

Editorial

¿Progresión del calcio de las arterias coronarias: un resultado útil en ensayos clínicos?

Michael J. Blaha, MD, MPH¹; Sungwoo Choi, MD, MPH¹

JAMA Cardiol

Publicado en línea: 10 de junio de 2026

doi: 10.1001/jamacardio.2026.1267

En este número de *JAMA Cardiology*, Vossen et al.¹ informan de los resultados de un ensayo clínico aleatorizado que investiga si la suplementación con el homólogo de vitamina K menaquinona-7 (MK-7) a una dosis diaria de 360 µg retrasaría la progresión de la calcificación de las arterias coronarias. Entre 180 pacientes con puntuaciones basales de **calcio de las arterias coronarias (CAC)** de 50 a 400 unidades de Agatston (UA), observaron una pequeña pero estadísticamente significativa desaceleración de la progresión de la CAC, medida tanto en UA como en puntuación de masa de calcio.

Este editorial abarca desde la biología de la calcificación de las arterias coronarias, a partir de la cual se miden las puntuaciones CAC, hasta factores que contribuyen a su progresión, situados en el contexto de estudios observacionales y aleatorizados previos. Concluye con nuestras recomendaciones sobre cómo deben interpretar los lectores la importancia clínica de los hallazgos del artículo y con nuestras recomendaciones de directrices futuras para la investigación clínica.

Biología de la calcificación coronaria y sus implicaciones

La biología de la aterosclerosis y su progresión han sido bien descritas.^{2,3} El calcio de las arterias coronarias indica un ateroma moderadamente avanzado, con la cantidad total de calcio coronario estrechamente correlacionada con el volumen total de la aterosclerosis coronaria. Se sabe que la calcificación de las arterias coronarias se propaga durante episodios de alteración subclínica de la placa en un proceso impulsado por inflamación localizada similar a la cicatrización. Se sabe que la progresión de la calcificación está relacionada con todos los factores de riesgo tradicionales de enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas, su interacción y algunos biomarcadores, como el nivel de proteína C-reactiva.²

Existe literatura sobre fenotipos de calcificaciones y su asociación con la estabilidad de la placa, aunque persiste la incertidumbre. En resumen, las calcificaciones puntuales o tempranas, reflejadas en una menor densidad de calcio, se asocian con inestabilidad de la placa y parecen tener un valor predictivo para futuros síndromes coronarios agudos. Las calcificaciones

intensas, asociadas a una mayor densidad de calcio y placas maduras más antiguas, se asocian con síndromes coronarios crónicos y mortalidad por todas las causas a largo plazo.⁴

Se ha especulado que, localmente, la progresión avanzada del calcio contribuye a la estabilidad clínica de la placa, ya que **los síndromes coronarios agudos se asocian con grados relativamente bajos o ausencia de calcificación en las lesiones culpables**.² Sin embargo, la calcificación es solo un componente de la placa subyacente, y las puntuaciones clínicas de CAC son valores sumados que representan la totalidad de todas las placas de diferentes edades a lo largo del árbol coronario. Por tanto, la progresión de la CAC no puede interpretarse simplemente como un reflejo único de la acción dentro de una sola placa, lo que ayuda a explicar por qué la progresión global de la CAC sigue siendo un fuerte predictor de futuros eventos cardiovasculares.

Ensayos terapéuticos de progresión de CAC

Estudios previos, incluyendo el SALTIRE (Scottish Aortic Stenosis and Lipid Lowering Therapy, Impact on Regression),⁵ St Francis Heart Study,⁶ y EBEAT Study, entre otros han investigado el efecto de la terapia de reducción de lípidos en la CAC. Estos ensayos encontraron que las estatinas no retrasan ni retroceden las puntuaciones de CAC, sino que pueden aumentarlas modestamente. Esto probablemente se deba a la delipidación de la placa, que resulta en una reducción de los componentes de baja atenuación de la placa en comparación con el calcio de alta densidad, así como en la resolución de la inflamación y la cicatrización. Los ensayos han contribuido a la idea de que las calcificaciones existentes, que pueden considerarse restos fosilizados de la aterogénesis previa, no pueden revertirse. Las implicaciones clínicas de esto se reconocen en las guías de dislipidemia del American College of Cardiology y de 2026,^{ya} que una vez optimizada la terapia para reducir los lípidos, "no se indica repetir la prueba de CAC porque **la terapia con estatinas a menudo aumenta las puntuaciones de CAC**, aunque puedan estabilizar o reducir el volumen de placa al disminuir el colesterol y la inflamación, al tiempo que mejoran los resultados clínicos."¹² Sin embargo, el grado en que esto se aplica a terapias que actúan directamente sobre la calcificación, en contraposición a las estatinas, que actúan contra los factores subyacentes de la aterogénesis, sigue sin estar claro.

Biología de MK-7 y el ensayo VitaK-CAC

El papel biológico de MK-7 como cofactor de la proteína Gla matricial, que actúa como un potente inhibidor de la calcificación vascular, ha intrigado históricamente a los investigadores y ha motivado estudios que investigan su impacto en la calcificación de las arterias coronarias y las enfermedades coronarias.¹³ Sin embargo, los estudios previos generalmente se han limitado a investigar el consumo dietético de menaquinona, en contraposición a la suplementación controlada, y las medidas de resultado fueron predominantemente transversales.^{14,15} El ensayo de Calcificación de la Vitamina K–Arterias Coronarias (VitaK-CAC) 1, por tanto, cubre una laguna en la literatura

actual al abordar el papel de una dosis suplementaria específica de MK-7 en la reducción del grado de progresión de la CAC en un ensayo controlado.

En el ensayo bicéntrico VitaK-CAC realizado durante 10 años en los Países Bajos, los investigadores incluyeron 180 pacientes (edad media aproximada, 60 años; 42% mujeres; 78% recibiendo estatinas; nivel medio basal de colesterol de baja densidad, 77 mg/dL [para convertir a milimoles por litro, multiplicar por 0,0259]) con aterosclerosis coronaria crónica, caracterizada por puntuaciones medianas de CAC de aproximadamente 140 UA, con el objetivo de probar la hipótesis de que el homólogo de vitamina K 2 MK-7 atenúa la progresión de la CAC en comparación con el placebo.¹ Los participantes fueron aleatorizados para recibir diariamente 360 µg de MK-7 o un placebo durante 2 años, con escáneres CAC de seguimiento a 1 y 2 años después del inicio. El estudio reveló una reducción estadísticamente significativa en la progresión de la CAC de aproximadamente 20 UA al recibir MK-7 durante 2 años de seguimiento (con una progresión de 49 UA en el grupo MK-7 frente a 69 UA en el grupo placebo). Los análisis de sensibilidad utilizando modelos estadísticos alternativos de la progresión de la CAC, incluidos los métodos de Hokanson y un análisis de puntuaciones de masa calcíctica, arrojaron resultados congruentes.

Interpretaciones y recomendaciones futuras

Como ocurrió en los ensayos con estatinas, la interpretación de la progresión de la CAC requiere precaución. Es importante destacar que Dalmeijer *et al*¹⁶ informaron que, aunque la suplementación diaria con 360 µg con MK-7 disminuyó los niveles de proteína Gla de la matriz desfosfo-no carboxilada de forma dependiente de la dosis, otros factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares no cambiaron (por ejemplo, perfiles lipídicos, presión arterial). Esto ayuda a aislar su impacto en la propagación de la calcificación frente a factores subyacentes como la retención de lipoproteínas o la inflamación vascular. En un análisis secundario junto con datos de angiografía por tomografía computarizada (TC), el efecto de MK-7 sobre la calcificación pareció ser más evidente en placas de desarrollo temprano a moderado, reduciendo la calcificación incidente de placas previamente no calcificadas, en lugar de la progresión de la CAC en placas avanzadas o en la aterogénesis de novo. Se ha sugerido que MK-7 desplaza estructuralmente las macrocalcificaciones, detectables por TC, hacia microcalcificaciones,¹⁷ cambios sutiles que no son detectables a nivel de placa con la TC cardíaca rutinaria sin contraste del protocolo CAC.

Dado lo que se sabe sobre la densidad de calcio a nivel de placa, es difícil suponer cuál podría ser el impacto en futuros eventos cardiovasculares. Esta discusión nos devuelve al inicio de este editorial, reflexionando sobre el valor de la progresión de la CAC en los ensayos clínicos. ¿Reduciría MK-7 los síndromes coronarios agudos al ralentizar la propagación temprana de la calcificación coronaria, reduciendo la inestabilidad mecánica que se cree asociada con las calcificaciones tempranas? ¿Aumentaría el MK-7 el riesgo al interferir con la estabilización posterior de la placa, revirtiendo el proceso favorable que

asociamos con el tratamiento con estatinas? ¿O no habría ningún efecto, ya que la calcificación es en gran medida un subproducto a lo largo del continuo desarrollo de placas?

En cualquier caso, los resultados siguen siendo intrigantes porque a veces la calcificación es, de hecho, el principal problema clínico. En enfermedades raras de metabolismo alterado del calcio, los niños afectados pueden tener consecuencias catastróficas de calcificación vascular sistémica. En cardiología intervencionista, la marcada calcificación presenta desafíos terapéuticos distintos. En la estenosis aórtica, la calcificación es en gran medida lo que conduce al compromiso hemodinámico, aunque estudios anteriores sobre MK-7 en la enfermedad de la válvula aórtica calcificada fueron menos favorables.

Está claro que se requieren muchos más datos antes de poder abogar por un uso amplio de MK-7 como indicación. El pequeño ensayo VitaK-CAC¹, con inscripción lenta y solo un 80% de adherencia, no mostró diferencias en la estenosis ni en el número de vasos afectados. Lo más importante es que no puede informar sobre si una reducción en la progresión de la CAC se traduce en una disminución del número de eventos cardiovasculares que alcanzan relevancia clínica.

Por tanto, consideramos que los ensayos futuros están justificados para basarse en el estudio VitaK-CAC con muestras más grandes, seguimiento más largo, imágenes innovadoras por TC (por ejemplo, ómics de calcio basados en inteligencia artificial) y modalidades de imagen complementarias (por ejemplo, tomografía por emisión de positrones marcada con fluoruro de sodio con flúor 18) que puedan capturar microcalcificaciones para cuantificar mejor posibles beneficios clínicos de MK-7.

Información del artículo

Autor correspondiente: Michael J. Blaha, MD, MPH, Centro Johns Hopkins Ciccarone para la Prevención de Enfermedades Cardiovasculares, 600 N Wolfe St, Blalock 524 D1, Baltimore, MD 21287 (mblaha1@jhmi.edu).

Publicado en línea: 10 de junio de 2026. doi:10.1001/jamacardio.2026.1267

Divulgaciones de conflicto de intereses: El Dr. Blaha informó de subvenciones de los Institutos Nacionales de Salud, la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU., la Asociación Americana del Corazón, Amgen, Novo Nordisk y Bayer, así como honorarios personales de Novo Nordisk, Bayer, Novartis, Merck, Boehringer Ingelheim, New Amsterdam, Genentech, Eli Lilly and Co, Idorsia y Scene Health. No se reportaron otras revelaciones.

Referencias

1.

Vossen LM, de Leeuw PW, Schurgers LJ, y demás. Dos años de suplementación con menaquinona-7 y calcificación de las arterias coronarias:

un ensayo clínico aleatorizado. *JAMA Cardiol.* Publicado en línea el 10 de junio de 2026. doi:[10.1001/jamacardio.2026.1279](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2026.1279)

[Artículo Google Scholar](#)

2.

Testigos de Jehová de McEvoy, Blaha MJ, Defilippis AP, y demás. ¿Progresión del calcio de las arterias coronarias: una medición clínica importante? Revisión de informes publicados. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 56(20):1613-1622.

doi:[10.1016/j.jacc.2010.06.038](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.06.038)[PubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

3.

Nakahara T, Dweck MR, Narula N, Pisapia D, Narula J, Equipo de Strauss. Calcificación de las arterias coronarias: desde el mecanismo hasta la imagen molecular. *JACC Imagen Cardiovasca.* 2017; 10(5):582-593.

doi:[10.1016/j.jcmg.2017.03.005](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.03.005)[PubMed](#)[Google Scholar](#) [Crossref](#)

4.

Mori H, Torii S, Kutyna M, Sakamoto A, Finn AV, Virmani R. Calcificación de las arterias coronarias y su progresión: ¿qué significa realmente? *JACC Imagen Cardiovasca.* 2018; 11(1):127-142.

doi:[10.1016/j.jcmg.2017.10.012](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.10.012)[PubMed](#)[Google Scholar](#) [Crossref](#)

5.

Houslay ES, Cowell SJ, Prescott RJ, et al; Estenosis aórtica escocesa y terapia para la reducción de lípidos, impacto en los ensayos de regresión Investigadores. Calcificación coronaria progresiva a pesar del tratamiento intensivo de reducción de lípidos: un ensayo controlado aleatorizado. *Heart.* 2006; 92(9):1207-1212. doi:[10.1136/hrt.2005.080929](https://doi.org/10.1136/hrt.2005.080929)[PubMed](#)[Google](#)

[ScholarRef](#) [cruzada](#)

6.

Arad Y, Spadaro LA, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Tratamiento de adultos asintomáticos con puntuaciones elevadas de calcio coronario con atorvastatina, vitamina C y vitamina E: el ensayo clínico aleatorizado del Estudio del Corazón St. Francis. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46(1):166-172.

doi:[10.1016/j.jacc.2005.02.089](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.02.089)[PubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

7.

Schmermund A, Achenbach S, Budde T, y demás. Efecto del tratamiento intensivo frente al estándar de reducción de lípidos con atorvastatina en la progresión de la aterosclerosis coronaria calcificada durante 12 meses: un ensayo multicéntrico, aleatorizado y doble ciego. *Circulación.* 2006; 113(3):427-437. doi:[10.1161/CIRCULATIONAHA.105.568147](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.568147)[PubMed](#)[Google](#)

[ScholarCrossref](#)

8.

CA alemana, Shapiro MD. Estatinas y calcio de las arterias coronarias: ¿cuál es la puntuación? *Atherosclerosis.* 2021;316:71-72.

doi:[10.1016/j.atherosclerosis.2020.11.014](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.11.014)[PubMed](#)[Google Scholar](#) [Ref cruzado](#)

9.

Saremi A, Bahn G, Policía de Reaven; Investigadores VADT. La progresión de la calcificación vascular aumenta con el uso de estatinas en el Ensayo de Diabetes de Asuntos de Veteranos (VADT). *Diabetes Care.* 2012; 35(11):2390-2392. doi:[10.2337/dc12-0464](https://doi.org/10.2337/dc12-0464)[PubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

10.

Henein M, Granåsen G, Wiklund U, y demás. La terapia con dosis altas y estatinas a largo plazo acelera la calcificación de las arterias coronarias. *Int J Cardiol.* 2015;184:581-586. doi:[10.1016/j.ijcard.2015.02.072](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.02.072)[PubMedGoogle Scholar Crossref](#)

11.

Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, y demás. Guía de 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA sobre el manejo del colesterol en sangre: resumen ejecutivo: informe del Grupo de Trabajo sobre Directrices de Práctica Clínica del American College of Cardiology/American Heart Association. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73(24):3168-3209. doi:[10.1016/j.jacc.2018.11.002](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.002)[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

12.

Blumenthal RS, Morris PB, Gaudino M, et al; Miembros del Comité de Redacción; Miembros del Comité de Revisión por Pares. Guía 2026 ACC/AHA/AACVPR/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA sobre el manejo de la dislipidemia: informe del Comité Conjunto de Directrices de Práctica Clínica del American College of Cardiology/American Heart Association. *Circulación.* 2026; 153(17):e1154-e1276.[Referencia cruzada de Google Scholar en PubMed](#)

13.

Wei FF, Trenson S, Verhamme P, Vermeer C, Staessen JA. Matriz dependiente de vitamina K como protector multifacético de la integridad vascular y tisular. *Hipertensión.* 2019; 73(6):1160-1169. doi:[10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12412](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12412)[PubMedGoogleScholar Crossref](#)

14.

Beulens JW, Bots ML, Atsma F, y demás. Una alta ingesta de menaquinona en la dieta se asocia con una reducción de la calcificación coronaria. *Atherosclerosis.* 2009; 203(2):489-493. doi:[10.1016/j.atherosclerosis.2008.07.010](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.07.010)[PubMedGoogle Scholar Crossref](#)

15.

Geleijnse JM, Vermeer C, Grobbee DE, y demás. La ingesta dietética de menaquinona se asocia con un menor riesgo de enfermedad coronaria: el Estudio de Róterdam. *J Nutr.* 2004; 134(11):3100-3105. doi:[10.1093/jn/134.11.3100](https://doi.org/10.1093/jn/134.11.3100)[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

16.

Dalmeijer GW, van der Schouw YT, Magdaleinos E, Ahmed N, Vermeer C, Beulens JW. El efecto de la suplementación con menaquinona-7 sobre las especies circulantes de la proteína Gla de la matriz. *Atherosclerosis.* 2012; 225(2):397-402. doi:[10.1016/j.atherosclerosis.2012.09.019](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.09.019)[PubMedGoogleScholar Ref cruzado](#)

17.

Zwakenberg SR, de Jong PA, Bartstra JW, y demás. El efecto de la suplementación con menaquinona-7 en la calcificación vascular en pacientes con diabetes: un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. *Am J Clin Nutr.* 2019; 110(4):883-890. doi:[10.1093/ajcn/nqz147](https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz147)[Ref cruzada de PubMedGoogle Scholar](#)