

PARA DIVULGACIÓN INMEDIATA

Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular, 11 de julio de 2026

Una nueva revisión completa: El colesterol no es la causa raíz de las enfermedades cardíacas

Por Richard Z. Cheng, MD, PhD

Editor Jefe, Orthomolecular Medicine News Service (OMNS)

Aspectos destacados

- **Revisa de forma exhaustiva** más de seis décadas de investigación cardiovascular, sintetizando aproximadamente **280 publicaciones revisadas por pares** que evalúan diez biomarcadores principales de lípidos y lipoproteínas en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECCV).
- **Reinterpreta la evolución de seis décadas de biomarcadores lipídicos**, argumentando que la progresión desde el colesterol total hasta LDL-C, ApoB, número de partículas de LDL (LDL-P), LDL pequeño y denso (sdLDL), LDL oxidado (oxLDL) y lipoproteína(a) [Lp(a)] refleja mediciones cada vez más refinadas de la biología posterior en lugar del descubrimiento de los motores fundamentales de la ASCVD.
- **Desafía el paradigma convencional centrado en lípidos** al concluir que la mayoría de los principales biomarcadores lipídicos funcionan principalmente como biomarcadores de exposición o mecanismos patogénicos intermedios, más que como impulsores fundamentales universales de la enfermedad.
- **Identifica la lipoproteína(a) [Lp(a)]** como el biomarcador lipídico con la evidencia más fuerte de una contribución causal heredada, mientras concluye que funciona como un contribuyente causal parcial aguas arriba más que como una causa raíz universal.
- **Aplica una perspectiva de Medicina de Sistemas Ortomoleculares Integrativos (IOM)** para distinguir los factores biológicos aguas arriba, los mecanismos patógenos intermedios, los biomarcadores y las manifestaciones clínicas, proporcionando una interpretación más integrada de la biología lipídica y el DCAIC.
- **Integra cinco dominios complementarios de evidencia científica** —fisiología, fisiopatología, epidemiología, genética y ensayos clínicos aleatorizados— para reevaluar los roles biológicos de LDL-C, ApoB, LDL-P, sdLDL, oxLDL, triglicéridos (TG), HDL-C y Lp(a).
- **Explica por qué mejorar los biomarcadores lipídicos no establece por sí solo la causa raíz.** Aunque las terapias que reducen los lípidos pueden reducir los eventos cardiovasculares, persiste un riesgo cardiovascular residual sustancial, lo que sugiere que las alteraciones biológicas importantes aguas arriba siguen sin abordarse.
- **Llama a un cambio de paradigma:** pasar de la búsqueda continua de biomarcadores lipídicos cada vez más sofisticados a identificar los factores biológicos iniciales de la DCVCA mediante un marco de Medicina Integrativa y de Sistemas centrado en la verdadera prevención de la causa raíz.

¿Por qué la medicina cardiovascular ha cambiado constantemente los biomarcadores lipídicos?

Durante más de sesenta años, el colesterol ha ocupado un papel central en la medicina cardiovascular. Durante este periodo, los investigadores han introducido una gama cada vez más sofisticada de biomarcadores lipídicos con el fin de mejorar la evaluación del riesgo cardiovascular y comprender mejor la biología de la aterosclerosis. El campo evolucionó del colesterol total al colesterol LDL, y más tarde a la apolipoproteína B (ApoB), número de partículas de LDL (LDL-P), LDL denso pequeño (sdLDL), LDL oxidado (oxLDL) y un renovado interés clínico en la lipoproteína(a) [Lp(a)].

Cada nuevo biomarcador representaba un verdadero progreso científico. Cada uno mejoró la predicción del riesgo cardiovascular. Cada uno abordó limitaciones importantes de los biomarcadores que le precedieron.

Sin embargo, esta historia extraordinaria plantea una cuestión que ha recibido sorprendentemente poca atención.

¿Por qué la medicina cardiovascular ha necesitado repetidamente un nuevo biomarcador lipídico "mejor"?

Si cada biomarcador sucesivo representaba la verdadera causa raíz de la aterosclerosis, ¿por qué el campo ha seguido buscando otro, y luego otro?

En medicina, la prevención a largo plazo y, cuando es posible, la reversión duradera de la enfermedad generalmente dependen de comprender y abordar los procesos biológicos aguas arriba que inician la enfermedad, no simplemente modificar los mecanismos patógenos intermedios o tratar las manifestaciones clínicas posteriores una vez que se hayan desarrollado. Por tanto, identificar esos factores que impulsan aguas arriba es esencial para avanzar en la verdadera prevención de la causa raíz.

Durante más de seis décadas, la medicina cardiovascular ha refinado progresivamente las mediciones de la biología lipídica posterior sin identificar completamente los factores biológicos posteriores que inician la DCACV.

Un preprint de MDPI recién publicado, *Más allá del colesterol: una reevaluación integral de biomarcadores de lípidos y lipoproteínas en ASCVD*, adopta un enfoque poco convencional. En lugar de comparar biomarcadores lipídicos principalmente según su capacidad para predecir el riesgo cardiovascular, plantea una pregunta más fundamental: ¿Qué papel biológico juega cada biomarcador dentro de la patogénesis de la DCACA? Para responder a esta pregunta, la revisión sintetiza aproximadamente 280 publicaciones revisadas por pares que abarcan más de seis décadas de investigación cardiovascular.

La reseña llega a una conclusión provocadora.

La evolución continua de los biomarcadores lipídicos no refleja necesariamente descubrimientos progresivamente más profundos de las causas biológicas raíz de la ECCV.

En cambio, refleja en gran medida mediciones progresivamente más refinadas de la misma vía biológica aguas abajo.

Jugadores importantes, pero en su mayoría no la causa raíz

La revisión **no** sostiene que la biología lipídica sea irrelevante.

Tampoco niega que las terapias para reducir los lípidos puedan reducir los eventos cardiovasculares.

Más bien, propone que la mayor limitación del paradigma tradicional centrado en los lípidos es la **clasificación biológica**.

Durante décadas, la medicina cardiovascular ha asumido en gran medida que biomarcadores lipídicos cada vez más sofisticados acabarían identificando la causa fundamental de la aterosclerosis.

Nuestra reseña sugiere una interpretación diferente.

La mayoría de los principales biomarcadores lipídicos se entienden mejor como **biomarcadores de exposición o mecanismos patógenos intermedios** que como los impulsores biológicos aguas arriba que inician la enfermedad vascular.

En otras palabras, la medicina cardiovascular ha tenido cada vez más éxito en la medición y modificación de la biología lipídica.

Pero la biología lipídica en sí misma puede no representar dónde comienza realmente la DCA.

Esta distinción puede ayudar a explicar por qué décadas de avances notables en la investigación lipídica han mejorado la predicción del riesgo cardiovascular sin resolver completamente la cuestión de la iniciación de la enfermedad.

Una forma diferente de entender la evolución de los biomarcadores lipídicos

La historia de la investigación lipídica puede considerarse un esfuerzo continuo para mejorar la precisión de la evaluación del riesgo cardiovascular.

El colesterol total resultó útil pero carecía de especificidad.

El colesterol LDL proporcionó una mejor predicción.

ApoB reflejaba con mayor precisión el número de partículas aterogénicas circulantes.

El número de partículas LDL refina aún más la evaluación de la carga de lipoproteínas.

El LDL denso pequeño y el LDL oxidado mejoraron la comprensión de la formación de placas y la lesión vascular.

Más recientemente, Lp(a) ha emergido como un importante factor de riesgo cardiovascular determinado genéticamente.

Visto individualmente, cada avance representa un importante avance científico.

Sin embargo, vistas en conjunto, cuentan una historia diferente.

En lugar de descubrir causas raíz progresivamente más profundas del ASCVD, estos biomarcadores parecen describir diferentes aspectos de la misma vía biológica posterior.

Esta observación constituye una de las conclusiones centrales de nuestra revisión.

Por tanto, la cuestión puede no ser:

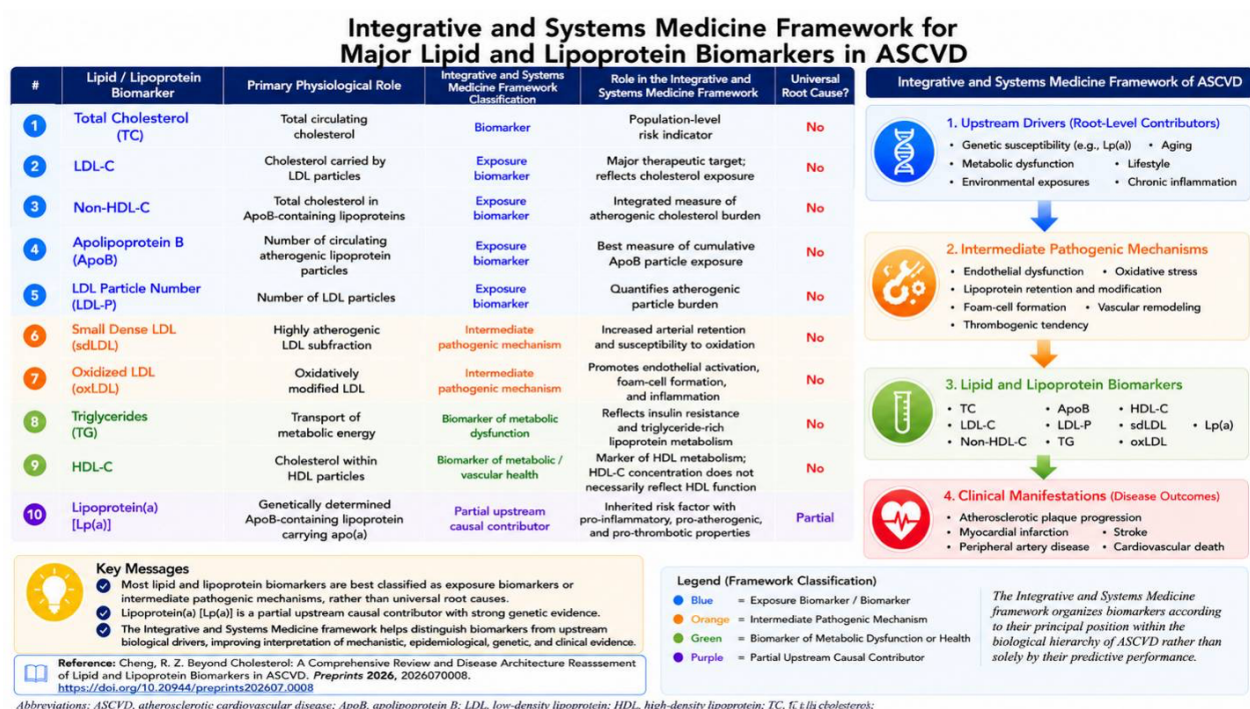
¿Qué biomarcador lipídico es el mejor?

En cambio, la cuestión más fundamental se convierte en:

¿Dónde encaja cada biomarcador dentro del proceso de la enfermedad?

Ese simple cambio de perspectiva modifica cómo se puede interpretar todo el campo.

Comprendiendo cómo se desarrolla el TEASCV



Una de las conclusiones centrales de esta revisión es que la DCACV debe entenderse como un proceso biológico en lugar de explicarse por un único biomarcador.

En lugar de tratar cada biomarcador lipídico como una posible causa raíz, la revisión distingue cuatro componentes distintos del desarrollo de la enfermedad:

- Impulsores biológicos aguas arriba
- Biomarcadores de exposición
- Mecanismos patógenos intermedios
- Manifestaciones clínicas

La falta de distinción entre estos niveles ha contribuido a décadas de confusión.

Un biomarcador puede predecir una enfermedad extremadamente bien sin representar la causa inicial más temprana.

Del mismo modo, un mecanismo patogénico intermedio puede contribuir directamente a la formación de placas mientras permanece aguas abajo de alteraciones biológicas más fundamentales.

Reconocer estas distinciones proporciona un **marco de Medicina Integrativa y de Sistemas** más coherente para integrar fisiología, fisiopatología, epidemiología, genética y ensayos clínicos aleatorizados.

Más importante aún, sugiere que el futuro de la medicina cardiovascular podría depender menos de descubrir otro biomarcador lipídico y más de identificar las alteraciones biológicas aguas arriba que las originan en primer lugar.

¿Dónde encajan los principales biomarcadores lipídicos?

Para responder a esta pregunta, la revisión evalúa sistemáticamente cada biomarcador lipídico principal utilizando **cinco dominios independientes de evidencia científica**:

- Fisiología normal
- Fisiopatología aterosclerótica
- Estudios epidemiológicos
- Genética humana y aleatorización mendeliana
- Ensayos clínicos aleatorizados de intervención

Cada uno aborda una cuestión científica diferente. Ninguna línea de evidencia es suficiente por sí sola. Solo integrando los cinco se puede comprender correctamente el papel biológico de cada biomarcador.

La revisión concluye que los principales biomarcadores lipídicos ocupan diferentes posiciones dentro del proceso general de la enfermedad de la ECCV.

LDL-C, ApoB y el Número de Partículas de LDL (LDL-P) cuantifican principalmente la exposición acumulada a lipoproteínas aterogénicas circulantes. Son excelentes biomarcadores de exposición y objetivos terapéuticos valiosos, pero no parecen representar las causas universales iniciadoras de la enfermedad vascular.

El LDL denso pequeño (sdLDL) y el LDL oxidado (oxLDL) participan directamente en la lesión endotelial, la formación de células de espuma, el estrés oxidativo y la progresión de la placa. Su papel biológico se clasifica más apropiadamente como mecanismos patógenos intermedios.

Los triglicéridos (TG) y el colesterol HDL (HDL-C) reflejan en gran medida una fisiología metabólica más amplia, incluyendo la sensibilidad a la insulina, el metabolismo hepático y la regulación sistémica de la energía. Proporcionan información importante sobre la salud metabólica, pero es poco probable que funcionen como impulsores radicales independientes del ASCVD.

Entre todos los biomarcadores lipídicos actualmente reconocidos, la **lipoproteína(a) [Lp(a)]** destaca. Los estudios genéticos humanos apoyan de forma consistente una contribución causal hereditaria al riesgo cardiovascular. No obstante, nuestra revisión

concluye que incluso Lp(a) se entiende mejor como un **contribuyente causal parcial aguas arriba**, más que como una explicación universal de la aterosclerosis.

En conjunto, estas observaciones sugieren que los principales biomarcadores lipídicos se complementan entre sí, en lugar de competir. Cada uno ofrece una visión valiosa sobre una etapa diferente del proceso de la enfermedad. Sin embargo, con la excepción parcial de Lp(a), la mayoría funcionan principalmente como biomarcadores de exposición o mecanismos patógenos intermedios, más que como los impulsores biológicos aguas arriba que inician la ASCVD.

Por qué reducir los lípidos no elimina necesariamente la causa raíz

Una de las distinciones más importantes realizadas en esta revisión es la diferencia entre **beneficio terapéutico y causalidad biológica**.

No hay duda de que las terapias para reducir los lípidos han avanzado la medicina cardiovascular. Numerosos ensayos clínicos han demostrado reducciones en los eventos cardiovasculares con estatinas, ezetimiba, inhibidores de PCSK9 y otros métodos que reducen los lípidos.

Sin embargo, queda una cuestión científica importante.

¿Demuestra mejorar una vía biológica que esa vía es la causa original de la enfermedad?

La historia sugiere lo contrario.

La medicina frecuentemente tiene éxito modificando los mecanismos aguas abajo sin corregir completamente las alteraciones aguas arriba que iniciaron la enfermedad.

Reducir la glucosa en sangre no necesariamente revierte la resistencia a la insulina.

Reducir la presión arterial no elimina todos los factores biológicos responsables de la hipertensión.

De manera similar, mejorar los perfiles lipídicos no establece necesariamente que las anomalías lipídicas sean los factores biológicos más tempranos de la ECCV.

Quizá la evidencia más sólida que respalda esta distinción sea la persistencia de **un riesgo cardiovascular residual sustancial** a pesar de la terapia cada vez más intensiva para reducir los lípidos.

Si las anomalías lipídicas representaran la explicación completa de la DCASC, se podría esperar que una reducción progresiva más eficaz de los lípidos eliminara la mayor parte del riesgo cardiovascular.

Eso no ha ocurrido.

En cambio, la persistencia del riesgo residual sugiere que importantes perturbaciones biológicas aguas arriba siguen activas.

Mirando más allá del colesterol

Si la mayoría de los biomarcadores lipídicos no son los motores biológicos más tempranos del ASCVD, ¿en qué debería centrarse la medicina cardiovascular a continuación?

Nuestra revisión sugiere desviar una mayor atención hacia las alteraciones biológicas aguas arriba que preceden a las anomalías lipídicas e inician daño vascular.

Estos procesos aguas arriba probablemente sean multifactoriales e interconectados. Pueden incluir disfunción metabólica, resistencia a la insulina, inflamación crónica, estrés oxidativo, disfunción endotelial, reparación vascular deteriorada, insuficiencia de micronutrientes, exposición a tóxicos ambientales, infecciones crónicas y otros procesos biológicos interactuantes.

Desde la perspectiva de la Medicina Integrativa de Sistemas Ortomoleculares (IOM), estas alteraciones aguas arriba representan el terreno biológico sobre el que posteriormente se desarrollan anomalías lipídicas.

En lugar de sustituir la biología lipídica, esta perspectiva sistémica más amplia sitúa a los biomarcadores lipídicos dentro de su contexto biológico apropiado.

Desde esta perspectiva, las anomalías lipídicas se convierten en componentes importantes de la progresión de la enfermedad, pero no necesariamente los primeros eventos iniciales.

Un cambio de paradigma para la medicina cardiovascular

Durante más de sesenta años, la medicina cardiovascular ha explorado biomarcadores lipídicos cada vez más sofisticados en un esfuerzo por comprender mejor el DCA.

Ese esfuerzo ha avanzado indudablemente nuestra comprensión de la biología vascular y ha mejorado la evaluación del riesgo cardiovascular.

Sin embargo, nuestra revisión sugiere que la evolución continua de los biomarcadores lipídicos también cuenta otra historia.

Sugiere que la medicina cardiovascular se ha vuelto cada vez más precisa a la hora de medir la biología posterior, mientras que los factores biológicos ascendentes de la enfermedad siguen siendo incompletamente comprendidos.

Por tanto, el siguiente gran avance en el ASCVD puede no venir del descubrimiento de otro biomarcador lipídico.

Puede deberse a la identificación de las alteraciones biológicas aguas arriba que dan lugar a esos biomarcadores.

Ese cambio —de gestionar manifestaciones aguas abajo a comprender los motores biológicos aguas arriba— representa el mensaje central de esta revisión exhaustiva.

El futuro de la medicina cardiovascular no debe abandonar la biología lipídica.

Más bien, debería situar biomarcadores lipídicos dentro del proceso patológico más amplio, distinguiendo los factores biológicos aguas arriba de los biomarcadores de exposición, los mecanismos patógenos intermedios y las manifestaciones clínicas.

Durante más de sesenta años, la medicina cardiovascular ha buscado biomarcadores lipídicos cada vez más sofisticados. Nuestra revisión sugiere que el próximo gran avance puede no venir del descubrimiento de otro biomarcador. Puede deberse a identificar y corregir las perturbaciones biológicas aguas arriba que las originan. Este enfoque basado en sistemas y la causa raíz está en el corazón de la Medicina Integrativa de Sistemas Ortomoleculares (IOM) y, en última instancia, es lo que significa superar el colesterol.

Referencia

Cheng, R. Z. *Más allá del colesterol: una reevaluación integral de biomarcadores lipídicos y de lipoproteínas en el ASCVD*. Preprints 2026, 2026070008. <https://doi.org/10.20944/preprints202607.0008.v1>

Discusión y preguntas con lectores

OMNS da la bienvenida a comentarios, preguntas, ideas, experiencias y un diálogo respetuoso de lectores, pacientes, profesionales sanitarios, investigadores y estudiantes de todo el mundo.

Fomentamos la participación en OMNS Interactive, donde el intercambio de conocimientos y perspectivas ayuda a avanzar en la comprensión y fomentar un debate significativo.

Únete a la conversación:
<https://omns.substack.com>

Acerca de OMNS Interactive

OMNS Interactive es la plataforma de discusión y comentarios del Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular (OMNS).

La página web original de OMNS sigue siendo el archivo oficial de las publicaciones de OMNS.

Suscríbete a OMNS Interactive para futuros artículos, comentarios y debates:
<https://omns.substack.com>

El contenido se proporciona únicamente con fines educativos y no constituye asesoramiento médico.

Sigue a OMNS Interactive

