

Dislipidemias en 2026: hacia metas más bajas y tratamiento precoz. Actualización basada en las guías ACC/AHA 2026

Dyslipidemia in 2026: toward lower targets and early treatment. Update based on the 2026 ACC/AHA guidelines

Enrique Vera 

Internista y Cardiólogo. Profesor Asistente, Cátedra de Clínica Médica A, Escuela de Medicina José María Vargas, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

RESUMEN:

Introducción: Las dislipidemias representan uno de los principales factores de riesgo modificables para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA). La publicación en marzo de 2026 de las guías ACC/AHA sobre manejo de dislipidemias introduce cambios paradigmáticos que trascienden la focalización exclusiva en el colesterol LDL (LDL-C) para adoptar un enfoque multidimensional que integra la inflamación, los marcadores de riesgo emergentes y nuevas terapias farmacológicas. **Objetivo:** Sintetizar los principales cambios conceptuales y recomendaciones prácticas de las guías ACC/AHA 2026 en materia de dislipidemias, con énfasis en la estratificación de riesgo cardiovascular, las metas terapéuticas y el arsenal farmacológico disponible. **Métodos:** Actualización narrativa basada en la revisión de las guías ACC/AHA 2026, ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis de referencia publicados hasta abril de 2026, con atención al contexto epidemiológico venezolano. Resultados: Las guías 2026 reconceptualizan la aterosclerosis como enfermedad inflamatoria y hematológica, incorporan las ecuaciones PREVENT-ASCVD para estratificación de riesgo a 10 y 30 años, establecen metas de LDL-C más estrictas (< 55 mg/dL en muy alto riesgo) e integran nuevas terapias: inhibidores de PCSK9, inclisiran (tecnología siRNA), ácido bempedoico y terapias dirigidas a Lp(a). El estudio EVESCAM destaca la elevada prevalencia de dislipidemias en Venezuela, con el HDL bajo como hallazgo predominante en el 63,2 % de la población adulta. **Conclusiones:** La actualización de 2026 consolida el principio de 'más bajo y cuánto antes mejor', exige la integración de herramientas de riesgo multidimensionales en la práctica clínica y plantea un desafío particular en contextos de recursos limitados como Venezuela, donde el acceso a terapias innovadoras requiere estrategias de priorización.

Palabras claves: Dislipidemias; Aterosclerosis; LDL-C; Guías ACC/AHA 2026; PREVENT-ASCVD; Estatinas; Inclisiran; Estratificación de riesgo cardiovascular.

ABSTRACT:

Introducción: Las dislipidemias representan uno de los principales factores de riesgo modificables para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA). La publicación en marzo de 2026 de las guías ACC/AHA sobre manejo de dislipidemias introduce cambios paradigmáticos que trascienden la focalización exclusiva en el colesterol LDL (LDL-C) para adoptar un enfoque multidimensional que integra la inflamación, los marcadores de riesgo emergentes y nuevas terapias farmacológicas. **Objetivo:** Sintetizar los principales cambios conceptuales y recomendaciones prácticas de las guías ACC/AHA 2026 en materia de dislipidemias, con énfasis en la estratificación de riesgo cardiovascular, las metas terapéuticas y el arsenal farmacológico disponible. **Métodos:** Actualización narrativa basada en la revisión de las guías ACC/AHA 2026, ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis de referencia publicados hasta abril de 2026, con atención al contexto epidemiológico venezolano. Resultados: Las guías 2026 reconceptualizan la aterosclerosis como enfermedad inflamatoria y hematológica, incorporan las ecuaciones PREVENT-ASCVD para estratificación de riesgo a 10 y 30 años, establecen metas de LDL-C más estrictas (< 55 mg/dL en muy alto riesgo) e integran nuevas terapias: inhibidores de PCSK9, inclisiran (tecnología siRNA), ácido bempedoico y terapias dirigidas a Lp(a). El estudio EVESCAM destaca la elevada prevalencia de dislipidemias en Venezuela, con el HDL bajo como hallazgo predominante en el 63,2 % de la población adulta. **Conclusiones:** La actualización de 2026 consolida el principio de 'más bajo y cuánto antes mejor', exige la integración de herramientas de riesgo multidimensionales en la práctica clínica y plantea un desafío particular en contextos de recursos limitados como Venezuela, donde el acceso a terapias innovadoras requiere estrategias de priorización.

Keywords: Dyslipidemia; Atherosclerosis; LDL-C; 2026 ACC/AHA Guidelines; PREVENT-ASCVD; Statins; Inclisiran; Cardiovascular Risk Stratification

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad global, responsables de aproximadamente 17,9 millones de muertes al año, según la Organización Mundial de la Salud.¹ Las dislipidemias, y en particular la hipercolesterolemia con elevación del LDL-C, constituyen el factor de riesgo modificable más directamente vinculado a la progresión de la aterosclerosis y a la ocurrencia de eventos cardiovasculares mayores. Décadas de investigación han establecido que la reducción sostenida del LDL-C, produce disminución proporcional del riesgo cardiovascular, principio que ha orientado el desarrollo de estatinas, ezetimiba, inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) y, más recientemente, tecnologías de silenciamiento génico.²

En Venezuela, el estudio EVESCAM (2021) —encuesta nacional transversal en adultos— documentó una prevalencia alarmante de dislipidemias: el 63,2 % de la población adulta presentó HDL bajo, con una combinación desfavorable de sedentarismo (35,2 %), sobrepeso u obesidad (> 50 %) y diabetes mellitus tipo 2 (12,3 %). Este perfil epidemiológico subraya la urgencia de disponer de estrategias de diagnóstico y tratamiento actualizadas y adaptadas al contexto local.³

Las guías ACC/AHA de 2018 sobre manejo del colesterol en sangre marcaron un hito al incorporar la evidencia de los inhibidores de PCSK9 y consolidar el paradigma de reducción intensiva del LDL-C en prevención secundaria. Sin embargo, el rápido avance de la investigación farmacológica, la disponibilidad de nuevas herramientas de estratificación de riesgo y la creciente evidencia sobre el rol de biomarcadores no tradicionales justificaron una actualización comprehensiva. Así, en marzo de 2026, el Comité Conjunto ACC/AHA publicó las 2026 ACC/AHA/AACVPR/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guidelines on the Management of Dyslipidemia, que retiran y reemplazan la guía de 2018, expandiendo el foco desde el LDL-C hacia un manejo integral de todas las lipoproteínas aterogénicas.⁴

El objetivo de esta actualización narrativa es sintetizar los principales cambios paradigmáticos introducidos por las guías ACC/AHA 2026, con especial atención a la reconceptualización fisiopatológica de la aterosclerosis, los nuevos instrumentos de estratificación de riesgo y las opciones terapéuticas emergentes, todo ello

contextualizado en la realidad del ejercicio clínico venezolano y latinoamericano.

MÉTODOS

Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica, con énfasis en las guías ACC/AHA 2026 sobre manejo de dislipidemias como documento eje.⁴ La búsqueda bibliográfica complementaria se efectuó en las bases de datos PubMed/MEDLINE y EMBASE, utilizando los términos: dyslipidemia, LDL-C, ASCVD, PCSK9 inhibitors, inclisiran, bempedoic acid, Lp(a), PREVENT equations, cardiovascular risk stratification. Se priorizaron ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis de alta calidad y consensos de sociedades científicas publicados entre 2015 y 2026, así como el documento EVESCAM para el contexto epidemiológico venezolano.

RESULTADOS

1. Un nuevo paradigma fisiopatológico: la aterosclerosis como enfermedad inflamatoria y hematológica

Las guías ACC/AHA 2026 consolidan una comprensión renovada de la aterosclerosis que va más allá de la mera acumulación lipídica en la pared arterial. En esta nueva conceptualización, la aterosclerosis es reconocida como una enfermedad inflamatoria crónica en la que la disfunción endotelial, la oxidación de lipoproteínas aterogénicas y la activación inmunológica son determinantes centrales de su progresión.

Un elemento emergente de alta relevancia es la hematopoiesis clonal de potencial indeterminado (CHIP, por sus siglas en inglés), caracterizada por la expansión de clones hematopoyéticos con mutaciones somáticas en genes como TET2, DNMT3A y ASXL1. Estudios prospectivos han demostrado que la CHIP se asocia con un aumento significativo del riesgo de eventos cardiovasculares mayor, independientemente de los factores de riesgo tradicionales, a través de la producción de macrófagos con fenotipo proinflamatorio y activación exacerbada de la vía NLRP3-IL-1 β -IL-6.⁵

→ Esta vía inflamatoria, el inflamasoma NLRP3, ha ganado relevancia clínica con la demostración en el

ensayo CANTOS de que el canakinumab —un anticuerpo monoclonal anti-IL-1 β — redujo significativamente los eventos cardiovasculares en pacientes con infarto previo y PCR de alta sensibilidad elevada, con independencia de la reducción del LDL-C.⁶ Este hallazgo abrió la puerta a la terapia antiinflamatoria como complemento del tratamiento hipolipemiante.

En paralelo, las guías 2026 refuerzan el papel de la apolipoproteína B (ApoB) y la lipoproteína(a) [Lp(a)] como marcadores de riesgo superiores al LDL-C en determinadas circunstancias. La ApoB refleja el número total de partículas aterogénicas (LDL, IDL, VLDL y remanentes), mientras que la Lp(a), molécula estructuralmente similar a la LDL pero con una apolipoproteína(a) adicional unida por puente disulfuro, ejerce efectos protrombóticos y proaterogénicos independientes. Por primera vez, las guías 2026 recomiendan la medición de Lp(a) al menos una vez en todos los adultos para la estratificación del riesgo de ECVA.^{4,7}

2. Estratificación de riesgo: las ecuaciones PREVENT-ASCVD 2026

Una de las innovaciones más significativas de la guía 2026 es la sustitución de las Pooled Cohort Equations (PCE) por las ecuaciones PREVENT-ASCVD (Predicting Risk of Cardiovascular Disease EVENTS) de la American Heart Association, cuya validación fue publicada en *Circulation* en 2024.⁸ Estas ecuaciones están diseñadas para adultos de 30 a 79 años sin ECVA establecida, con LDL-C entre 70 y 189 mg/dL, y permiten estimar tanto el riesgo a 10 años como el riesgo a 30 años, incorporando variables metabólicas, renales y de función cardíaca que las PCE clásicas no contemplaban.

La clasificación de riesgo resultante establece cuatro categorías: bajo (< 3 %), límite (3 - < 5 %), intermedio (5 - < 10 %) y alto ($\geq$ 10 %). En pacientes con riesgo límite o intermedio en quienes existe incertidumbre sobre el inicio del tratamiento hipolipemiante, las guías 2026 recomiendan considerar los intensificadores de riesgo, que incluyen: ECVA prematura en familiares de primer grado, riesgo poligénico elevado, enfermedades inflamatorias crónicas (artritis reumatoide, lupus, psoriasis), Lp(a) elevada, PCR de alta sensibilidad $\geq$ 2 mg/L, hipertrigliceridemia persistente y síndrome cardiorreno-metabólico.⁴

El score de calcio arterial coronario (CAC) mantiene su rol como herramienta de refinamiento del riesgo. En adultos con riesgo intermedio o límite sin ECVA, cuando

persiste incertidumbre para el inicio del tratamiento, la cuantificación del CAC (COR I, LOE B-NR) permite una estratificación más precisa: un CAC > 0 unidades Agatston justifica iniciar tratamiento hipolipemiante, y un CAC $\geq$ 100 UA o por encima del percentil 75 refuerza la indicación con mayor contundencia. La periodicidad sugerida para la reevaluación del CAC es cada 3 a 7 años.⁴

El siguiente caso ilustra la aplicación de la ecuación PREVENT en la práctica clínica: masculino de 46 años, sin antecedentes de hipertensión, diabetes ni tabaquismo; PA sistólica de 136 mmHg; IMC de 31 kg/m²; CT 220 mg/dL, HDL-C 38 mg/dL, TGC 170 mg/dL y TFG de 86 cc/min. La aplicación del modelo PREVENT clasifica a este paciente en riesgo intermedio a 10 años, lo que activaría la evaluación de intensificadores de riesgo y, de ser pertinente, la medición del CAC antes de decidir el inicio de estatinas. Este escenario contrasta con la evaluación previa mediante PCE, que en muchos casos no habría identificado al mismo paciente como candidato a tratamiento.

3. Tratamiento: estatinas, nuevas terapias y metas más agresivas

Las estatinas conservan su posición como la piedra angular del tratamiento hipolipemiante en todas las categorías de riesgo, respaldadas por décadas de evidencia de ensayos clínicos de alta calidad. Las guías 2026 reafirman que la reducción porcentual del LDL-C continúa siendo una prioridad para todos los individuos, al tiempo que establecen metas absolutas más estrictas diferenciadas por nivel de riesgo.⁴

Para los pacientes con ECVA establecida de muy alto riesgo —definido como múltiples eventos cardiovasculares mayores o un evento mayor con factores agravantes—, la meta de LDL-C es < 55 mg/dL, representando un descenso significativo respecto a los umbrales previos. Esta recomendación se sustenta en los datos de los ensayos FOURIER (evolocumab) y ODYSSEY OUTCOMES (alirocumab), que demostraron beneficios clínicos adicionales cuando se logran reducciones del LDL-C por debajo de 40-50 mg/dL en pacientes de alto riesgo.^{9,10}

Los inhibidores de PCSK9 —evolocumab y alirocumab— son anticuerpos monoclonales que bloquean la degradación del receptor de LDL en el hepatocito, permitiendo reducciones del LDL-C del 50 al 65 % sobre la estatina. Sus indicaciones en las guías 2026 incluyen la hipercolesterolemia familiar heterocigota y homocigota, la

prevención secundaria con LDL-C por encima de la meta bajo tratamiento optimizado, y la intolerancia a estatinas.⁴

El inclisiran representa la innovación tecnológica más relevante del período. Se trata de un ARN de interferencia pequeño (siRNA) que silencia el ARNm de la PCSK9 en el hepatocito, reduciendo la síntesis de esta proteína con una dosificación semestral (inyección subcutánea cada 6 meses tras la dosis inicial y de refuerzo al tercer mes). El ensayo ORION-4 demostró reducciones sostenidas del LDL-C del 48 % y una excelente adherencia derivada de su esquema posológico.¹¹ Esta característica lo posiciona como una opción particularmente valiosa en pacientes con alta carga terapéutica o antecedentes de mala adherencia. El ácido bempedoico actúa inhibiendo la ATP citrato liasa, enzima que participa en la síntesis de colesterol en pasos previos a la HMG-CoA reductasa (diana de las estatinas). Se distingue por ser un profármaco que se activa exclusivamente en el hígado, sin metabolismo muscular, lo que lo hace especialmente útil en pacientes con intolerancia a estatinas por mialgia o miopatía. En combinación con ezetimiba, puede reducir el LDL-C hasta en un 38 % adicional.¹²

Para la hipertrigliceridemia severa, el evinacumab — anticuerpo monoclonal inhibidor de angiopoyetina tipo 3 (ANGPTL3)— ofrece una nueva opción terapéutica, especialmente en hipercolesterolemia familiar homocigota e hipertrigliceridemia grave refractaria. Respecto a la Lp(a), diversas terapias en desarrollo —incluyendo olpasiran, muvalaplin y pelacarsen (siRNA y ASO dirigidos a la apolipoproteína(a))— han demostrado reducciones de hasta el 90 % en ensayos de fase II-III, con resultados de eventos cardiovasculares pendientes de evaluación en los estudios en curso.^{4, 7}

DISCUSIÓN

Las guías ACC/AHA 2026 consolidan un giro conceptual que posiciona al manejo de las dislipidemias como una intervención multidimensional, que integra la reducción de partículas aterogénicas, la modulación de la inflamación vascular y la estratificación precisa del riesgo individual. El principio rector de 'más bajo y cuánto antes mejor' —respaldado por datos de ensayos de mendelización aleatoria y seguimiento a largo plazo— impulsa el inicio precoz del tratamiento en pacientes de alto riesgo,

incluyendo adultos jóvenes con hipercolesterolemia familiar o antecedentes familiares de ECVA prematura.⁴

La incorporación de las ecuaciones PREVENT representa un avance metodológico relevante, aunque su validación se realizó principalmente en cohortes norteamericanas, lo que plantea interrogantes sobre su calibración en poblaciones latinoamericanas con características antropométricas, metabólicas y genéticas distintas. El estudio EVESCAM, aunque limitado por su carácter transversal, provee datos epidemiológicos únicos para Venezuela que deben integrarse en la práctica clínica local: la alta prevalencia de HDL bajo, obesidad y sedentarismo en combinación con acceso restringido a terapias de segunda línea configura un escenario donde la optimización de las estatinas —asequibles y de eficacia demostrada— sigue siendo la estrategia primordial.³

La disponibilidad de inhibidores de PCSK9, inclisiran y ácido bempedoico en Venezuela es limitada por razones económicas y logísticas. Esto obliga a los clínicos a priorizar: maximizar estatinas de alta intensidad (rosuvastatina 20-40 mg, atorvastatina 40-80 mg), añadir ezetimiba como segunda línea de acceso relativamente más amplio, y reservar las terapias innovadoras para los casos de muy alto riesgo con objetivos no alcanzados o intolerancia documentada a estatinas. En este contexto, la telemedicina y las herramientas digitales de cálculo de riesgo —incluidas versiones en línea de las ecuaciones PREVENT— facilitan la aplicación de los algoritmos de las guías sin infraestructura especializada.

La medición universal de Lp(a) al menos una vez, ahora recomendada con clase I en las guías 2026, es otro elemento que merece adaptación contextual: en países con recursos limitados, esta determinación debería priorizarse en pacientes con ECVA prematura, historia familiar de hipercolesterolemia o eventos recurrentes bajo tratamiento óptimo. La creciente disponibilidad de terapias específicas para Lp(a) en el horizonte próximo convierte esta medición en una inversión clínica de alto rendimiento a futuro.

CONCLUSIONES

Las guías ACC/AHA 2026 sobre manejo de dislipidemias establecen un nuevo estándar en la estratificación del riesgo cardiovascular y en el tratamiento de las

lipoproteínas aterogénicas. La conceptualización de la aterosclerosis como enfermedad inflamatoria, la adopción de las ecuaciones PREVENT, las metas más estrictas de LDL-C y la incorporación de nuevas clases terapéuticas —inclisiran, ácido bempedoico, terapias anti-Lp(a)— redefinen el abordaje clínico del paciente dislipidémico. Para el médico venezolano, estos cambios representan tanto una oportunidad como un desafío: la oportunidad de mejorar la estratificación y el control de riesgo en una población con alta carga de dislipidemias, y el desafío de implementar estas recomendaciones en un sistema de salud con limitaciones estructurales significativas. La integración crítica y contextualizada de estas guías en la práctica cotidiana, priorizando las intervenciones de mayor impacto y accesibilidad, es la tarea central del clínico contemporáneo..

Declaraciones

Conflicto de intereses: El autor declara no tener conflictos de interés reales ni potenciales relacionados con el contenido de este artículo.

Financiamiento: Este trabajo no recibió financiamiento externo.

Uso de inteligencia artificial: La conferencia original fue elaborada por el autor. Para la conversión al formato de artículo científico se emplearon herramientas de IA generativa como asistencia editorial (redacción, estructura y revisión de estilo). La responsabilidad intelectual del contenido es exclusivamente del autor.

Contribución del autor (CRediT): Conceptualización, curación de datos, redacción-borrador original, revisión y edición final: E. Vera.

Autor de correspondencia; enriquevera66@gmail.com

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades cardiovasculares. Nota descriptiva. Ginebra: OMS; 2023. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019; 139(25): e1082-e1143. doi:10.1161/CIR.0000000000000625
3. Nieto-Martínez R, González-Rivas JP, Ugel E, Duffing V, Mechanick JL. The EVESCAM study: a national cross-sectional survey in adults. *Prim Care Diabetes*. 2021; 15(1): 18-26.

doi:10.1016/j.pcd.2020.07.002

4. Blumenthal RS, Morris PB, Gaudino M. 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. *Circulation*. Published online March 13, 2026. doi:10.1161/CIR.0000000000001423
5. Jaiswal S, Natarajan P, Silver AJ. Clonal Hematopoiesis and Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017; 377(2): 111-121. doi:10.1056/NEJMoa1701719
6. Ridker PM, Everett BM, Thuren T. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease (CANTOS). *N Engl J Med*. 2017; 377(12): 1119-1131. doi: 10.1056/NEJMoa1707914
7. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J*. 2022; 43(39): 3925-3946. doi:10.1093/eurheartj/ehac361
8. Khan SS, Matsushita K, Bhatt DL. Development and Validation of the American Heart Association Predicting Risk of Cardiovascular Disease EVENTS (PREVENT) Equations. *Circulation*. 2024; 149(6): 430-449. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067626
9. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease (FOURIER). *N Engl J Med*. 2017; 376(18): 1713-1722. doi:10.1056/NEJMoa1615664
10. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome (ODYSSEY OUTCOMES). *N Engl J Med*. 2018; 379(22): 2097-2107. doi:10.1056/NEJMoa1801174
11. Ray KK, Troquay RPT, Visseren FLJ. Long-term efficacy and safety of inclisiran in patients with high cardiovascular risk following acute coronary syndrome (ORION-4): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2023; 401(10372): 123-134. doi:10.1016/S0140-6736(22)01655-0
12. Laufs U, Banach M, Mach F. Efficacy and Safety of Bempedoic Acid in Patients With Hypercholesterolemia and Statin Intolerance (CLEAR Harmony). *J Am Heart Assoc*. 2019; 8(7): e011662. doi:10.1161/JAHA.118.011662.