL, IDL, remanentes de quilomicrones), incluyendo Lp(a), a lo largo de la vida². Mientras mayor es la acumulación de estas partículas en la pared de la arteria, mayor es el riesgo de eventos CV isquémicos. Es decir, el riesgo no depende solo de cuán elevado este el LDL, sino también de la magnitud en el tiempo de esa exposición. Esta explicación se ha denominado la teoría de la exposición acumulativa del colesterol de todas las lipoproteínas que contienen apoB. Sin embargo, casi siempre se refiere a la acumulación de LDL, ya que el 90% de esas lipoproteínas corresponden a LDL. Estas lipoproteínas que contienen apoB pueden atravesar por transcitosis el endotelio. Mientras mayor acumulación en la íntima, más crecerá la placa aterosclerótica. Si la placa se rompe, da lugar a un accidente de placa. De esta manera, la LDL acumulada puede usarse para monitorizar la progre-

sión de la placa y el riesgo absoluto de un evento CV aterogénico agudo. El riesgo de este evento no es lineal, sino que logarítmico, después que la persona sobrepasa el umbral de LDL acumulada, a partir del cual se pueden producir los accidentes de placa. Por lo anterior, si se reduce la exposición al LDL desde temprana edad en la vida, se podría enlentecer y retrasar la progresión de la aterosclerosis y la ocurrencia de eventos⁴. Obviamente, la predisposición de una persona a tener un evento depende de “su” carga acumulada, predisposición hereditaria, y la existencia de otros factores de daño de la pared arterial, como la hipertensión, la diabetes y el tabaco que este presente. El umbral acumulado de LDL a partir del cual se comienzan a producir eventos CV puede calcularse graficando el nivel de exposición acumulada a LDL con la tasa correspondiente de eventos para cada edad: en hombres con niveles promedio de LDL, el riesgo acumulado de eventos CV agudos es ~ 1 % después de la acumulación de 130 años-placa (en mmol/l), y del 10 % después de 200 años-placa (mmol/l). En mujeres, alcanza el 1 % después de 150 años-placa (mmol/l) y el 10 % después de 240 años-placa (mmol/l). Después de la menopausia, los años-placa en la mujer se tienden a igualar al de los hombres, ya que los estrógenos endógenos en la premenopausia reducen la transcitosis de LDL en la íntima. Por lo tanto, hoy el mensaje sobre el colesterol LDL es: “*cuanto más bajo mejor, mientras antes más bajo, mejor, y por más tiempo más bajo, mejor*”.

2. LA IMPORTANCIA DEL ESTILO DE VIDA CARDIOSALUDABLE

El estilo de vida cardiosaludable continúa siendo la piedra angular de la prevención CV, primaria como secundaria. Las guías enfatizan nuevamente la necesidad de promover y reforzar, desde la infancia hasta la adultez, hábitos saludables que contribuyan a reducir el riesgo de dislipidemia y ECVA. Entre ellos destacan una alimentación adecuada, la actividad física regular, el mantenimiento de un peso saludable, una correcta higiene del sueño, el manejo del estrés y la abstinencia del consumo de tabaco, y un consumo limitado de alcohol.

La evidencia demuestra que alcanzar los objetivos relacionados con los FRCV y los comportamientos saludables incluidos en el Life's Essential 8 de la AHA puede reducir ~50 % el riesgo relativo de eventos CV, incluso en personas con predisposición genética a la ECVA^{5,6}.

La adopción de una alimentación saludable desde la infancia se asocia con una menor probabilidad de desarrollar dislipidemia en la edad adulta. En términos generales, se recomienda una dieta rica en frutas, verduras, frutos secos, semillas, alimentos con alto contenido de fibra y grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas. Entre las distintas alternativas, la dieta mediterránea es la más recomendada debido a su impacto en la reducción de la mortalidad CV⁷. No obstante, aunque los patrones alimentarios saludables generan múltiples beneficios CV, como reducción del peso, menor inflamación y mejor control de la presión arterial y la glicemia, su efecto directo sobre el LDL suele ser modesto³.

Respecto al impacto de intervenciones específicas sobre el LDL, la dieta vegana puede reducir el LDL en promedio 14,8 mg/dL, mientras que la dieta mediterránea no suele producir reduc-

ciones de esta magnitud. El consumo diario de tres porciones diarias de fibra (28 g cada una) puede reducir el LDL ~ 5 mg/dL. La dieta Portfolio, que combina frutos secos, proteína de soja, fibra y margarina enriquecida con esteroides vegetales, puede lograr reducciones de ~ 26 mg/dL⁸.

La alimentación también desempeña un papel importante en el tratamiento de la hipertrigliceridemia (hiperTG). Las LPRT contribuyen al desarrollo y progresión de la placa aterosclerótica y, por consiguiente, al aumento del riesgo de ECVA². Para cualquier grado de hiperTG, la reducción del consumo de azúcares, grasas totales y alcohol constituye una medida fundamental. Además, se recomienda mejorar la calidad de los carbohidratos, favoreciendo aquellos con mayor contenido de fibra y menor índice glicémico⁹. El riesgo de pancreatitis aguda aumenta considerablemente cuando los niveles de TG son ≥ 1000 mg/dL. En pacientes con síndromes genéticos, como la quilomicronemia familiar, la restricción de carbohidratos es crucial. En ellos suele requerirse la suplementación con vitaminas liposolubles, minerales y TG de cadena mediana. Toda persona con elevación de LPRT debe complementar la dieta con actividad física aeróbica de intensidad moderada o vigorosa, más ejercicios de resistencia para extremidades superiores e inferiores, que favorecen una mayor sensibilidad a la insulina, y contribuyen a la mantención del peso y la reducción de los TG⁹.

La obesidad constituye un gran problema epidemiológico en Sudamérica. Además de incrementar los FRCV, puede considerarse una enfermedad CV en sí misma. Con frecuencia se asocia a dislipidemia aterogénica. Por ello, se recomienda una dieta mediterránea, vegetariana o vegana, con reducción de grasas saturadas y carbohidratos de alto índice glicémico, siempre acompañada de ejercicio aeróbico y de resistencia. En todas las personas con dislipidemia y sobrepeso/obesidad se recomienda una baja de peso de al menos 5 %. Esta pérdida se asocia principalmente con una reducción de TG; el impacto en el LDL es limitado. Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y los agonistas duales GLP-1/GIP han demostrado efectos significativos sobre la pérdida de peso, la reducción de TG y de LDL, la disminución de la hemoglobina glicosilada y la mejoría de los eventos CV ateroscleróticos¹⁰. Así mismo, la cirugía bariátrica metabólica ha mostrado beneficios consistentes sobre los TG y LDL, además de una reducción del riesgo CV.

Finalmente, con respecto al ejercicio en personas con dislipidemia, se recomienda ejercicio aeróbico de intensidad moderada a intensa ≥ 150 minutos por semana, asociado a ejercicios de resistencia dos veces por semana. Esto favorece el metabolismo de los lípidos y aumenta la utilización de ácidos grasos como fuente energética. El ejercicio reduce los TG y puede aumentar el HDL, además de contribuir a controlar el peso, mejorar la sensibilidad a la insulina y mejorar otros FR¹¹.

3. INCORPORACIÓN DE UNA NUEVA HERRAMIENTA DE ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO, PREVENT-ASCVD, CON MEJOR CALIBRACIÓN Y MÁS EXACTA QUE LA POOLED-COHORT EQUATION ANTERIOR, Y QUE CLASIFICA PERSONAS DESDE LOS 30 AÑOS.

La estimación de riesgo CV aterosclerótico es fundamental en la toma de decisiones para tratar la dislipidemia, tanto para la indicación de terapia farmacológica, como para definir el objetivo terapéutico deseado. Las recomendaciones internacionales del manejo de la dislipidemia siempre incorporan alguna puntuación de riesgo CV que cumpla con criterios de validación y aplicabilidad en su población. En los Estados Unidos, la puntuación utilizada era la Pooled-Cohort equation (PCE), recomendada el 2013 por AHA /ACC, y promovida, por incorporar múltiples cohortes norteamericanas en su validación. Otra gran fortaleza de PCE fue el haber incluido en la estimación de riesgo el accidente cerebrovascular aterosclerótico. No obstante, con los años se objetivó que la PCE tendía a sobreestimar el riesgo de ECVA. Así en 2024, un grupo de expertos del AHA encabezado por Sadiya Khan, revisó los modelos de predicción y generó una nueva ecuación de riesgo CV sexo-específica, sin distinción por raza, con mejor discriminación y calibración que la PCE, con representación de toda la población norteamericana.

Esta nueva herramienta denominada PREVENT (Predicting Risk of CVD Events) impresiona por ser una propuesta atractiva y contemporánea, con cambios respecto a su predecesora¹². PREVENT da la posibilidad de estimar el riesgo CV a 10 años, y a 30 años. A la vez, permite estimar el riesgo CV aterosclerótico, el de insuficiencia cardíaca y/o ECV total (ECVA + insuficiencia cardíaca). También destaca por la amplitud del rango etario, desde los 30 a los 79 años. Esto se compara favorablemente con el puntaje SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) de la Sociedad Europea de Cardiología con dos rangos etarios: el SCORE2, en sujetos aparentemente sanos de 40 a 69 años y el SCORE2 OP en ≥ 70 años^{13,14}. La ecuación PREVENT integra también el concepto de síndrome cardiorrenometabólico (CRM), incorporando en todos la velocidad de filtración glomerular y el índice de masa corporal. Como opcionales agrega la relación albuminuria /creatininuria y la hemoglobina A1c. Finalmente, introduce la variable social a través del índice de privación social, dando un enfoque más equitativo para la implementación de la prevención CV. Por la solidez de PREVENT, la AHA y ACC deciden incorporar su uso en esta nueva guía.

Junto con el cálculo del riesgo por PREVENT-ASCVD, la guía recomienda *personalizar* y eventualmente *reclasificar* el riesgo del sujeto si fuese necesario. La *personalización* se basa en incluir condiciones especiales de riesgo CV de algunas personas, que debieran tomarse en cuenta, tales como: el antecedente familiar de ECV aterosclerótica, ser portador de alguna enfermedad inflamatoria o tener historia gineco obstétrica de riesgo. Dentro de estos factores potenciadores o incrementadores de riesgo se incorporan biomarcadores séricos elevados como Lp(a) y proteína C ultrasensible (*Figura 1*).

El proceso de *reclasificación* se recomienda en aquellos sujetos de riesgo intermedio, con puntaje PREVENT entre 5% a $<10\%$. La *reclasificación* se realiza a través de la evaluación de aterosclerosis subclínica mediante la cuantificación de calcio co-

POTENCIADORES DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

- ECVA prematura (♂ <55 años ♀ <65 años)
- Colesterol LDL persistentemente elevado ≥ 160 -190 mg/dL (no-HDL ≥ 190 -219 mg/dL o apoB ≥ 120 mg/dL)
- Raza de mayor riesgo (i.e sur-asiática, filipina)
- Riesgo poligénico elevado (si se mide)
- Enfermedades inflamatorias crónicas (p. ej., LES, AR, psoriasis avanzada, artritis inflamatoria)
- Lp(a) ≥ 125 nmol/L o ≥ 50 mg/dL
- PCRus ≥ 2 mg/L en más de una vez (si se mide)
- TG persistentemente ≥ 175 mg/dL (ayunas) y ≥ 150 mg/dL (ayunas)
- Síndrome Cardio Reno Metabólico
- LDL-C persistente ≥ 160 -189 mg/dL; no-HDL ≥ 190 -219 mg/dL o apoB ≥ 120 mg/dL
- Marcadores de riesgo reproductivo (menopausia precoz, preeclampsia, diabetes gestacional, hipertensión gestacional, parto prematuro)

FIGURA 1.
Potenciadores del
riesgo cardiovascular

ronario (CAC). Esta recomendación se basa en el alto porcentaje de reclasificación que entrega CAC. Se ha observado que en algunos estudios hasta $\sim 40\%$ de los pacientes de riesgo intermedio presentarían CAC = 0, y 25% CAC ≥ 100 , lo que permitiría reclasificarlos en riesgo bajo y alto, respectivamente. CAC es un examen de baja irradiación y muy costo efectivo¹⁵.

4. MAYOR USO DE BIOMARCADORES AVANZADOS PARA LA EVALUACIÓN DEL RIESGO Y/O DETERMINAR LOS OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO, INCLUYENDO UNA PRUEBA ÚNICA DE LIPOPROTEÍNA(A) [LP(A)] PARA TODOS LOS INDIVIDUOS, Y UN USO MÁS GENERALIZADO DE MEDICIÓN DE APOB.

El perfil lipídico tradicional, tanto en ayunas como sin ayuno, continúa siendo la herramienta más útil para evaluar el riesgo CV, orientar el tratamiento, monitorizar la respuesta terapéutica y verificar el cumplimiento de las metas. Se recomienda medir desde los 9 años para pesquisa de dislipidemias familiares. Este perfil incluye la determinación directa de colesterol total, HDL y TG, mientras que el LDL se estima mediante fórmulas matemáticas. Actualmente, se recomienda realizar el perfil lipídico en ayunas en pacientes con TG ≥ 400 mg/dL y/o antecedentes familiares de ECVA prematura o dislipidemias genéticas.

Nueva sugerencia para la determinación de colesterol LDL

Uno de los principales cambios de las guías 2026 es la recomendación de utilizar las ecuaciones de Martin/Hopkins o Sampson/NIH en lugar de la fórmula de Friedewald, para el cálculo de LDL^{16,17}. Esto, debido a su mayor precisión en un rango más amplio de concentraciones de LDL y TG. Esta sugerencia es especialmente relevante en pacientes con TG ≥ 150 mg/dL, LDL < 70 mg/dL o colesterol no HDL < 100 mg/dL. Ambas ecuaciones utilizan como referencia la medición de LDL mediante β -cuantificación, y ofrecen una estimación más precisa que la fórmula de Friedewald, especialmente en pacientes con TG elevados y LDL bajos.

Apolipoproteína B

Otro aspecto novedoso es la recomendación de medir apoB en pacientes seleccionados. Aunque el colesterol LDL sigue sien-

do el principal parámetro para la evaluación del riesgo CV y definir objetivos terapéuticos, este refleja únicamente la cantidad de colesterol transportada por las partículas LDL. La apoB en cambio, cuantifica el número total de partículas aterogénicas circulantes, ya que cada partícula de LDL, VLDL y Lp(a) contiene una única molécula de apoB¹⁸. La determinación de apoB adquiere especial relevancia cuando existe discordancia entre los valores de colesterol LDL y apoB. Esto ocurre cuando el LDL se encuentra dentro de los objetivos de control, pero la apoB permanece elevada, indicando una carga residual de partículas aterogénicas y, la posible necesidad de intensificar el tratamiento. Esta discordancia es más frecuente en pacientes con diabetes (DM), síndrome CRM, ECVA o TG elevados. En estos grupos, el LDL puede encontrarse "controlado" mientras persiste un riesgo CV residual significativo. La apoB en estos casos permitiría pesquisar este riesgo residual al ser una medida directa del número total de partículas aterogénicas, incluidas las LDL, VLDL y Lp(a). La guía, sin embargo, no avala el uso generalizado de apoB en la PP1° de eventos, porque no existe evidencia prospectiva de que medirla mejore la predicción de eventos CV. O sea, la apoB debe ser vista como una herramienta complementaria, que perfecciona, pero no reemplaza, el tratamiento basado en el colesterol LDL.

Lipoproteína (a)

Una incorporación relevante de esta guía, también incluida en las últimas guías europeas de dislipidemia, es la recomendación de medir Lp(a). Lp(a) es una partícula similar a la LDL que contiene una apolipoproteína(a) unida a la apoB. Su concentración está determinada principalmente por el gen LPA y varía según la ascendencia.

La evidencia de estudios prospectivos y genéticos demuestra una asociación causal entre concentraciones elevadas de Lp(a) y mayor riesgo de ECVA, estenosis valvular aórtica calcificada, eventos CV y mortalidad. El riesgo de Lp(a) alta es independiente del LDL y de otros FRCV. Se considera elevada una concentración de Lp(a) ≥ 125 nmol/L (50 mg/dL), que asociaría a una elevación del riesgo de ECVA del 40 %. Los mecanismos fisiopatológicos de daño por Lp(a) incluyen efectos proaterogénicos, proinflamatorios y oxidativos¹⁹.

Consideraciones si la Lipoproteína(a) es Alta

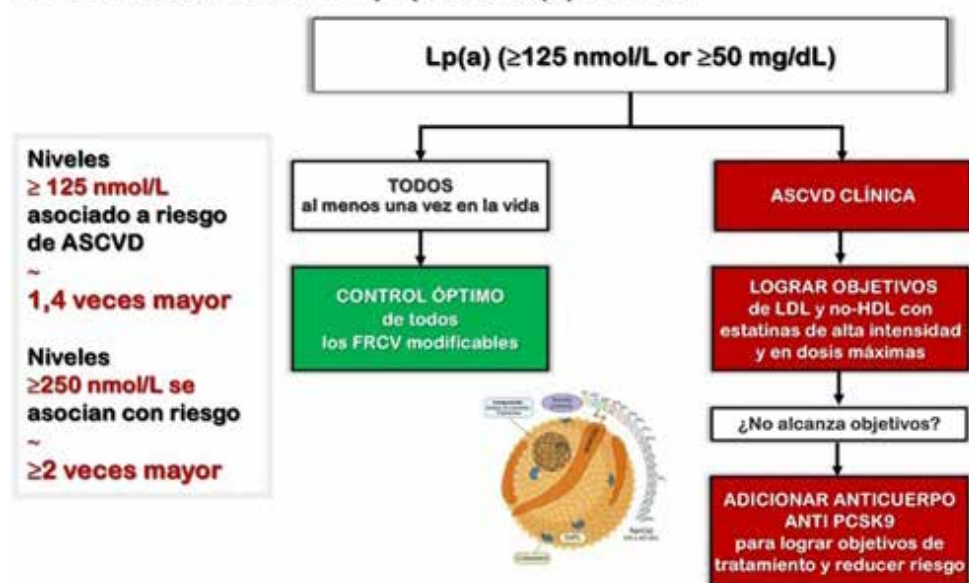


FIGURA 2.
Consideraciones si Lp(a)
se encuentra elevada

Los niveles de Lp(a) están determinados genéticamente y permanecen estables durante la vida, por lo que una determinación suele ser suficiente para la evaluación del riesgo CV. Su herencia es autosómica codominante, y se recomienda la evaluación en cascada de familiares de primer grado cuando está elevada. La principal limitación para su medición es la variabilidad de las isoformas de apo(a). Actualmente, se recomienda utilizar métodos independientes de la isoforma y expresar los resultados preferentemente en nmol/L²⁰. La *Figura 2* orienta los pasos a seguir si la Lp(a) es alta.

5. REINCORPORACIÓN DE LOS OBJETIVOS DE TRATAMIENTO, NO SOLO PARA EL LDL, SINO TAMBIÉN PARA EL COLESTEROL NO-HDL Y LA APOLIPOPROTEÍNA B (APOB) (*Tabla 1*).

La guía 2026 reintroduce objetivos de tratamiento numéricos y en porcentajes específicos para el colesterol LDL y no-HDL en todas las categorías de riesgo, y para apoB, en los sujetos en que esta se haya medido.

La *tabla 1* resume los objetivos de control para las distintas categorías de Riesgo.

Recomendaciones en Prevención Primaria en Adultos de 30 a 79 años con Niveles de LDL de 70 a 189 mg/dL (*Tabla 2*).

Tras estimar el riesgo PREVENT-ASCVD a 10 años, debe evaluarse el balance riesgo-beneficio para decidir el inicio de hipoli-

pemiantes, considerando las comorbilidades, expectativa de vida y preferencias del paciente.

La prevención primaria (PP1^o) se basa en un estilo de vida saludable. Cuando se requiere tratamiento farmacológico, las estatinas son la terapia de elección, con objetivos de reducción de LDL $\geq 30\%$ y, $\geq 50\%$ en sujetos de mayor riesgo CV. Si la respuesta es insuficiente, se debe optimizar la adherencia del sujeto e intensificarse el tratamiento, siendo la ezetimiba el primer fármaco para asociar.

La estimación del riesgo cardiovascular a 30 años complementa la evaluación a 10 años, y permite identificar individuos con riesgo PREVENT-ASCVD $< 3\%$ a 10 años que podrían beneficiarse del tratamiento, especialmente cuando el LDL ≥ 160 mg/dL. La terapia hipolipemiente debiera instaurarse después de optimizar el estilo de vida, en sujetos con PREVENT-ASCVD a 30 años $\geq 10\%$, y aquellos con niveles altos de lípidos aterogénicos, múltiples FRCV o CAC moderado. Dado que la reducción relativa del riesgo con estatinas es relativamente constante, el beneficio absoluto aumenta según aumenta el riesgo basal. Por ello, si el riesgo a 10 años es $\geq 3\%$, se puede iniciar una estatina de intensidad moderada. En aquellos con PREVENT-ASCVD entre 3% y $< 10\%$, el objetivo es una reducción de LDL $\geq 30\%$. En este grupo, las metas son: LDL < 100 mg/dL y colesterol no-HDL < 130 mg/dL.

Los individuos con PREVENT-ASCVD $\geq 10\%$ a 10 años deben recibir estatinas de alta intensidad para una reducción de LDL

TABLA 1
Objetivos de control de lipoproteínas para las distintas categorías de riesgo

Categoría de Riesgo	LDL objetivo (mg/dL)	Non-HDL objetivo I (mg/dL)	ApoB objetivo (mg/dL)
Riesgo Límite a Intermedio	< 100	< 130	< 90
Riesgo Alto	< 70	< 100	< 70
Riesgo Muy Alto	< 55	< 85	< 55

TABLA 2

Pacientes	LDL <100 mg/dL no-HDL <130 mg/dL	LDL <70 mg/dL no-HDL <100 mg/dL	LDL <55 mg/dL no-HDL <85 mg/dL
Prevención Primaria	PREVENT-ASCVD < 10% Si TG ≥ 150 a 499 mg/dL -Objetivo apoB <90mg/dL	PREVENT-ASCVD ≥ 10% Si TG ≥ 150 a 499 mg/dL -Objetivo apoB <70mg/dL	- N/A
Hipercolesterolemia Severa	SIN ECVA clínica SIN HF, SIN FRCV SIN ATE Subclínica	SIN ECVA clínica CON HF, CON FRCV adicionales, o CON ATE Subclínica	HF CON ECVA clínica
Diabetes	SIN FRCV para ECVA o SIN FR modificadores- de-DM-específicos -Objetivo apoB: <90 mg/dL	CON FRCV para ECVA CON FR- modificadores de-DM-específicos -Objetivo apoB: <70 mg/dL	- N/A
Aterosclerosis Subclínica	CAC ≥1 a 99 y < Pc75 th para edad, sexo y raza	CAC ≥100 a 299 o ≥Pc75 th para edad, sexo y raza CAC ≥ 300 a 999 AU Objetivos opcionales: - LDL < 55 mg/dL - no-HDL < 85 mg/dL. - apoB <55 mg/Dl	CAC ≥ 1000 AU
Hipertrigliceridemia	< 50 años SIN potenciadores de riesgo adicionales	CON ECVA clínica y NO muy alto riesgo - apoB: < 70 mg/dL 40 -75 años CON ≥1 FR de ASCVD - apoB: <70 mg/dL	CON ASCVD clínica de muy alto riesgo - apoB: <55 mg/dL
ECVA Clínica	N/A	SIN muy alto riesgo Objetivos opcionales: - LDL < 55 mg/dL - no-HDL < 85 mg/dL. - apoB <55 mg/dL	CON Muy alto Riesgo - apoB: <55 mg/dL CON ERCr

FRCV: factores de riesgo cardiovascular; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; DM: Diabetes Mellitus; ATE: aterosclerosis; Pc: percentil; HF: Hipercolesterolemia Familiar; ERCr: Enfermedad Renal Crónica; CAC: puntaje de calcio coronario

≥50%, con metas de LDL <70 mg/dL y no-HDL <100 mg/dL. Si no se alcanza la meta, puede añadirse ezetimiba. El ácido bempedoico también ha demostrado reducir eventos CV en pacientes de alto riesgo intolerantes a estatinas. Los inhibidores de PCSK9 e inclisiran, si bien son potentes reductores de LDL, aún carecen de evidencia definitiva de reducción de eventos CV en PP1°. No existe un beneficio neto demostrado para iniciar estatinas cuando el LDL es <70 mg/dL y el no-HDL <100 mg/dL.

Recomendaciones para Adultos con Diabetes Sin Enfermedad Cardiovascular Aterosclerótica Establecida (Tabla 2).

Los sujetos con DM presentan un riesgo elevado de ECVA; en ellos, el control intensivo del LDL es un objetivo prioritario en PP1°. En la mayoría de los adultos de 40 a 75 años se recomienda iniciar estatinas de intensidad moderada, para reducción de LDL de 30–49%.

En pacientes con FRCV adicionales o con PREVENT-ASCVD ≥10% a 10 años se recomienda una reducción de LDL ≥50%, con estatinas de alta intensidad. Si la meta no se alcanza o existe intolerancia a estatinas, se puede añadir ezetimiba, o incluso inhibidores de PCSK9 o inclisiran, potentes drogas para reducir el LDL. En pacientes con DM y FR adicionales y TG persistentemente elevados (150–499 mg/dL), pese a tratamiento con estatinas, se

puede considerar el ácido eicosapentaenoico (IPE) para reducir el riesgo residual.

En adultos > 75 años, el uso de estatinas de intensidad moderada o alta se debe individualizar según la esperanza de vida, comorbilidades y riesgo de efectos adversos del paciente.

En jóvenes con DM de 20 a 39 años, la evidencia de tratamiento y reducción de ECVA es limitada. Puede considerarse estatinas de intensidad moderada en sujetos con DM2 de ≥10 años o DM1 de ≥20 años de evolución, especialmente si coexisten con hipertensión, tabaquismo o complicaciones microvasculares. La meta es una reducción de LDL ≥30%, intensificando el tratamiento si el riesgo es mayor. En todos los casos con DM >30 años, se recomienda utilizar PREVENT-ASCVD a 10 y 30 años para orientar la intensidad de tratamiento lipídico y los objetivos de control.

Recomendaciones para la Prevención Secundaria de la Enfermedad Cardiovascular Aterosclerótica (Tabla 2)

En sujetos con ECVA que no presentan un riesgo CV muy elevado, se debe iniciar estatinas de alta intensidad para una reducción ≥ 50 % en el colesterol LDL, y alcanzar un objetivo de <70 mg/dL y no-HDL <100 mg/dL para reducir el riesgo de eventos CV recurrentes. También requieren estatinas de alta intensidad para reducir LDL ≥ 50 % los pacientes con ECVA con riesgo muy



FIGURA 3.
Criterios para definir
muy alto riesgo
cardiovascular

elevado. El objetivo de LDL es <55 mg/dL y no-HDL <85 mg/dL, con un apoB opcional <55 mg/dL. Se consideran de muy alto riesgo pacientes con ≥ 2 ECVA mayores (síndrome coronario agudo < 12 meses, infarto al miocardio distinto al previo, accidente cerebrovascular isquémico, y enfermedad vascular periférica sintomática) o un evento CV mayor asociado a 2 o más condiciones de alto riesgo (Figura 3).

En pacientes con ECVA de muy alto riesgo que no alcanzan las metas establecidas, pueden añadirse ezetimiba, inhibidores de PCSK9, inclisiran o ácido bempedoico (reducciones del ~20%, ~60%, ~50%, y ~20%, respectivamente). La evidencia ha demostrado seguridad, incluso con LDL ~ 30 mg/dL en seguimiento de pacientes hasta 8 años. En pacientes con ECVA sin riesgo muy alto, la meta es LDL <70 mg/dL y no-HDL <100 mg/dL, pero, en algunos casos, se puede pedir LDL <55 mg/dL y no-HDL <85 mg/dL.

Recomendaciones para el manejo de adultos con aterosclerosis coronaria subclínica (Hombres ≥ 40 o Mujeres ≥ 45 años) (Tabla 2)

La aterosclerosis subclínica ha adquirido gran relevancia en la prevención de la ECVA. Se ha demostrado que el CAC aporta información pronóstica sólida, con una relación casi lineal entre la carga de CAC y el riesgo de eventos. En hombres ≥40 y mujeres ≥45 años y personas con PREVENT-ASCVD límite o intermedio, el CAC puede ayudar a definir el inicio de hipolipemiantes.

Un CAC ≥1000 UA identifica a pacientes con riesgo CV muy alto, comparable al observado en PP2°. En ellos se recomienda una reducción del LDL ≥50%, con metas de LDL <55 mg/dL y no-HDL <85 mg/dL. En ellos puede requerirse el uso combinado de estatinas de alta intensidad, ezetimiba, inhibidores de PCSK9, inclisiran y/o ácido bempedoico, para el alcance de metas. Las personas con CAC entre 300 y 999 UA también presentan un riesgo que es similar al de pacientes con ECVA. En ellos se propone un LDL-C <70 mg/dL y no-HDL <100 mg/dL, pudiendo considerarse LDL-C <55 mg/dL, no-HDL <85 mg/dL y apoB <55 mg/dL. Los pacientes con CAC ≥1000 UA muestran tasas de eventos similares a los observados en PP2° y se benefician claramente de las estatinas, con reducción de eventos mayores y menor progre-

sión de la placa aterosclerótica. Por ello, se sugieren los mismos objetivos terapéuticos que con CAC ≥300 UA. Finalmente, en adultos con CAC entre 1 y 99 UA se considera razonable iniciar estatinas, buscando bajar el LDL-C ≥30% y una meta de LDL-C <100 mg/dL.

6. NUEVAS TERAPIAS PARA EL MANEJO DE LA DISLIPIDEMIA.

Las terapias emergentes en lípidos están orientadas a tres grandes objetivos: la reducción más intensiva del LDL, la disminución de Lp(a) y el control de hiperTG severa.

Inclisiran: es un ARN interferente pequeño que produce la destrucción catalítica del ARN mensajero de la PCSK9, disminuyendo la degradación del receptor de LDL, y reduciendo el LDL ~50%. Su ventaja es la administración semestral tras la dosis de carga. Se consideran en pacientes con ECVA o hipercolesterolemia severa que no alcanzan las metas.

Ácido bempedoico inhibe la ATP-citrato liasa, una enzima previa a la HMG-CoA reductasa, reduciendo el LDL-C 18–25%. Ha demostrado eficacia, seguridad, y reducción de eventos CV en pacientes intolerantes a estatinas. Las guías lo incorporan como terapia adicional en PP1° de alto riesgo y PP2°.

Olezarsen es un nuevo oligonucleótido antisentido, que se une al ARN mensajero de la apoC-III y lo degrada, reduciendo así la apo C-III. Por lo tanto, aumenta la eliminación de TG y VLDL. Su uso ha sido solo aprobado para el tratamiento de la Quilomicronemia Familiar. Se administra mensualmente en forma subcutánea, alcanzando en 6 meses una reducción promedio de TG de 50%. Otros agentes en desarrollo: Plozasiran, Zodasiran y Solbinsiran

Todos actúan sobre ApoC-III o ANGPTL3 y pueden reducir los triglicéridos en más de 70%.

Evinacumab corresponde a un anticuerpo monoclonal 100% humano que se une a la enzima ANGPTL3 y la inhibe. La ANGPTL3 es una proteína que se secreta y expresa solo en el hígado, que inhibe la lipasa lipoproteica. Produce reducción de TG, apoB y LDL. La reducción de LDL es independiente del receptor de LDL y se produciría por la reducción en la secreción hepática de

VLDL y aumento en la eliminación de LDL, reduciendo el LDL ~49%. Evinacumab se administra en forma endovenosa cada 4 semanas en dosis de 15 mg/kg. Actualmente su uso se restringe a pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota.

Terapias para Lp(a): Actualmente no existe un tratamiento aprobado específicamente para reducir eventos CV asociados a Lp(a), pero los estudios son muy prometedores:

Pelacarsen (oligonucleótido antisentido contra apo(a)), Olpasiran (ARN interfiriente para apo(a), Lepodisiran (siRNA de acción prolongada), y Muvalaplin (inhibidor oral de la unión apo(a)-apoB). Estas terapias logran reducciones de Lp(a) del 80–95% en estudios fase 2. Los resultados de desenlaces cardiovasculares se esperan entre 2026 y 2028.

Lomitapida inhibe selectivamente la proteína de transferencia de TG microsomales (MTP), que es esencial para el ensamblaje de las lipoproteínas que contienen apoB en el hígado. Inhibe de esta manera la síntesis de quilomicrones y VLDL, lo que reduce el colesterol LDL 40% a 50%. Su uso, también se limita a pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica. Se asocia con efectos secundarios gastrointestinales importantes, con hepatotoxicidad y esteatosis hepática. Es una droga oral, que requiere de suplementos de vitaminas liposolubles y otras grasas para paliar la malabsorción que produce de estas vitaminas liposolubles y otros ácidos grasos..

BIBLIOGRAFIA

- Global Burden of Cardiovascular D, Risks C. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors in 204 Countries and Territories, 1990-2023. *J Am Coll Cardiol* **2025**; 86: 2167 - 2243.
- Ference BA, Braunwald E, Catapano AL. The LDL cumulative exposure hypothesis: evidence and practical applications. *Nat Rev Cardiol* **2024**; 21: 701 - 716.
- Blumenthal RS, Morris PB, Gaudino M, et al. 2026 ACC/AHA/AACVPR/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Dyslipidemia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* **2026**; 87: 2624 - 2757.
- Navar AM, Peterson ED. Improving Prevention of ASCVD Earlier in Life: Progress, Challenges, and the Need to Act Now. *J Am Coll Cardiol* **2026**; 87: 2567 - 2569.
- Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM, et al. Life's Essential 8: Updating and Enhancing the American Heart Association's Construct of Cardiovascular Health: A Presidential Advisory from the American Heart Association. *Circulation* **2022**; 146: e18 - e43.
- Khera AV, Emdin CA, Drake I, et al. Genetic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Coronary Disease. *N Engl J Med* **2016**; 375: 2349 - 2358.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med* **2018**; 378: e34.
- Jenkins DJ, Jones PJ, Lamarche B, et al. Effect of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods given at 2 levels of intensity of dietary advice on serum lipids in hyperlipidemia: a randomized controlled trial. *JAMA* **2011**; 306: 831 - 839.
- Reynolds A, Mann J, Cummings J, et al. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet* **2019**; 393: 434 - 445.
- Virani SS, Morris PB, Agarwala A, et al. 2021 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of ASCVD Risk Reduction in Patients with Persistent Hypertriglyceridemia: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* **2021**; 78: 960 - 993.
- Jerome GJ, Boyer WR, Bustamante EE, et al. Increasing Equity of Physical Activity Promotion for Optimal Cardiovascular Health in Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* **2023**; 147: 1951 - 1962.
- Khan SS, Matsushita K, Sang Y, et al. Development and Validation of the American Heart Association's PREVENT Equations. *Circulation* **2024**; 149: 430 - 449.
- SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J* **2021**; 42: 2439 - 2454.
- SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J* **2021**; 42: 2455 - 2467.
- Pavlovic J, Bos D, Ikram MK, et al. Guideline-Directed Application of Coronary Artery Calcium Scores for Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *JACC Cardiovasc Imaging* **2025**; 18: 465 - 475.
- Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, et al. Comparison of a novel method vs the Friedewald equation for estimating low-density lipoprotein cholesterol levels from the standard lipid profile. *JAMA* **2013**; 310: 2061 - 2068.
- Sampson M, Ling C, Sun Q, et al. A New Equation for Calculation of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients with Normolipidemia and/or Hypertriglyceridemia. *JAMA Cardiol* **2020**; 5: 540 - 548.
- De Oliveira-Gomes D, Joshi PH, Peterson ED, et al. Apolipoprotein B: Bridging the Gap Between Evidence and Clinical Practice. *Circulation* **2024**; 150: 62 - 679.
- Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J* **2022**; 43: 3925 - 3946.
- Marcovina SM, Navabi N, Allen S, et al. Development and validation of an isoform-independent monoclonal antibody-based ELISA for measurement of lipoprotein(a). *J Lipid Res* **2022**; 63: 100239.