Interamerican Journal of Heath Sciences 6 (2026) – ISSN 2953-3724
DOI: 10.59471/ijhsc2026426

ORIGINAL

Comparison of Vascular Age Changes Over Two Time Periods Between Clinical Trial Participants and Patients Receiving Routine Outpatient Care

Comparativa de edad vascular en dos períodos de tiempo en participantes de un ensayo clínico vs pacientes que concurren a consultas asistenciales

Fernando Guerlloy[1], **Rafael Porcile**[1,2], **Javier Zaidman**[1]

[1]Centro de Investigación y Prevención Cardiovascular. Buenos Aires, Argentina.
[2]Departamento de Cardiología de la Universidad Abierta Interamericana. Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 14-08-2026 **Revisado:** 22-08-2026 **Aceptado:** 12-09-2026 **Publicado:** 20-10-2026

Editor: Prof. Dr. William Castillo-González

Autor de correspondencia: Rafael Porcile

Cómo citar: Guerlloy F, Porcile R, Zaidman J. Comparison of Vascular Age Changes Over Two Time Periods Between Clinical Trial Participants and Patients Receiving Routine Outpatient Care. Interamerican Journal of Health Sciences. 2026; 6:426. https://doi.org/10.59471/ijhsc2026426

ABSTRACT

Introduction: Participation in clinical trials may contribute to improved cardiovascular risk factor control through structured follow-up, greater adherence to therapeutic recommendations, and closer clinical monitoring. **Objective:** To compare changes in the difference between vascular age and chronological age among patients enrolled in clinical research protocols and patients receiving routine outpatient care. **Methods:** A retrospective observational study was performed in 75 patients followed for 24 months. The primary outcome was the change in the vascular age–chronological age difference (vascular age delta). Comparisons between groups were performed using adjusted statistical models considering relevant clinical variables. **Results:** Patients participating in clinical protocols showed a greater reduction in vascular age delta compared with those receiving routine care (4.5% vs. 1.4%). The adjusted difference between groups was 3.1 percentage points (95% CI: −4.48 to −1.72; $p<0.001$). This association remained statistically significant after adjustment for potential confounding factors. **Conclusion:** Participation in clinical trials was associated with a more favorable evolution of vascular age over a 24-month period. The findings suggest that protocolized follow-up, enhanced adherence, and systematic cardiovascular risk management may contribute to improved vascular health outcomes.

Keywords: Age; Cardiovascular Risk Assessment; Clinical Trials; Cardiovascular Prevention; Risk Factor Control; Patient Follow-Up; Treatment Adherence.

© 2026; Los autores. Este es un artículo en acceso abierto, distribuido bajo los términos de una licencia Creative Commons (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0) que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio siempre que la obra original sea correctamente citada.

RESUMEN

Introducción: La participación en ensayos clínicos podría mejorar el control de los factores de riesgo cardiovascular mediante un seguimiento más intensivo. **Objetivo:** Comparar la evolución del delta entre edad vascular y edad cronológica en participantes de protocolos de investigación y pacientes de consulta asistencial. **Métodos:** Estudio retrospectivo de 75 pacientes seguidos durante 24 meses. **Resultados:** Los participantes en protocolos presentaron una mayor reducción del delta de edad vascular (4,5% vs. 1,4%), con una diferencia ajustada de 3,1 puntos porcentuales (IC95%: −4,48 a −1,72; p<0,001). **Conclusión:** La participación en ensayos clínicos se asoció con una mejor evolución de la edad vascular, probablemente relacionada con mayor adherencia y seguimiento estructurado.

Palabras clave: Edad Vascular; Riesgo Cardiovascular; Factores de Riesgo Cardiovascular; Ensayos Clínicos; Prevención Cardiovascular.

INTRODUCCIÓN

La edad vascular es un concepto desarrollado para expresar el riesgo cardiovascular de manera más intuitiva que los modelos tradicionales de riesgo absoluto. Representa la edad de una persona con un perfil óptimo de factores de riesgo que tendría el mismo riesgo cardiovascular que el individuo evaluado. Derivada inicialmente del proyecto SCORE y posteriormente adaptada a SCORE2, la edad vascular facilita la comunicación médico-paciente, mejora la percepción del riesgo y favorece la adherencia a las intervenciones preventivas. Diversos estudios han demostrado su utilidad para motivar cambios en el estilo de vida, optimizar el control de la presión arterial y los lípidos, y monitorizar la respuesta a las estrategias de prevención cardiovascular. En este contexto, la edad vascular constituye un marcador clínico integrador que refleja la carga global de los factores de riesgo modificables y permite evaluar longitudinalmente la efectividad de programas preventivos y modelos de atención sanitaria.

Hipótesis

Los participantes de un ensayo clínico presentan menor delta de edad vascular luego de un período de tiempo en comparación con los pacientes que concurren a consultas asistenciales.

Objetivo

Comparar el delta de edad vascular-edad cronológica, entre pacientes enrolados en protocolo de investigación y pacientes de consulta asistencial; medido al inicio y luego de dos años de seguimiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se recolectaron datos de 75 historias clínicas, de pacientes atendidos en CIPREC entre 2023 y 2025, a través del sistema de historia clínica electrónica Brainmart MED CT. Se aplicaron los siguientes criterios de inclusión:

Todos los pacientes consintieron la utilización de datos anonimizados con fines de revisión clínica. haber tenido por lo menos 5 visitas en un período de al menos 24 meses, en prevención primaria, edad entre 40 y 70 años, tener evaluación de Colesterol no HDL en ambos períodos de tiempo. Se excluyeron pacientes con

diagnóstico de diabetes y/o antecedentes cardiovasculares. De los 75 pacientes, 35 estaban enrolados en protocolos de investigación y 40 fueron consultas asistenciales de pacientes fuera de protocolo. Las variables analizadas fueron: edad cronológica, sexo, tabaquismo, presión arterial sistólica (mmHg) y colesterol no-HDL (mg/dl) en dos consultas separadas por un intervalo de 24 ± 3 meses. Con estos datos, se calculó la edad vascular según la calculadora Mediately para las dos consultas. Se calculó el delta de edad vascular como la diferencia entre la edad vascular menos la edad cronológica, tanto en años como en proporción de años de diferencia. Se calcularon el delta de presión arterial sistólica, el delta de colesterol no-HDL y la diferencia en el delta de edad vascular entre las dos consultas, en proporción y en años.

Las variables continuas se resumieron como media (DS) o mediana [IIQ] de acuerdo a su distribución. Las variables categóricas se resumieron como frecuencia absoluta (%).

Las variables se compararon entre participantes y no participantes de protocolo, mediante test de Chi2 para las variables categóricas; y t-test o Wilcoxon-rank-sum test para las variables continuas, de acuerdo al cumplimiento de los supuestos. Se analizó la diferencia en el delta de edad vascular en porcentaje, entre participantes y no participantes, como variable de respuesta, mediante un modelo de ANOVA. Se incluyeron como variables independientes: participante de protocolo, sexo, tabaquismo, edad al inicio, presión arterial sistólica al inicio, colesterol no-HDL al inicio, delta de edad vascular al inicio, delta de presión arterial sistólica y delta de colesterol. Se probaron varios modelos, se eligió el modelo de mejor R2, que ajustaba por valores basales. Aunque el AIC de este modelo fue levemente mayor (AIC 371 vs 377), esta diferencia no fue significativa (Likelihood Ratio Test, p-valor 0.80).

Todos los supuestos fueron chequeados y cumplidos. Se consideró un nivel alfa de 0.05.

Todos los análisis fueron realizados con R (R Core Team 2025. A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) y RStudio (Posit team 2025. RStudio: Integrated Development Environment for R. Posit Software, PBC, Boston, MA).

RESULTADOS

Las características basales de los pacientes se resumen en la Tabla 1. Los participantes de protocolo de investigación tuvieron mayor colesterol no-HDL (p-valor 0.002) y mayor delta de edad vascular (p-valor 0.048) que los no participantes, medidos al inicio del estudio.

La única variable significativa en el modelo de ANOVA fue la participación en protocolo de investigación. La reducción en el delta de edad vascular luego de dos años de seguimiento fue de 1.4% para los pacientes de consulta asistencial y de 4.5% para los participantes de protocolo, lo que indica una diferencia de 3.1 puntos porcentuales en promedio (IC95% -1.72, -4.48; p-valor <0.001).

© 2026; Los autores. Este es un artículo en acceso abierto, distribuido bajo los términos de una licencia Creative Commons (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0) que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio siempre que la obra original sea correctamente citada.

Tabla 1

Características basales de los pacientes.

Variable	Participante de protocolo		p-value2
	NO N = 40[A]	SI N = 35[B]	
Sexo			>0.9
Femenino	15 (38%)	12 (34%)	
Masculino	25 (63%)	23 (66%)	
Tabaquismo			0.5
No	32 (80%)	31 (89%)	
Sí	8 (20%)	4 (11%)	
Diferencia de PAS (mmHg)	-4 [-21, 4]	-7 [-17, 4]	0.8
Diferencia de colesterol no-HDL (mg/dl)	1 [-44, 17]	-26 [-40, -2]	0.068
PAS 1 (mmHg)	135 [121, 143]	132 [118, 147]	0.8
PAS 2 (mmHg)	124 [110, 140]	121 [111, 134]	0.7
Colesterol no-HDL 1 (mg/dl)	149 [125, 192]	194 [150, 223]	0.002
Colesterol no-HDL 2 (mg/dl)	143 [128, 169]	158 [137, 185]	0.086
Delta 1 (%)	16.9 [13.7, 19.8]	18.3 [15.9, 23.1]	0.048
Delta 2 (%)	16.1 [13.9, 19.9]	14.3 [10.8, 18.6]	0.2
Edad al inicio	66 (8)	65 (9)	0.6
Edad Vascular 1 (años)	76 (8)	77 (9)	0.8
Edad Vascular 2 (años)	79 (8)	77 (9)	0.4

[A] n (%); Mediana [Q1, Q3]; Media (DS)
[B] Test Chi-cuadrado; Wilcoxon rank sum test; t-test

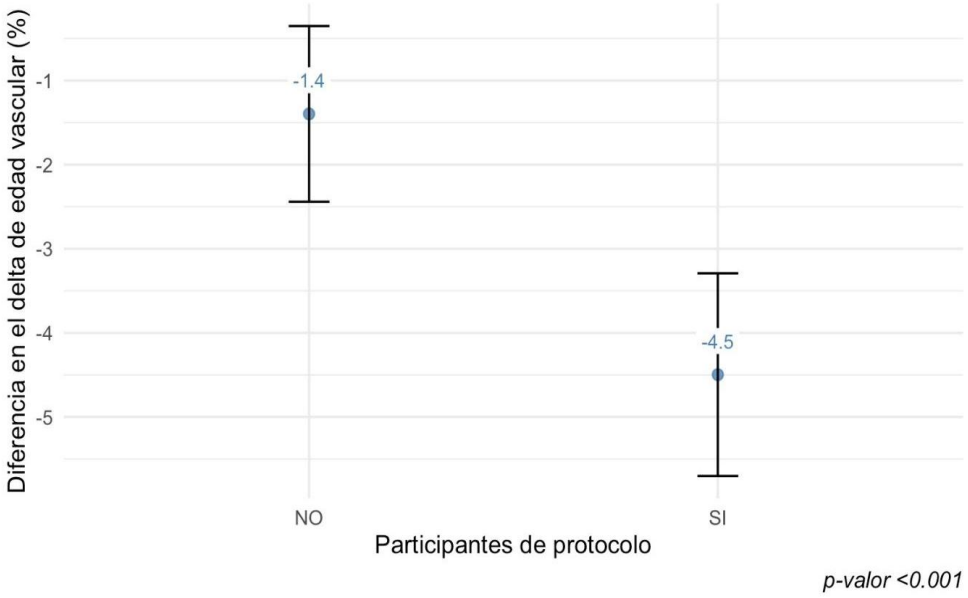


Figura 1. Diferencia en el delta de edad vascular. Participantes de protocolo vs. consulta asistencial.

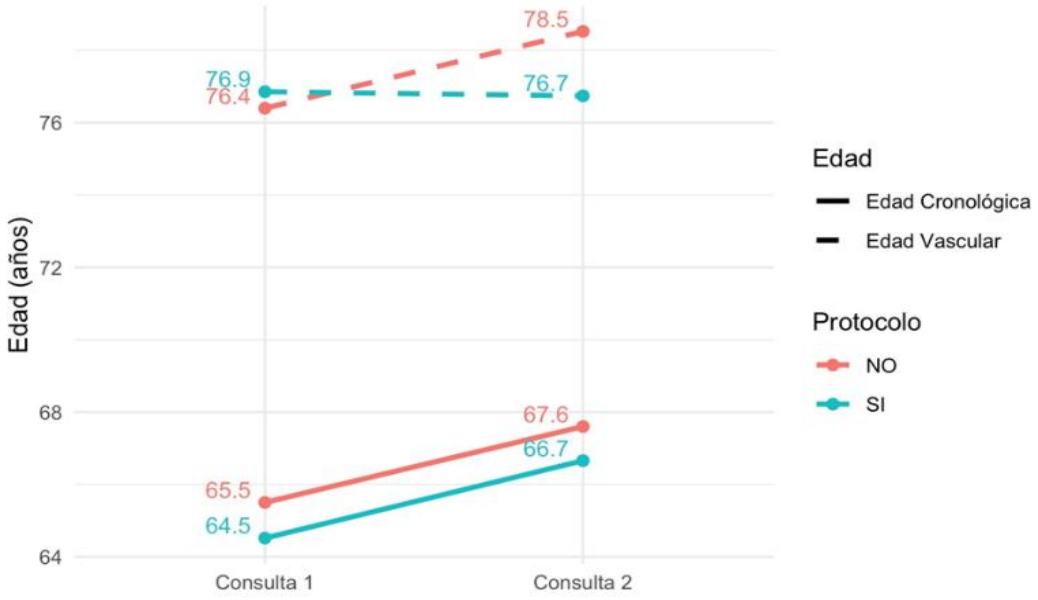


Figura 2. Evolución de la Edad Cronológica y Vascular por grupos.

DISCUSIÓN

La edad vascular constituye una herramienta útil para comunicar el riesgo cardiovascular de una manera más comprensible que el riesgo absoluto, facilitando la interacción médico-paciente y favoreciendo la adherencia a las estrategias preventivas.[1–6] Desde la introducción del concepto derivado del sistema SCORE y su posterior incorporación a las guías europeas de prevención cardiovascular, la edad vascular ha demostrado ser un recurso valioso para la estratificación del riesgo y la educación sanitaria.[1–6]

En este estudio, los pacientes que participaron en protocolos de investigación presentaron una reducción significativamente mayor del delta entre edad vascular y edad cronológica durante un seguimiento de aproximadamente dos años, aun después del ajuste por las diferencias basales y por los cambios en presión arterial y colesterol no-HDL. La participación en un ensayo clínico fue la única variable que permaneció asociada de manera independiente con la mejoría observada.

Existen varios mecanismos que podrían explicar estos resultados. Los participantes de ensayos clínicos reciben un seguimiento más estrecho, con visitas periódicas protocolizadas, mayor tiempo de contacto con el equipo de investigación, monitorización sistemática de los factores de riesgo y un acceso facilitado a los controles médicos y tratamientos. Estas características probablemente favorecen una mayor adherencia a las recomendaciones farmacológicas y no farmacológicas, un fenómeno descrito previamente como efecto Hawthorne o trial effect, por el cual el simple hecho de participar en un estudio puede modificar positivamente el comportamiento de los participantes.[8–10] Asimismo, la evidencia demuestra que una mayor adherencia terapéutica se asocia con un mejor control de los factores de riesgo cardiovascular y una reducción de eventos clínicos.[11,15]

Es importante destacar que la mejor evolución observada fue independiente de la rama de tratamiento asignada dentro de los protocolos, lo que sugiere que parte del beneficio podría estar relacionado con el propio modelo de

© 2026; Los autores. Este es un artículo en acceso abierto, distribuido bajo los términos de una licencia Creative Commons (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0) que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio siempre que la obra original sea correctamente citada.

seguimiento y no exclusivamente con la intervención experimental evaluada.[9,10] Este hallazgo tiene implicancias relevantes para la práctica clínica, ya que resalta el valor de implementar programas de seguimiento estructurados y estrategias destinadas a mejorar la adherencia en pacientes atendidos en la práctica asistencial habitual.[5,11,15]

Limitaciones del estudio

Los resultados deben interpretarse considerando varias limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico, por lo que no puede establecerse una relación causal. En segundo lugar, el tamaño muestral es relativamente pequeño, lo que limita la potencia estadística y la precisión de las estimaciones. Además, los participantes de protocolos presentaban un mayor colesterol no-HDL y un mayor delta de edad vascular al inicio, diferencias que podrían haber favorecido una mayor magnitud de cambio durante el seguimiento (fenómeno de regresión a la media), aunque el análisis multivariado ajustó por estos valores basales. Finalmente, la edad vascular utilizada deriva de una calculadora basada en factores de riesgo tradicionales y no incorpora otros determinantes del riesgo cardiovascular potencialmente relevantes.[2,3,6] A pesar de estas limitaciones, los hallazgos aportan evidencia de que el modelo asistencial propio de la investigación clínica podría asociarse con una optimización del control de los factores de riesgo cardiovascular. Estudios prospectivos, multicéntricos y con mayor número de participantes serán necesarios para confirmar estos resultados y determinar cuáles componentes específicos del seguimiento son responsables del beneficio observado.[9–11]

CONCLUSIONES

La participación en un ensayo clínico favorece la adherencia a las indicaciones médicas y a lograr objetivos terapéuticos, independientemente de la rama de asignación en la aleatorización. Esto se verifica midiendo el delta entre edad vascular y edad cronológica, donde los participantes de un ensayo clínico tuvieron un descenso significativamente mayor que aquellos que concurrieron a consultas asistenciales habituales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J. 2003;24(11):987-1003.

2. Cuende JI. Vascular age versus cardiovascular risk: clarifying concepts. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2016;69(3):243-6.

3. Cuende JI, Cuende N, Calaveras-Lagartos J. How to calculate vascular age with the SCORE project scales: a new method of cardiovascular risk evaluation. Eur Heart J. 2010;31(19):2351-8.

4. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Ž, Verschuren WMM, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). Eur Heart J. 2012;33(13):1635-701.

5. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42(34):3227-337.

6. 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(25):2439-54.

7. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2024;331(14):1209-18.

8. McCambridge J, Witton J, Elbourne DR. Systematic review of the Hawthorne effect: new concepts are needed to study research participation effects. J Clin Epidemiol. 2014;67(3):267-77.

9. Braunholtz DA, Edwards SJ, Lilford RJ. Are randomized clinical trials good for us (in the short term)? Evidence for a "trial effect". J Clin Epidemiol. 2001;54(3):217-24.

10. Vist GE, Bryant D, Somerville L, Birmingham T, Oxman AD. Outcomes of patients who participate in randomized controlled trials compared with similar patients receiving similar interventions who do not participate. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(3):MR000009.

11. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. Circulation. 2009;119(23):3028-35.

12. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. PURE Study Investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension and cardiovascular risk factors in high-, middle-, and low-income countries. Lancet. 2013;381(9867):611-9.

13. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. Circulation. 2019;140(11):e596-e646.

14. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J. 2020;41(1):111-88.

15. Burnier M, Egan BM. Adherence in hypertension. Circ Res. 2019;124(7):1124-40

16. Sieben A, van Onzenoort HAW, van Dulmen S, van Laarhoven CJHM, van den Bemt BJF. Prior medication adherence of participants and non-participants of a randomized controlled trial to improve patient adherence in cardiovascular risk management. BMC Med Res Methodol. 2019;19:99. DOI: https://doi.org/10.1186/s12874-019-0743-7

17. Braunholtz DA, Edwards SJ, Lilford RJ. Are randomized clinical trials good for us (in the short term)? Evidence for a “trial effect”. J Clin Epidemiol. 2001;54(3):217-224. DOI: https://doi.org/10.1016/S0895-4356(00)00305-X

18. Vist GE, Hagen KB, Devereaux PJ, Bryant D, Kristoffersen DT, Oxman AD. Systematic review to determine whether participation in a trial influences outcome. BMJ. 2005;330(7501):1175. DOI: https://doi.org/10.1136/bmj.330.7501.1175

19. McCarney R, Warner J, Iliffe S, van Haselen R, Griffin M, Fisher P. The Hawthorne Effect: a randomised, controlled trial. BMC Med Res Methodol. 2007;7:30. https://doi.org/10.1186/1471-2288-7-30

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

© 2026; Los autores. Este es un artículo en acceso abierto, distribuido bajo los términos de una licencia Creative Commons (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0) que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio siempre que la obra original sea correctamente citada.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Fernando Guerlloy, Rafael Porcile, Javier Zaidman.

Curación de datos: Fernando Guerlloy, Rafael Porcile, Javier Zaidman.

Análisis formal: Fernando Guerlloy, Rafael Porcile, Javier Zaidman.

Investigación: Fernando Guerlloy, Rafael Porcile, Javier Zaidman.

Metodología: Fernando Guerlloy, Rafael Porcile, Javier Zaidman.

Administración del proyecto: Fernando Guerlloy, Rafael Porcile, Javier Zaidman.

Recursos: Fernando Guerlloy, Rafael Porcile, Javier Zaidman.

Software: Fernando Guerlloy, Rafael Porcile, Javier Zaidman.

Supervisión: Fernando Guerlloy, Rafael Porcile, Javier Zaidman.

Validación: Fernando Guerlloy, Rafael Porcile, Javier Zaidman.

Visualización: Fernando Guerlloy, Rafael Porcile, Javier Zaidman.

Redacción –borrador original: Fernando Guerlloy, Rafael Porcile, Javier Zaidman.

Redacción –revisión y edición: Fernando Guerlloy, Rafael Porcile, Javier Zaidman.