

ARTÍCULO COMENTADO MES DE AGOSTO DE 2026

GRUPO DE TRABAJO DE LÍPIDOS Y RIESGO CARDIOVASCULAR DE LA SEEN

Artículo comentado: Traditional and Emerging Lipid Markers for Cardiovascular Risk Assessment in Young vs Older Adults

Autores del trabajo: Rui Tang, PhD; Jaejin An, PhD; Brandon K. Bellows, PharmD, MS; Andrew E. Moran, MD, MPH; Norrina B. Allen, PhD; John T. Wilkins, MD, MSc; Vanessa Xanthakis, PhD; Michael Y. Tsai, PhD; Nilay S. Shah, MD; Kristi Reynolds, PhD; Yiyi Zhang, PhD

Citación (Revista): JAMA Network Open. 2026;9(4):e265199.

DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2026.5199

https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2847401?__cf_chl_tk=beIYLQb8ZrODzPruU9slh3smP48u5PSBfrYN3RbhfCk-1784672058-1.0.1.1-h255vM2q4AO9anf8rNwVFw4DsXuxu1JliCfSaHpDC1M

Autor del comentario: Fernando Braca, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de Viladecans (Barcelona).

Fecha: 25/07/2026

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO:

En la práctica clínica actual utilizamos principalmente marcadores lipídicos como el colesterol LDL y el colesterol no-HDL para identificar personas con alto riesgo cardiovascular e iniciar o intensificar el tratamiento hipolipemiente. Sin embargo, existe un interés cada vez más creciente en dos marcadores como la apolipoproteína B (apoB) y la lipoproteína(a) (Lp(a)), que podrían aportar un valor pronóstico adicional.

Para estas dos moléculas, los estudios previos han mostrado resultados contradictorios con respecto a la predicción de riesgo; además, la mayoría de las investigaciones se han centrado en adultos de mediana edad o mayores y no hay muchos datos sobre su utilidad en adultos jóvenes.

Por ello, este estudio se propuso dos objetivos:

1. Evaluar la asociación entre los marcadores lipídicos tradicionales y emergentes con la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, y si esta asociación varía según la edad.
2. Determinar si añadir apoB o Lp(a) a las ecuaciones de riesgo PREVENT aporta valor adicional según la edad del paciente.

METODOLOGÍA Y POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Se trata de un estudio de cohorte prospectivo que combinó datos de tres grandes cohortes estadounidenses:

- CARDIA (adultos jóvenes)

Información elaborada por Fernando Braca, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de Viladecans (Barcelona).

- Framingham Offspring (incluye jóvenes y mayores)
- MESA (adultos de mediana edad y mayores)

Se incluyeron 10,519 participantes de 18 años o más (edad media de 48.3 años, 53% varones y 47% mujeres) sin enfermedad cardiovascular establecida, y con datos disponibles de todos los marcadores lipídicos de interés.

El seguimiento fue de una mediana de 21.3 años, registrando las características demográficas, los principales factores de riesgo cardiovascular y el perfil lipídico completo (LDL, no-HDL, colesterol remanente, ratio colesterol total/HDL, apoB y Lp[a]); el objetivo principal fue el tiempo hasta el primer evento cardiovascular (infarto no fatal, muerte por enfermedad coronaria, o ictus fatal/no fatal).

En el análisis estadístico se usó el modelo de regresión de Cox ajustado por edad, sexo, raza/etnia, IMC, tabaquismo, presión arterial, medicación y diabetes, calculando el "hazard ratio" (o riesgo relativo) por cada aumento de 1 desviación estándar en el marcador valorado. Se evaluó el valor añadido de cada uno de ellos sobre las ecuaciones de riesgo PREVENT (recomendadas actualmente en EE.UU.), usando métricas como el índice C, la reclasificación neta del riesgo (NRI) y la calibración y comparando marcadores "tradicionales" de colesterol contra marcadores "emergentes" (como apoB y Lp[a]).

RESULTADOS:

Se registraron 1,103 eventos de ASCVD durante el seguimiento. Los hallazgos más relevantes fueron:

- Todos los marcadores lipídicos presentaron una asociación lineal con el riesgo cardiovascular en términos absolutos y calculado a los 10 años, mientras que, en la estratificación por edad, se observó que los niveles de LDL-c, no-HDL-c, el ratio CT/HDL-c y apoB se asociaban a enfermedad cardiovascular de forma más pronunciada en los jóvenes respecto a los mayores de 40 años.
- Sin embargo, en la regresión de Cox, no se confirma esta relación para LDL-c, no-HDL-c y colesterol remanente pero sí para la apoB, especialmente en adultos jóvenes (18-39 años): un aumento de una desviación estándar en apoB se asoció con un 53% más de riesgo en menores de 40 años, frente a solo un 13% en mayores de 40 años.
- Añadir apoB a las ecuaciones PREVENT mejoró significativamente la reclasificación del riesgo, tanto a 10 como a 30 años, más que los otros marcadores tradicionales, y sobre todo en pacientes jóvenes.
- La Lp(a) tuvo un comportamiento distinto: se asoció débilmente con el riesgo solo en adultos de 40 años o más, y no mostró beneficio claro al añadirla a los modelos de predicción (excepto en la cohorte MESA), tanto como variable continua como dicotómica ($>$ vs $\leq$ 50 mg/dl).
- Ningún marcador, incluida la apoB, mejoró la capacidad discriminativa general del modelo (medida con el índice C) ni su calibración.

LIMITACIONES:

Los propios autores reconocen varias limitaciones importantes:

- El número de eventos cardiovasculares en adultos jóvenes fue relativamente bajo.

Información elaborada por Fernando Braca, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de Viladecans (Barcelona).

- Se excluyeron participantes, por falta de algunos parámetros lipídicos, más mayores y con un mayor número de factores de riesgo, lo que pudo generar una muestra "más sana" e infraestimar las asociaciones reales.
- Existe un posible efecto de cohorte dado que la mayoría de los jóvenes provenían del ensayo CARDIA y los mayores del MESA; sin embargo, el análisis restringido a Framingham Offspring, que incluía tantos sujetos jóvenes como mayores, arrojó resultados similares.
- Los marcadores se midieron con métodos distintos en las diferentes cohortes, lo que podría ocasionar un sesgo relacionado a la variabilidad técnica.

CONCLUSIONES PRINCIPALES:

En esta cohorte de más de 10,000 adultos, tanto los marcadores lipídicos tradicionales como los emergentes se asociaron con el riesgo de ASCVD, siendo la apoB la que mostró la asociación más robusta, particularmente en adultos jóvenes.

Además, añadir este marcador lipídico a las ecuaciones de riesgo PREVENT mejoró la reclasificación del riesgo, con mayores beneficios en las personas < 40 años, aunque la relevancia clínica de estas mejoras modestas aún no está clara.

OPINIÓN PERSONAL:

La revisión de estos ensayos tiene mucha solidez metodológica y una fortaleza notable: el seguimiento de más de 20 años permite capturar más eventos cardiovasculares, especialmente en población joven donde el riesgo absoluto a 10 años es muy bajo.

De hecho, el hallazgo más importante, el riesgo cardiovascular asociado a la apoB, parece más relevante en jóvenes que en mayores. Esto puede tener cierto sentido biológico: en las personas jóvenes otros factores de riesgo relacionados a la edad (como hipertensión, diabetes, etc.) que pueden disminuir el efecto de la carga lipídica aterogénica, no son tan presentes como en las personas mayores.

Sin embargo y a pesar de que pueda ser un hallazgo que abre una línea de investigación prometedora, no hay todavía evidencia suficiente para cambiar la práctica clínica.

APLICABILIDAD CLÍNICA Y PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN DERIVADAS DEL ESTUDIO:

La apoB es una prueba barata y ampliamente disponible en laboratorios clínicos rutinarios, y ofrece mediciones más precisas y estandarizadas que el LDL-c o el no-HDL-c; por ese mismo motivo, en las últimas guías clínicas de dislipemia, se hace mucho hincapié en incluir los niveles muy elevados de apoB (>130 mg/dL) como un "factor que aumenta el riesgo cardiovascular" y en la necesidad, reforzada en ese estudio, de priorizar e incrementar el cribado lipídico en adultos jóvenes, un grupo que obviamente se beneficiaría más a nivel cardiovascular de una intervención precoz.

Con respecto a la Lp(a), son necesarios más estudios para determinar si elevaciones más extremas (por encima del punto de corte de 50 mg/dL) podrían ayudar a personalizar mejor el riesgo, sobre todo en personas mayores.

Información elaborada por Fernando Braca, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de Viladecans (Barcelona).

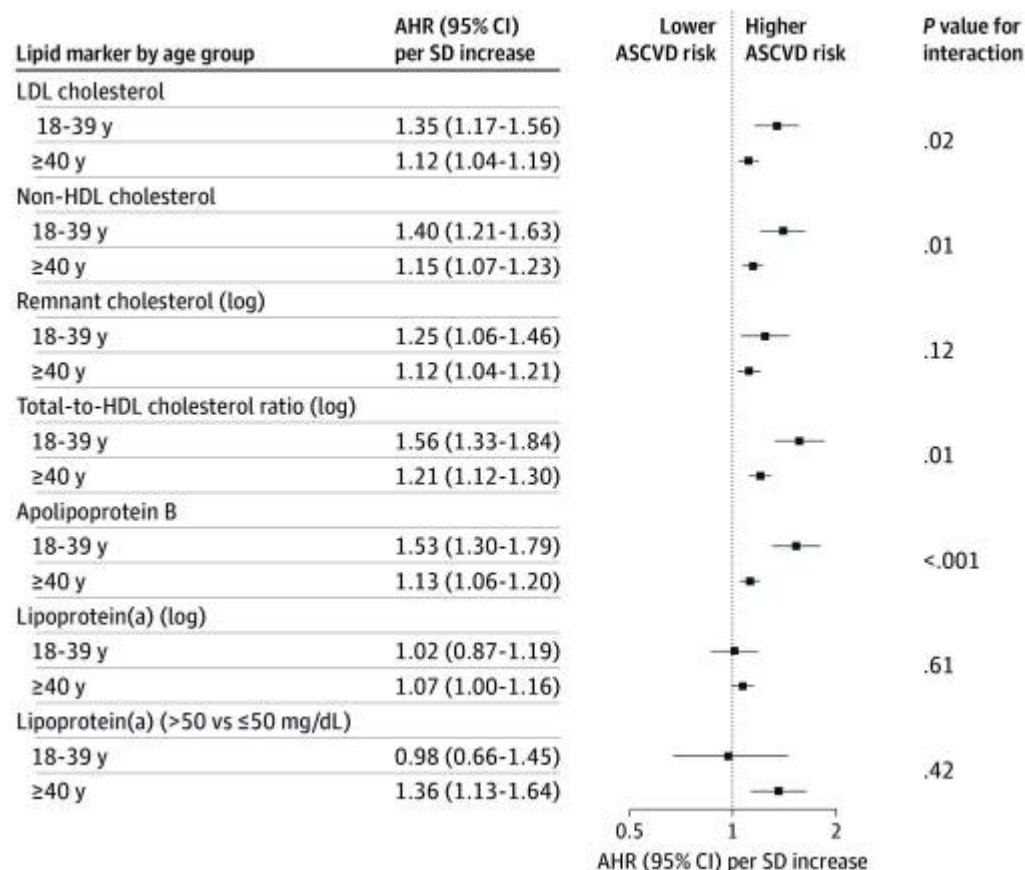
Queda pendiente también investigar si incorporar la apoB de forma rutinaria realmente cambiaría las decisiones clínicas (por ejemplo, inicio de tratamiento) y no solo las cifras de reclasificación de riesgo.

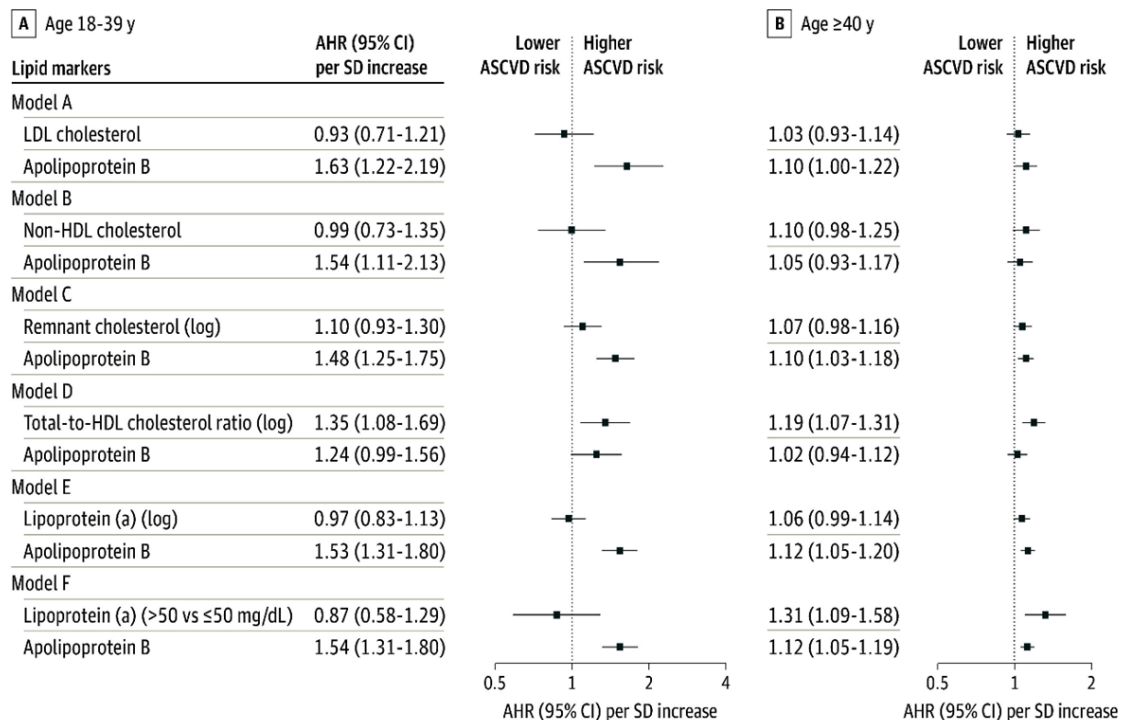
RESUMEN PARA LA POBLACIÓN GENERAL Y PACIENTES:

Este estudio analizó el colesterol y otros valores relacionados en más de 10,000 personas durante más de 20 años para ver qué tan bien algunos marcadores, que se pueden medir en una común analítica de sangre, puedan predecir el riesgo de sufrir un infarto o un ictus en el futuro.

Entre ellos, un marcador llamado apolipoproteína B (una proteína relacionada con las partículas de colesterol "malo") resultó ser un predictor especialmente útil en personas jóvenes (entre 18 y 39 años), incluso más que el colesterol LDL tradicional que normalmente se mide en los análisis de rutina.

GRÁFICO, FIGURA O INFOGRAFÍA





Comentario de gráfico, figura o infografía

El primer forest plot muestra el AHR (hazard ratio ajustado) por cada aumento de 1 DS, comparando adultos jóvenes (18-39 años) vs. adultos ≥40 años, para cada marcador lipídico por separado, mientras que en el segundo se compara cada marcador lipídico con la apoB en la valoración del riesgo cardiovascular, objetivando su mayor capacidad de predicción sobre todo en pe