



RESUMEN DE EVIDENCIA

Congreso ASPC 2026 sobre Prevención de Enfermedades Cardiovasculares

Ensayos clave en formato PICO, resultados e interpretación en lenguaje sencillo

American Society for Preventive Cardiology

The Phoenician · Scottsdale, Arizona

31 de julio – 2 de agosto de 2026

7 ensayos · 6 fármacos

Enlicitide · Evolocumab · Obicetrapib

Ezetimiba · Semaglutida · Omega-3

Cómo leer este resumen

Cada ensayo se presenta en formato PICO (Población, Intervención, Comparador, Desenlace), seguido de los resultados numéricos y de un bloque de interpretación en lenguaje sencillo. Al final encontrará una nota general sobre riesgo relativo, intervalos de confianza y desenlaces intermedios.

El Congreso ASPC 2026 no fue un congreso de *late-breaking trials*: la propia agenda denominó “reprise” a la sesión de ensayos, es decir, reinterpretación clínica de estudios ya publicados. Los ensayos que se resumen aquí fueron presentados originalmente en AHA 2025, ASN Kidney Week 2025, EAS 2025 y ACC 2026, y discutidos en Scottsdale bajo la óptica de las nuevas guías de dislipidemia y de síndrome cardiovascular-renal-metabólico de 2026.

Ensayo	Fármaco	n	Desenlace principal	Resultado
CORALreef Lipids	Enlцитide	2 909	LDL-C sem 24 (<i>intermedio</i>)	–55.8 pp vs placebo
CORALreef HeFH	Enlцитide	303	LDL-C sem 24 (<i>intermedio</i>)	–59.4 pp vs placebo
VESALIUS-CV	Evolocumab	12 257	MACE-3 (<i>duro</i>)	HR 0.75
PISCES	Omega-3 4 g/d	1 228	Eventos CV graves (<i>duro</i>)	–43%
BROADWAY	Obicetrapib	2 530	LDL-C día 84 (<i>intermedio</i>)	–33% vs placebo
TANDEM	Obicetrapib+ezetimiba	407	LDL-C día 84 (<i>intermedio</i>)	–48.6% vs placebo
SELECT	Semaglutida 2.4 mg	17 604	MACE-3 (<i>duro</i>)	HR 0.80

Una advertencia que atraviesa toda la tabla: cuatro de los siete ensayos midieron colesterol, no eventos clínicos. Los dos programas de fármacos nuevos —enlцитide y obicetrapib— todavía tienen sus estudios de desenlaces en curso (CORALreef Outcomes y PREVAIL). Los únicos que demostraron reducir infartos, ACV o muerte son VESALIUS-CV, PISCES y SELECT.

1 · CORALreef Lipids — enlicítide, el primer PCSK9 oral

Navar AM, et al. *N Engl J Med.* 2026;394:529-539 · NCT05952856 · 168 sitios · Financiado por MSD

	2 909 PACIENTES ALEATORIZADOS 2:1	96.1 MG/DL DE LDL-C BASAL MEDIO	-55.8 PUNTOS PORCENTUALES DE LDL-C, SEM 24	67.5% ALCANZÓ LDL-C <55 CON REDUCCIÓN ≥50%
P	2 909 adultos con hipercolesterolemia: ASCVD previa + LDL-C ≥55 mg/dL (58% de la muestra) o riesgo intermedio-alto de primer evento + LDL-C ≥70 mg/dL. Edad media 63 años; 95–97% con estatina de intensidad moderada o alta estable ≥30 días; LDL-C basal 96.1 mg/dL. Se excluyeron pacientes que ya recibían un inhibidor de PCSK9. Aleatorización estratificada por función renal, uso basal de estatina y región			
I	Enlicítide decanoato 20 mg vía oral cada 24 h durante 52 semanas (n=1 940). Péptido macrocíclico que se une a PCSK9 e impide su interacción con el receptor de LDL — mismo mecanismo que evolocumab y alirocumab, pero en comprimido			
C	Placebo (n=969), sobre terapia hipolipemiente de base en ambos brazos			
O	Primarios: % de cambio de LDL-C a semana 24; proporción con eventos adversos y con suspensión por eventos adversos. Secundarios con control de multiplicidad: LDL-C a semana 52; no-HDL-C, ApoB y Lp(a) a semana 24; logro de metas predefinidas			

RESULTADOS

- **LDL-C a semana 24:** -57.1% (IC95% -61.8 a -52.5) con enlicítide frente a +3.0% (IC95% 0.9 a 5.1) con placebo → diferencia ajustada **-55.8 puntos porcentuales** (IC95% -60.9 a -50.7; p<0.001). En un reanálisis post-hoc la diferencia fue -59.7%.
- **LDL-C a semana 52:** diferencia entre grupos -47.6 pp (p<0.001). El efecto se atenúa algo respecto a la semana 24, pero se mantiene sustancial.
- **Otras partículas aterogénicas (semana 24):** no-HDL-C -53.4 pp · ApoB -50.3 pp · Lp(a) -28.2 pp (todos p<0.001).
- **Logro de metas:** 70.3% alcanzó LDL-C <70 mg/dL con reducción ≥50% (vs 1.5% en placebo) y 67.5% alcanzó <55 mg/dL con reducción ≥50% (vs 1.2%).
- **Adherencia:** 97% al fármaco del estudio y ≥97% a las instrucciones de dosificación — cifra alta que conviene leer con cautela, porque en ensayos la adherencia siempre supera a la de la vida real.

SEGURIDAD Y LIMITACIONES

- Eventos adversos globales 64% con enlicítide frente a cifra similar en placebo; sin diferencias aparentes en eventos adversos graves ni en muertes.
- **El estudio midió un desenlace intermedio.** No fue diseñado ni tuvo poder para detectar diferencias en infarto, ACV o muerte.
- Cincuenta y dos semanas es poco tiempo para caracterizar seguridad a largo plazo de una clase administrada de por vida.
- El ensayo de desenlaces **CORALreef Outcomes** completó el reclutamiento de más de 14 500 participantes; su lectura primaria está prevista hacia noviembre de 2029.

EN PALABRAS SIMPLES

Un paciente que empezaba con LDL de 96 mg/dL terminó cerca de 41 mg/dL con la pastilla, mientras el de placebo se quedó igual. De cada 10 pacientes tratados, 7 llegaron a la meta de <70 mg/dL; en placebo, apenas 1 de cada 65.

Ojo con lo que este estudio no midió: solo midió colesterol en sangre, no infartos ni muertes. Bajar el colesterol es un paso intermedio; que eso se traduzca en menos eventos es lo que falta demostrar. Como el mecanismo es idéntico al de los PCSK9 inyectables — que sí demostraron reducir eventos— la extrapolación es razonable, pero sigue siendo extrapolación.

PARA LA CONSULTA

Enlicítide (Lipfendra, 20 mg/día) fue aprobado por la FDA el **16 de julio de 2026** y es hoy la terapia oral más potente disponible después de las estatinas de alta intensidad. Su valor real no es la magnitud del efecto —equivalente al de los inyectables— sino **eliminar la barrera de la inyección:** pacientes con fobia a agujas, dificultades de cadena de frío o problemas logísticos de administración. En Latinoamérica, sin embargo, la conversación práctica sigue siendo el precio y la cobertura, no la vía de administración.

2 · CORALreef HeFH — enlicitide en hipercolesterolemia familiar

NCT05952869 · Segundo pilar de la aprobación FDA del 16 de julio de 2026

	303 PACIENTES CON HFHE	119 MG/DL DE LDL-C BASAL MEDIO (DE 41)	-59.4 PUNTOS PORCENTUALES DE LDL-C, SEM 24	-61.5 PUNTOS PORCENTUALES A SEMANA 52
P	303 adultos ≥18 años con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFHe) en tratamiento activo con estatina de intensidad moderada o alta, con LDL-C ≥55 mg/dL si tenían antecedente de evento ASCVD mayor, o ≥70 mg/dL si no lo tenían. LDL-C basal medio 119 mg/dL (desviación estándar 41 mg/dL) — población con carga lipídica claramente superior a la de CORALreef Lipids			
I	Enlicitide 20 mg vía oral una vez al día durante 52 semanas (n=202)			
C	Placebo (n=101), aleatorización 2:1			
O	Primario: % de cambio de LDL-C desde el basal a semana 24. Secundario clave: % de cambio a semana 52			

RESULTADOS

- **Semana 24:** cambio medio de LDL-C -58.2% con enlicitide frente a +2.6% con placebo → diferencia entre grupos **-59.4 puntos porcentuales** (IC95% -65.6 a -53.2; p<0.001).
- **Semana 52:** -55.3% frente a +8.7% → diferencia **-61.5 puntos porcentuales** (IC95% -69.4 a -53.7; p<0.001). A diferencia de CORALreef Lipids, aquí la diferencia se amplía a las 52 semanas, en buena medida porque el grupo placebo empeoró.
- En términos absolutos, un LDL-C medio de 119 mg/dL cayó a aproximadamente 50 mg/dL: una magnitud que, hasta 2026, solo se lograba con anticuerpos monoclonales inyectables o aferésis.

SEGURIDAD Y LIMITACIONES

- Reacciones adversas más frecuentes que con placebo: **diarrea 7% vs 2%** y **mareo 9% vs 4%**. Ambas leves, pero con una diferencia absoluta de 5 puntos cada una.
- **Muestra pequeña (303 pacientes).** Con este tamaño no se pueden detectar eventos adversos poco frecuentes: un efecto que ocurra en 1 de cada 500 pacientes pasaría inadvertido.
- Nuevamente, desenlace intermedio: no hay datos de reducción de eventos en esta población.
- La HFHe requiere tratamiento desde edades tempranas; el ensayo **CORALreef Pediatric** (6 a 17 años) está en curso y aún no reporta.

EN PALABRAS SIMPLES

En hipercolesterolemia familiar el LDL bajó de ~119 a ~50 mg/dL, un efecto que antes solo se lograba con inyecciones. Los efectos adversos fueron leves: por cada 20 pacientes tratados, aproximadamente 1 tuvo diarrea que no habría tenido con placebo, y otro 1 de cada 20, mareo.

Dos cautelas. La primera: igual que el ensayo anterior, mide colesterol, no infartos. La segunda: **303 personas es un grupo pequeño.** Cuando un estudio incluye pocos pacientes, los efectos adversos raros simplemente no alcanzan a aparecer; eso no quiere decir que no existan, quiere decir que aún no lo sabemos.

PARA LA CONSULTA

La HFHe sigue siendo **la enfermedad genética común más subdiagnosticada** en nuestra región: afecta aproximadamente a 1 de cada 300 personas y la mayoría nunca recibe el diagnóstico. Antes de discutir qué PCSK9 usar, el cuello de botella real es la detección: sospechar ante LDL-C ≥190 mg/dL sin causa secundaria, antecedente familiar de enfermedad coronaria prematura o arco corneal antes de los 45 años, y hacer **tamizaje en cascada de los familiares de primer grado**, que cuesta apenas un perfil lipídico por persona.

3 · VESALIUS-CV — evolocumab antes del primer evento

Bohula EA, Marston NA, et al. *N Engl J Med*. 2025 · NCT03872401 · 774 sitios en 33 países · Grupo TIMI · Presentado en AHA 2025

	12 257 PACIENTES SIN INFARTO NI ACV PREVIOS	4.6 AÑOS DE SEGUIMIENTO MEDIANO	HR 0.75 MACE-3 (6.2% VS 8.0%)	56 NNT PARA EVITAR UN EVENTO MACE-3
P	12 257 pacientes sin infarto de miocardio ni ACV previos , que calificaban por aterosclerosis documentada (67%: 45% coronaria, 10% cerebrovascular, 17% periférica) o por diabetes de alto riesgo, con LDL-C ≥ 90 mg/dL, no-HDL-C ≥ 120 mg/dL o ApoB ≥ 80 mg/dL pese a terapia hipolipemiente optimizada ≥ 2 semanas. Edad mediana 66 años (RIC 60–71); 43% mujeres; 59% con diabetes; 68% con estatina de alta intensidad y 19% con ezetimiba; LDL-C basal 122 mg/dL y ApoB 102 mg/dL			
I	Evolocumab 140 mg subcutáneo cada 2 semanas, añadido al tratamiento de base			
C	Placebo, aleatorización 1:1, doble ciego			
O	Dos desenlaces co-primarios: MACE-3 (muerte coronaria, infarto de miocardio o ACV isquémico) y MACE-4 (MACE-3 más revascularización arterial guiada por isquemia). Pruebas jerárquicas preespecificadas			

RESULTADOS

- **MACE-3:** 336 eventos con evolocumab frente a 443 con placebo → **HR 0.75** (IC95% 0.65–0.86; $p < 0.001$); 6.2% vs 8.0% en términos absolutos.
- **MACE-4:** **HR 0.81** (IC95% 0.73–0.89; $p < 0.001$); 13.4% vs 16.2%.
- **Infarto de miocardio:** reducción del 36% en el primer evento.
- **Lípidos:** LDL-C mediano a las 48 semanas de **45 mg/dL** frente a 109–111 mg/dL en placebo — una reducción aproximada del 55%.
- **Subgrupo de diabetes de alto riesgo sin aterosclerosis conocida** ($n \approx 3$ 655, presentado en ACC 2026): reducción del **31%** tanto en MACE-3 como en MACE-4, con muerte cardiovascular HR 0.68 (IC95% 0.46–0.99) y mortalidad total HR 0.76 (IC95% 0.61–0.95).
- **Efecto dependiente del tiempo:** el beneficio fue modesto en el primer año y luego alcanzó reducciones de 39–41% en MACE-3 y MACE-4, coherente con el retardo esperable cuando aún no hay placa establecida.

SEGURIDAD Y LIMITACIONES

- Mortalidad cardiovascular –21% y mortalidad total –20% en la población global: por el **orden jerárquico de pruebas**, estos resultados quedan como exploratorios y no pueden afirmarse como demostrados.
- Población predominantemente europea (69%), con representación latinoamericana limitada.
- El LDL-C basal exigido (≥ 90 mg/dL pese a terapia optimizada) selecciona pacientes con dislipidemia difícil; el beneficio podría ser menor en quienes ya están cerca de meta.
- La FDA ya había aprobado evolocumab en prevención primaria en **agosto de 2025**, antes de la publicación del ensayo — dato que conviene tener presente al leer la narrativa de "estudio que abre camino".

EN PALABRAS SIMPLES

El titular dice "reduce 25% los eventos", pero esa es la cifra **relativa**, que siempre suena más grande. En números reales: de cada 100 pacientes con placebo, 8 tuvieron infarto, ACV o muerte coronaria en 4.6 años; con evolocumab fueron 6. Es decir, **2 personas de cada 100 se salvaron del evento**. Dicho de otro modo, hay que tratar a unas **56 personas durante 4.6 años para evitar un evento**. Si contamos también las revascularizaciones, el rendimiento mejora: 1 evento evitado por cada 36 tratados.

Las reducciones de mortalidad se ven prometedoras, pero los autores mismos las marcan como "exploratorias": por el diseño estadístico del estudio no se pueden afirmar como resultado firme. Es un dato para vigilar, no para citar como hecho.

PARA LA CONSULTA

Este es el ensayo que más desdibuja la frontera entre prevención primaria y secundaria. **Hay pacientes sin evento clínico cuyo riesgo biológico es indistinguible del de un postinfarto:** el diabético de larga data, el paciente con enfermedad arterial periférica, el que tiene calcio coronario elevado. En ellos, esperar el primer infarto para intensificar el tratamiento es una decisión, no una omisión neutra. La otra lectura práctica es el retardo del beneficio: si se va a tratar, hay que tratar **por años**, no por meses.

4 · PISCES — aceite de pescado en hemodiálisis

Lok CE, et al. *N Engl J Med.* 2026;394(2):128-137 · ISRCTN00691795 · Presentado en ASN Kidney Week 2025

	1 228 PACIENTES EN HEMODIÁLISIS	4 g AL DÍA DE EPA + DHA	-43% EVENTOS CARDIOVASCULARES GRAVES	26 CENTROS EN AUSTRALIA Y CANADÁ
P	1 228 pacientes en hemodiálisis de mantenimiento , reclutados en 26 centros de Australia y Canadá. Es una población con riesgo cardiovascular extremo: la mortalidad anual supera el 15% y más de la mitad de las muertes son de causa cardiovascular. Históricamente casi todos los ensayos de prevención cardiovascular en diálisis han sido neutros			
I	Suplementación oral con aceite de pescado, 4 g/día de ácidos grasos omega-3 (EPA + DHA) — dosis alta, no equivalente a las cápsulas de venta libre habituales			
C	Placebo			
O	Eventos cardiovasculares graves, analizados con un marco de eventos recurrentes : se contabilizaron todos los eventos de cada paciente, no únicamente el primero. Esta decisión metodológica es central para interpretar el resultado			

RESULTADOS

- **Reducción del 43%** en la tasa de eventos cardiovasculares graves con aceite de pescado frente a placebo.
- La reducción fue significativa tanto para **primeros eventos como para eventos recurrentes**, lo que sugiere un efecto sobre la carga total de enfermedad y no solo sobre el evento centinela.
- Es uno de los pocos resultados positivos en una población donde han fracasado estatinas, antiagregantes y, más recientemente, los antagonistas del receptor de mineralocorticoides.
- El propio editorial acompañante en NEJM planteó la pregunta en términos de si se trata de un hallazgo genuino o de un espejismo metodológico — una tensión que sigue abierta.

SEGURIDAD Y LIMITACIONES

- **Tratamiento de base insuficiente.** Los autores reconocen que muchos participantes no recibían terapias que se considerarían adecuadas para reducir riesgo cardiovascular en poblaciones generales de alto riesgo. Cuando el punto de partida es subóptimo, es más fácil que una intervención nueva muestre beneficio.
- **El marco de eventos recurrentes no es comparable** con los ensayos clásicos de tiempo al primer evento; produce cifras más llamativas y dificulta la comparación directa con otros estudios.
- Los resultados **no son generalizables fuera de diálisis**. En población general, los ensayos de omega-3 han sido mayormente negativos o inconsistentes.
- Dosis de 4 g/día: las presentaciones de venta libre suelen contener una fracción de esa cantidad de EPA+DHA por cápsula.

EN PALABRAS SIMPLES

Un 43% de reducción es enorme, y por eso conviene entender de dónde sale. Primero, es una cifra relativa: como los pacientes en diálisis tienen riesgo altísimo, incluso una reducción relativa grande hay que traducirla a números absolutos antes de emocionarse. Segundo, el estudio contó **todos los eventos, no solo el primero** de cada paciente; ese enfoque capta mejor la carga real de enfermedad, pero produce cifras más llamativas que los ensayos clásicos.

Tercero, y lo más importante: muchos participantes **no estaban recibiendo el tratamiento preventivo estándar**. Esto **no significa** que tomar omega-3 sirva para prevenir infartos en la población general.

PARA LA CONSULTA

Es un resultado esperanzador para una población donde llevamos décadas sin buenas noticias, y el aceite de pescado tiene la virtud de ser barato y accesible incluso en nuestros sistemas. Pero **el uso apropiado es estrecho**: pacientes en hemodiálisis de mantenimiento, a dosis de 4 g/día de EPA+DHA. No es un aval para recomendar omega-3 a cualquier paciente con factores de riesgo, y menos aún para sustituir estatinas. Antes de agregar el suplemento, asegúrese de que el paciente en diálisis esté recibiendo lo que sí sabemos que funciona.

5 · BROADWAY — obicetrapib, inhibidor oral de CETP

Nicholls SJ, et al. *N Engl J Med*. 2025 · NCT05142722 · Presentado en EAS 2025

	2 530 PACIENTES CON HFHE Y/O ASCVD	-33% LDL-C A DÍA 84	~50% ALCANZÓ LDL-C <55 MG/DL	0.54–1.15 IC95% DEL HR DE MACE: NO CONCLUYENTE
P	2 530 adultos con hipercolesterolemia familiar heterocigota y/o enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida, cuyo LDL-C no estaba adecuadamente controlado pese a terapia hipolipemiente máxima tolerada. Edad media 65 años; 34% mujeres; LDL-C basal medio 98 mg/dL			
I	Obicetrapib 10 mg vía oral una vez al día (n=1 686). Inhibidor de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP) a dosis baja — una clase que había sido prácticamente abandonada tras el fracaso de torcetrapib y sus sucesores			
C	Placebo (n=844)			
O	Primario: media de mínimos cuadrados del % de cambio de LDL-C desde el basal al día 84. MACE de 4 componentes a 1 año como desenlace exploratorio , no preespecificado como primario			

RESULTADOS

- **LDL-C a día 84: -33%** frente a placebo ($p<0.0001$), con cerca del 50% de los pacientes alcanzando LDL-C <55 mg/dL.
- Cambios consistentes en el resto del perfil: aumento de HDL-C y reducciones de no-HDL-C, Lp(a), ApoB y ApoA1.
- **MACE-4 exploratorio a 1 año:** 4.2% (70/1 686) con obicetrapib frente a 5.2% (44/844) con placebo → HR 0.79 (IC95% **0.54–1.15**). El intervalo cruza el 1: el resultado no permite concluir efecto.
- Suspensión del tratamiento: 11.1% con obicetrapib frente a 12.4% con placebo — tolerabilidad comparable.

SEGURIDAD Y LIMITACIONES

- Perfil de seguridad comparable a placebo, **incluida la presión arterial** — dato relevante, porque el aumento de presión fue precisamente lo que hundió a torcetrapib.
- **La cifra de "21% de reducción de MACE" que circula no es afirmable.** Fue un análisis exploratorio, con pocos eventos y un intervalo de confianza amplio.
- Duración del desenlace primario: 84 días. Es suficiente para caracterizar el efecto lipídico, no para nada más.
- **Sin aprobación de la FDA.** El ensayo de desenlaces cardiovasculares **PREVAIL** (iniciado en marzo de 2022) es el que definirá el lugar de esta clase.

EN PALABRAS SIMPLES

El colesterol bajó de forma clara y confiable. Sobre los eventos cardiovasculares, la cifra "21% de reducción" circula bastante, pero **no se puede afirmar**. La razón: el intervalo de confianza va de 0.54 a 1.15, o sea que los datos son compatibles tanto con "reduce eventos casi a la mitad" como con "los aumenta un poco". Cuando ese rango incluye el 1 (que significa "ningún efecto"), el resultado no permite concluir nada.

Además fue un análisis exploratorio, no el objetivo para el que se diseñó el estudio. La respuesta real vendrá del ensayo PREVAIL.

PARA LA CONSULTA

La historia de los inhibidores de CETP es una lección de humildad: **torcetrapib aumentó la mortalidad** pese a mejorar espectacularmente el perfil lipídico, y dalcetrapib y evacetrapib fueron neutros. Que obicetrapib baje el LDL y no suba la presión arterial es alentador, pero esta clase ya nos enseñó que un buen número de laboratorio no garantiza un buen desenlace clínico. Hoy, obicetrapib es información para seguir, no una opción terapéutica.

6 · TANDEM — obicetrapib más ezetimiba en combinación fija

Saraju A, et al. Lancet 2025 · NCT06005597 · Presentado en EAS 2025

407 PACIENTES ALEATORIZADOS	-48.6% LDL-C DE LA COMBINACIÓN VS PLACEBO	84 DÍAS DE DURACIÓN	-45% LP(A) EN DATOS AGRUPADOS FASE 3
--	--	----------------------------------	---

P	407 adultos con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida o alto riesgo de ella, y/o hipercolesterolemia familiar heterocigota, con LDL-C ≥ 70 mg/dL (≥ 1.8 mmol/L) pese a terapia hipolipemiente máxima tolerada. Se excluyó a quienes ya recibían ezetimiba, para poder evaluar limpiamente el aporte de cada componente
I	Comprimido de combinación fija con obicetrapib 10 mg + ezetimiba 10 mg, durante 84 días
C	Diseño de cuatro brazos: obicetrapib 10 mg en monoterapia, ezetimiba 10 mg en monoterapia y placebo. Esto permite aislar el efecto aditivo, algo que la mayoría de los ensayos de combinación no hace
O	Co-primarios: % de cambio de LDL-C al día 84 de la combinación frente a cada monoterapia, y de obicetrapib frente a placebo. Secundarios: Lp(a), no-HDL-C y ApoB

RESULTADOS

- **Combinación frente a placebo: -48.6%** de LDL-C ($p < 0.0001$).
- **Frente a ezetimiba en monoterapia: -27.9%. Frente a obicetrapib en monoterapia: -16.8%.** Es decir, la combinación superó claramente a cada componente por separado — el aporte de cada fármaco es real y aditivo.
- **Logro de metas al día 84:** más del 60% de los pacientes con la combinación redujo su LDL-C en más del 50%, y más del 70% alcanzó niveles por debajo de 55 mg/dL.
- **Lp(a):** en datos agrupados de BROADWAY, TANDEM y BROOKLYN, obicetrapib produjo una reducción mediana ajustada por placebo del **45%** a 12 semanas en pacientes con Lp(a) basal de 50 a 150 nmol/L — un efecto notable en un biomarcador para el que hoy casi no tenemos herramientas.

SEGURIDAD Y LIMITACIONES

- Seguridad comparable a placebo, sin señales nuevas en un seguimiento corto.
- **Solo 84 días y 407 pacientes.** Es un ensayo de biomarcador, diseñado para respaldar presentaciones regulatorias, no para informar decisiones clínicas sobre pronóstico.
- **Ningún ensayo de obicetrapib ha demostrado aún reducción de eventos clínicos.** PREVAIL sigue en curso.
- La reducción de Lp(a) es prometedora, pero **bajar Lp(a) no equivale a reducir riesgo** mientras no lo demuestre un ensayo de desenlaces: es exactamente el mismo razonamiento intermedio que aplicamos al LDL.

EN PALABRAS SIMPLES

La combinación en una sola pastilla bajó el LDL casi a la mitad, y funcionó mejor que cualquiera de los dos medicamentos por separado — que es exactamente lo que se quería demostrar.

Dos límites que conviene tener presentes: el estudio duró **solo 84 días** (no sabemos qué pasa en años) y midió **colesterol, no infartos**. Y sobre la reducción de Lp(a) de 45%: es un dato interesante, pero bajar un marcador no es lo mismo que evitar un infarto mientras nadie lo haya demostrado.

PARA LA CONSULTA

Lo que sí deja este ensayo, más allá del fármaco, es un principio aplicable hoy con herramientas que ya tenemos: **la terapia combinada inicial funciona mejor que escalar de a un paso**. Muchos de nuestros pacientes llevan años en monoterapia con estatina y LDL-C fuera de meta, cuando añadir ezetimiba genérica —disponible y barata en toda la región— aporta un 15–20% adicional de reducción. Esa conversación no hay que esperarla a 2029.

7 · SELECT — semaglutida, revisitada en el marco del síndrome CKM

Reanalizado en la guía AHA/ACC/ADA/ASN de síndrome cardiovascular-renal-metabólico 2026

	17 604 ADULTOS CON ASCVD Y SOBREPESO U OBESIDAD	HR 0.80 MACE-3 (6.5% VS 8.0%)	~40 MESES DE SEGUIMIENTO	67 NNT PARA EVITAR UN EVENTO EN 3 AÑOS
P	17 604 adultos de 45 años o más con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida e índice de masa corporal ≥ 27 kg/m ² , sin diabetes . La exclusión de la diabetes es lo que hace único a este ensayo: permite separar el efecto cardiovascular del efecto glucémico			
I	Semaglutida 2.4 mg subcutánea una vez por semana, con escalamiento progresivo de dosis			
C	Placebo, sobre tratamiento cardiovascular estándar en ambos brazos			
O	MACE-3: muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o ACV no fatal. Seguimiento aproximado de 40 meses			

RESULTADOS

- **MACE-3: HR 0.80** (IC95% 0.72–0.90); 6.5% con semaglutida frente a 8.0% con placebo. El intervalo no cruza el 1: el resultado es sólido.
- Diferencia absoluta de **1.5 puntos porcentuales** en poco más de 3 años → NNT aproximado de 67.
- **Hallazgo destacado en la guía CKM 2026:** el beneficio cardiovascular parece en buena medida **independiente de la magnitud de la pérdida de peso alcanzada**. Los pacientes que bajaron poco se beneficiaron de forma similar a los que bajaron mucho.
- Ese hallazgo sostiene una recomendación concreta de la guía: **continuar el tratamiento con terapias basadas en GLP-1 aun cuando la reducción ponderal sea modesta**.
- La guía incorpora además análisis de costo-efectividad de semaglutida en prevención secundaria en adultos con sobrepeso u obesidad sin diabetes.

SEGURIDAD Y LIMITACIONES

- Los eventos adversos gastrointestinales (náusea, vómito, diarrea) son la principal causa de suspensión en la vida real, y el escalamiento lento de dosis es determinante para la tolerancia.
- Población de **prevención secundaria**: los resultados no se extrapolan a personas con obesidad sin enfermedad cardiovascular establecida.
- La afirmación de independencia respecto al peso proviene de análisis secundarios, no del diseño primario del ensayo; es una señal consistente, no una demostración formal.
- El costo del fármaco y la necesidad de tratamiento indefinido son, en nuestra región, la limitación dominante.

EN PALABRAS SIMPLES

De cada 100 pacientes con placebo, 8 tuvieron un evento cardiovascular en algo más de 3 años; con semaglutida fueron 6.5. Eso es **1.5 personas menos por cada 100 tratadas**, o aproximadamente **1 evento evitado por cada 67 pacientes tratados durante 3 años**. El "20% de reducción" del titular y el "1.5 de cada 100" describen el mismo resultado: el primero es relativo, el segundo absoluto, y para decidir con el paciente el segundo es más honesto.

El hallazgo que más se comentó: los pacientes que bajaron poco de peso se beneficiaron casi igual que los que bajaron mucho. Esto sugiere que el medicamento protege el corazón por mecanismos que van más allá del peso, y da un argumento para **no suspenderlo** cuando la balanza no se mueve tanto como se esperaba.

PARA LA CONSULTA

El mensaje operativo es que **la báscula no debe ser el único criterio para continuar o suspender** un GLP-1 en un paciente con enfermedad cardiovascular establecida. Si el paciente bajó 4% de peso en lugar del 15% esperado pero tolera el fármaco, la evidencia respalda continuar. Y en el marco del síndrome CKM, la decisión deja de ser "tratar la obesidad" para convertirse en **tratar un continuo cardio-renal-metabólico** en el que peso, función renal, glucosa y riesgo vascular son manifestaciones del mismo proceso.

Nota general: tres ideas para leer cualquiera de estos estudios

1. Riesgo relativo frente a riesgo absoluto. “Reduce 25% el riesgo” no significa que 25 de cada 100 pacientes se salven. Significa que el riesgo que ya tenía la persona se reduce en una cuarta parte. Si el riesgo era 8%, baja a 6%: la ganancia real es de 2 puntos. Los titulares casi siempre usan la cifra relativa porque impresiona más.

2. El intervalo de confianza (IC 95%). Es el rango donde plausiblemente está el resultado verdadero. Para razones de riesgo (HR, RR, OR), **si el rango incluye el 1, no se puede concluir que haya efecto.** Un HR de 0.79 con IC de 0.54 a 1.15 es un resultado incierto, no un resultado positivo pequeño.

3. Desenlace intermedio frente a desenlace duro. Bajar el colesterol es un desenlace intermedio; evitar un infarto es un desenlace duro. La historia de la cardiología tiene ejemplos de fármacos que mejoraban el número del laboratorio sin mejorar la vida del paciente. Por eso importa tanto que enlicítide y obicetrapib todavía tengan sus ensayos de desenlaces en curso.

Suscríbete para más contenido

- Colección de libros de medicina** — Acceso a una colección de aproximadamente 18 GB de libros médicos para consulta y estudio.
- Resumen de artículos científicos, papers y ensayos clínicos** — Resúmenes prácticos acompañados del artículo original, para revisar evidencia médica de forma rápida y ordenada.
- Directorio de ensayos clínicos organizado por fármaco** — Ensayos clasificados por medicamento, con información clave: antecedente, PICO y resultados principales.

Suscríbete en [MedicinaCardiometabolica.com](https://www.MedicinaCardiometabolica.com)

Dr. Jorge Enrique Rojas Rodríguez · [MedicinaCardiometabolica.com](https://www.MedicinaCardiometabolica.com)

Fuentes: Navar AM, et al. A Placebo-Controlled Trial of the Oral PCSK9 Inhibitor Enlicítide (CORALreef Lipids). *N Engl J Med.* 2026;394:529-539. · Bohula EA, Marston NA, et al. VESALIUS-CV. *N Engl J Med.* 2025. · Lok CE, et al. Fish-Oil Supplementation and Cardiovascular Events in Patients Receiving Hemodialysis (PISCES). *N Engl J Med.* 2026;394(2):128-137. · Nicholls SJ, et al. Safety and Efficacy of Obicetrapib in Patients at High Cardiovascular Risk (BROADWAY). *N Engl J Med.* 2025. · Sarraju A, et al. Fixed-dose combination of obicetrapib and ezetimibe (TANDEM). *Lancet.* 2025. · Blumenthal RS, Morris PB, et al. 2026 ACC/AHA/Multisociety Guideline on the Management of Dyslipidemia. *J Am Coll Cardiol.* 2026;87(19):2624-2757. · Ndumele CE, Rodríguez F, et al. 2026 AHA/ACC/ADA/ASN Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2026. · ASPC 2026 Congress on CVD Prevention, Scottsdale, AZ, 31 de julio – 2 de agosto de 2026.