

Revisión | Química Clínica

Colesterol remanente como predictor de riesgo cardiovascular residual: revisión de la evidencia actual y recomendaciones para su implementación en los laboratorios clínicos costarricenses

Lizeth Murillo Guillén^{1, 2} y Marko Cabezas Castro³

AFILIACIONES: ¹Laboratorio clínico, Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense del Seguro Social, San José, Costa Rica, ²Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica, ³Laboratorio clínico, Área de Salud de La Unión, Caja Costarricense de Seguro Social, Cartago, Costa Rica.

RESUMEN. Introducción: A pesar de los avances en el tratamiento hipolipemiante y del logro de las metas terapéuticas de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) menores a 55 mg/dL o inclusive menores, persiste un riesgo cardiovascular residual significativo. En este contexto, el colesterol remanente (CR), que representa el colesterol contenido en las lipoproteínas ricas en triglicéridos y sus remanentes, ha emergido como un marcador complementario de riesgo cardiovascular. Objetivo: Revisar la evidencia actual sobre la relevancia fisiopatológica, clínica y analítica del CR como predictor de riesgo cardiovascular residual y su potencial incorporación al laboratorio clínico. Métodos: Se realizó una revisión estructurada de la literatura en PubMed/MEDLINE y Cochrane Library, complementada con publicaciones de revistas especializadas y documentos de sociedades científicas. Se incluyeron estudios observacionales y genéticos, revisiones, consensos y guías clínicas, priorizando la evidencia reciente. Resultados: Concentraciones elevadas de CR se han asociado con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, incluidos infarto de miocardio, enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica y eventos cardiovasculares recurrentes. Su aterogenicidad se relaciona con la retención arterial de partículas remanentes ricas en colesterol y con mecanismos inflamatorios, endoteliales y protrombóticos. El CR puede estimarse mediante el perfil lipídico convencional como colesterol total menos HDL-C y LDL-C, constituyendo una alternativa accesible y sin costos analíticos adicionales. Sociedades médicas y de laboratorio europeas, norteamericanas y latinoamericanas han reconocido progresivamente su relevancia. Conclusiones: El CR constituye un marcador complementario prometedor para evaluar el riesgo cardiovascular residual; sin embargo, se requiere mayor armonización metodológica, consenso sobre puntos de decisión clínica y evidencia en poblaciones latinoamericanas para favorecer su implementación estandarizada.

PALABRAS CLAVE. Aterosclerosis, Colesterol remanente, Enfermedad cardiovascular, ECVA, Lipoproteínas ricas en triglicéridos, Lipoproteínas de baja densidad.

Dirección para correspondencia,
dirigida a:

Lizeth Murillo Guillén
lizethmurillo1903@gmail.com

Recibido: 24 de agosto del 2026

Aceptado: 16 de octubre del 2026

Publicado: 30 de octubre del 2026

Los artículos publicados en La Revista del Colegio de Microbiólogos y Químicos Clínicos se distribuyen bajo la licencia **Creative Commons Atribución–NoComercial–CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)**.

<https://doi.org/10.66675/HMTK8429>

ABSTRACT. Introduction: Despite advances in lipid-lowering therapy and the achievement of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) targets, significant residual cardiovascular risk persists. In this context, remnant cholesterol (RC)—representing the cholesterol contained in triglyceride-rich lipoproteins and their remnants—has emerged as a complementary marker of cardiovascular risk. Objective: To review current evidence regarding the pathophysiological, clinical, and analytical relevance of RC as a predictor of residual cardiovascular risk and its potential incorporation into clinical laboratory practice. Methods: A structured literature review was conducted using PubMed/MEDLINE and the Cochrane Library, supplemented by publications from specialized journals and documents from scientific societies. Observational and genetic studies, reviews, consensus statements, and clinical guidelines were included, prioritizing recent evidence. Results: Elevated RC concentrations have been associated with an increased risk of atherosclerotic cardiovascular disease, including myocardial infarction, coronary artery disease, peripheral artery disease, and recurrent cardiovascular events. Its atherogenicity is linked to the arterial retention of cholesterol-rich remnant particles and to inflammatory, endothelial, and prothrombotic mechanisms. RC can be estimated using a conventional lipid profile—calculated as total cholesterol minus HDL-C minus LDL-C—offering an accessible alternative that entails no additional analytical costs. European, North American, and Latin American medical and laboratory societies have increasingly recognized its relevance. Conclusions: RC is a promising complementary marker for assessing residual cardiovascular risk; however, further methodological harmonization, consensus on clinical decision thresholds, and evidence from Latin American populations are required to facilitate its standardized implementation.

KEYWORDS. Atherosclerosis, Remnant cholesterol, Cardiovascular disease, ASCVD, Triglycerides-rich lipoproteins, Low-density lipoproteins.

INTRODUCCIÓN. La hiperlipidemia representa el factor de riesgo causal más importante para la cardiopatía isquémica y, durante décadas, el colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) ha constituido el principal objetivo terapéutico para el tratamiento y seguimiento de esta alteración. Sin embargo, la evidencia procedente de diversos estudios observacionales y genéticos de inferencia causal sugiere que las concentraciones elevadas de colesterol remanente (CR) también contribuyen al desarrollo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), incluida la cardiopatía isquémica (Balling et al., 2025a).

En el presente artículo, se utilizan principalmente los términos partículas VLDL y colesterol VLDL (VLDL-C) para referirse a las lipoproteínas ricas en triglicéridos (TRL) y a su contenido de colesterol, respectivamente. Aunque en la actualidad, la mayoría de los métodos de estimación no permiten diferenciar entre quilomicrones, VLDL y sus respectivos remanentes. Esta terminología se utiliza ya que numerosas determinaciones lipídicas, tanto tradicionales como emergentes, se fundamentan en la categoría VLDL-C; un ejemplo de ello es la caracterización de las subfracciones de VLDL mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN) (Johansen et al., 2026).

No obstante, es primordial reconocer que, en condiciones sin ayuno, la fracción considerada como VLDL-C puede incluir también quilomicrones y sus remanentes. Y en la misma línea, se emplea el término colesterol remanente para describir el contenido de colesterol de las VLDL estimado a partir de un perfil lipídico convencional (Johansen et al., 2026).

Por lo que numerosos investigadores, tales como Johansen et al., 2026 señalan que el término colesterol remanente no se limita al colesterol contenido en los remanentes de quilomicrones y de VLDL-C, sino que también incluye el colesterol presente en quilomicrones nacientes y partículas VLDL. Por otra parte, ni las subfracciones de VLDL estimadas mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN) ni el colesterol remanente permiten distinguir el origen de las partículas, por lo que comprenden lipoproteínas derivadas tanto del intestino como del hígado.

En la práctica diaria del laboratorio clínico, el VLDL-C se estima habitualmente mediante la diferencia entre el colesterol total, el colesterol LDL (LDL-C) y el colesterol HDL (HDL-C), y se denomina colesterol remanente calculado:

Fórmula: Colesterol remanente calculado = colesterol total - LDL-C - HDL-C

Este cálculo a partir del perfil lipídico convencional constituye una alternativa ampliamente disponible, de bajo costo y aplicable a gran escala en la práctica clínica. Sin embargo, presenta limitaciones en cuanto a su capacidad para reflejar con precisión la heterogeneidad metabólica de las diferentes subfracciones de VLDL-C (Johansen et al., 2026).

En contraste, hay disponibilidad de técnicas avanzadas tales como la RMN, que permite obtener estimaciones más precisas del número de partículas VLDL y de su contenido de colesterol en las distintas subfracciones. No obstante, en contraste a la simple fórmula aritmética mediante la utilización de mediciones y estimaciones que conforman el perfil de lípidos, su incorporación a la práctica clínica habitual se encuentra limitada por su mayor costo, menor disponibilidad y mayor complejidad de implementación.

Métodos. Se realizó una revisión narrativa de la literatura con búsqueda estructurada en las bases de datos PubMed/MEDLINE y Cochrane Library. De manera complementaria, se consultaron publicaciones de revistas especializadas en lipidología, aterosclerosis y prevención cardiovascular, entre ellas Clinical Chemistry, Journal of Clinical Lipidology, European Heart Journal, Atherosclerosis, Journal of the American College of Cardiology y Current Atherosclerosis Reports, con el propósito de ampliar la identificación de evidencia relevante sobre el colesterol remanente y el riesgo cardiovascular residual.

La estrategia de búsqueda incluyó términos relacionados con el colesterol remanente, lipoproteínas ricas en triglicéridos y enfermedad cardiovascular aterosclerótica, entre ellos remnant cholesterol, remnant lipoproteins, triglyceride-rich lipoproteins, TRL, VLDL cholesterol, residual cardiovascular risk, atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD, ischemic heart disease, myocardial infarction, cardiovascular risk, quantification y measurement, combinados mediante los operadores booleanos AND y OR, según las características de cada base de datos.

Se priorizaron publicaciones recientes, particularmente aquellas correspondientes al período 2022–2026, sin excluir estudios previos cuando resultaron necesarios para sustentar aspectos fisiopatológicos, epidemiológicos, metodológicos o analíticos fundamentales. Se consideraron revisiones narrativas y sistemáticas, estudios observacionales y de cohortes, estudios de aleatorización mendeliana, ensayos clínicos, documentos de consenso, guías de práctica clínica y publicaciones relacionadas con la cuantificación e interpretación del colesterol remanente.

La selección de la evidencia se orientó hacia cuatro componentes principales: a) bases fisiopatológicas de la aterogenicidad de las lipoproteínas remanentes; b) asociación entre las concentraciones de colesterol remanente y el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, incluidos infarto de miocardio, cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y eventos cardiovasculares recurrentes; c) contribución del colesterol remanente al riesgo cardiovascular residual, particularmente en individuos con concentraciones controladas de LDL-C o sometidos a tratamiento hipolipemiante intensivo; y d) aspectos relacionados con su cuantificación, incluidos el colesterol remanente calculado y los procedimientos de medición directa, así como las posibles diferencias derivadas del método empleado.

Asimismo, se consideraron estudios realizados en poblaciones con otras enfermedades crónicas, además de investigaciones sobre la interacción entre el colesterol remanente y la inflamación y aquellas que evaluaron diferencias en sus concentraciones según sexo y edad. Se incluyeron también publicaciones que analizaron el potencial beneficio asociado con la reducción del colesterol remanente y su posible papel como objetivo terapéutico para disminuir el riesgo cardiovascular residual.

La selección final del material bibliográfico se realizó considerando su pertinencia respecto al objetivo de la revisión, actualidad, diseño metodológico, relevancia clínica y aporte a la comprensión de los mecanismos, cuantificación y capacidad predictiva del colesterol remanente. Se prestó especial atención a la distinción entre asociación epidemiológica, evidencia genética de causalidad y evidencia derivada de intervenciones terapéuticas, con el propósito de evitar interpretar como equivalentes niveles de evidencia de diferente naturaleza.

Discusión. Generalidades y mecanismos fisiopatológicos. VLDL

Colesterol. Las partículas VLDL son estructuras esféricas constituidas por un núcleo de triglicéridos y ésteres de colesterol, rodeado por una monocapa superficial de fosfolípidos y colesterol libre. Estas partículas se estabilizan mediante una única molécula no intercambiable de apoB100, principalmente de origen hepático, o de apoB48, de origen intestinal, integrada en su superficie (Johansen et al., 2026). Además, contienen otras apolipoproteínas, entre ellas apoA-V, apoE, apoC-I, apoC-II y apoC-III, que desempeñan diversas funciones metabólicas, incluida la regulación de la hidrólisis de los triglicéridos y de la velocidad de eliminación de las partículas VLDL (Tabla 1). Entre estas, apoE, apoC-I, apoC-II y apoC-III pueden intercambiarse entre las VLDL y las lipoproteínas de alta densidad (HDL), proceso regulado por la ingesta de alimentos y el estado metabólico (Borén et al., 2022).

Las partículas VLDL se forman principalmente en los hepatocitos en respuesta a una disponibilidad excesiva de triglicéridos procedentes de su recirculación, de la lipogénesis de novo o de un exceso de ácidos grasos libres. En condiciones fisiológicas, la síntesis de novo de triglicéridos en el hígado representa menos del 5 % del conjunto de triglicéridos; sin embargo, en individuos con resistencia a la insulina e hiperglucemia, obesidad o enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD), esta contribución puede aumentar considerablemente, hasta aproximadamente 25–40 %. Asimismo, algunas partículas VLDL se forman junto con los quilomicrones en los enterocitos en respuesta a la ingesta de alimentos (Borén et al., 2022).

La vía hepática de ensamblaje de las VLDL es altamente compleja y regulada, da lugar tanto a partículas VLDL 1, de mayor tamaño y ricas en triglicéridos (intervalo de flotación de Svedberg [Sf]: 60–400), como a partículas VLDL 2, de menor tamaño y relativamente más ricas en colesterol (Sf: 20–60). Entre los factores que influyen en el ensamblaje de las VLDL 1 se encuentran la disponibilidad hepática de triglicéridos, las concentraciones de insulina, estrógenos y la ingesta dietética de grasas, mientras que la formación de VLDL 2 está influida principalmente por el contenido hepático de colesterol (Borén et al., 2022).

Como consecuencia, las partículas VLDL secretadas por el hígado presentan una considerable heterogeneidad de tamaño (30 a >80 nm) y densidad (<0,93–1,006 g/mL) (Tabla 1). En la vía intestinal, los lípidos captados por los enterocitos son incorporados a quilomicrones que contienen apoB48, las cuales son liberadas al sistema linfático antes de alcanzar la circulación (Borén et al., 2022).

Una vez secretados a la circulación, los quilomicrones y las partículas VLDL-C experimentan lipólisis intravascular, lo que da lugar a partículas remanentes progresivamente más pequeñas, densas y enriquecidas en colesterol. Este proceso depende principalmente de cuatro proteínas: lipoproteína lipasa (LPL), lipasa hepática, lipasa endotelial y proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP). La LPL, la lipasa hepática y la lipasa endotelial facilitan la hidrólisis de los triglicéridos transportados por las VLDL-C, mientras que la CETP interviene en el intercambio bidireccional de triglicéridos y ésteres de colesterol entre las VLDL y las partículas HDL y LDL (Borén et al., 2022).

Entre estas proteínas, la enzima LPL constituye la principal encargada de llevar a cabo la hidrólisis de los triglicéridos de las partículas de VLDL, y su actividad está regulada por múltiples factores. Se ha demostrado que la apoA-V, la apoE y niveles elevados de actividad física incrementan la actividad de la LPL, mientras que apoC-I, apoC-III, apoE, las proteínas similares a angiopoietina 3, 4 y 8 (ANGPTL3, ANGPTL4 y ANGPTL8), así como el tabaquismo, pueden inhibir su actividad (Borén et al., 2022).

La eliminación de las partículas VLDL ocurre fundamentalmente mediante dos vías. Por una parte, las partículas remanentes de menor tamaño pueden ser depuradas directamente por el hígado, principalmente mediante su unión al receptor de LDL. Por otro lado, las VLDL de origen hepático pueden experimentar una hidrólisis progresiva que conduce a la formación de lipoproteínas de densidad intermedia (IDL-C) y posteriormente LDL-C, las cuales son finalmente captadas por el hígado (Borén et al., 2022).

Mientras que una proporción importante de las partículas VLDL 2, más pequeñas y ricas en colesterol, se transforma en IDL-C y LDL-C. En contraposición a la porción de las VLDL 1, de mayor tamaño y ricas en triglicéridos, donde alrededor del 10–30 %, sigue esta vía. En su lugar, las VLDL 1 hidrolizadas son eliminadas predominantemente de forma directa por el hígado, de manera similar a los remanentes de quilomicrones y de VLDL de origen intestinal (Borén et al., 2022).

La apoE y la apoB100 presentes en las VLDL facilitan su unión al receptor de LDL, mientras que la apoC-III localizada en la superficie de estas partículas disminuye su velocidad de eliminación mediada por dicho receptor. Se ha visto que tanto la influencia de múltiples factores sobre el ensamblaje y la secreción de VLDL por el hígado y los enterocitos, la velocidad de lipólisis, el intercambio de apolipoproteínas en el plasma y la depuración de estas partículas, puede causar variaciones del perfil de subfracciones de VLDL entre individuos, incluso ante concentraciones similares de colesterol remanente. Dicha heterogeneidad metabólica y estructural puede pasar inadvertida cuando la evaluación se realiza exclusivamente mediante ensayos bioquímicos convencionales (Borén et al., 2022).

VLDL-C, quilomicrones y aterosclerosis. Gran cantidad de factores contribuyen en el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica, tales como: la disfunción endotelial, la acumulación de colesterol y la inflamación crónica. La formación de las placas ateroscleróticas se divide habitualmente en tres fases: iniciación, progresión y desarrollo de lesiones complejas (Borén et al., 2022).

En la fase de iniciación, las lipoproteínas aterogénicas, incluidas las LDL-C, IDL-C y VLDL-C con un diámetro inferior a 70 nm, atraviesan la capa endotelial de la pared arterial mediante transcitosis (Tabla 1). Una vez en la íntima arterial, una proporción de las partículas VLDL-C queda retenida debido a su interacción con componentes de la matriz extracelular, incluidos los proteoglicanos y glicosaminoglicanos (Nordestgaard & Varbo, 2014).

Las partículas VLDL-C que son retenidas transportan tanto colesterol como triglicéridos. Sin embargo, a diferencia del colesterol, los triglicéridos pueden ser degradados por la mayoría de las células y, por tanto, no se acumulan en la placa aterosclerótica. En consecuencia, se considera que es principalmente el contenido de colesterol de las VLDL-C el responsable directo de su efecto aterogénico per se, aunque los triglicéridos transportados por estas partículas pueden contribuir al proceso aterosclerótico mediante otros mecanismos (Nordestgaard & Varbo, 2014).

La actividad de la lipoproteína lipasa (LPL) en la íntima arterial o sobre la superficie de las células endoteliales favorece la hidrólisis de los triglicéridos contenidos en las VLDL-C, proceso que puede promover inflamación local, disfunción endotelial y lesión vascular. En la íntima arterial, las VLDL-C retenidas favorecen la infiltración de leucocitos y macrófagos. Los macrófagos captan las lipoproteínas atrapadas y acumulan su contenido de colesterol, lo que conduce a la formación de células espumosas y genera una respuesta inflamatoria local que contribuye finalmente al desarrollo del ateroma (Nordestgaard & Varbo, 2014).

En concordancia con lo anterior, diversos estudios han demostrado que las lipoproteínas remanentes, al igual que las LDL-C, tienen la capacidad de atravesar el endotelio y penetrar en la íntima arterial (Balling et al., 2025a). Cuando el grupo de trabajo de Balling et al. (2025a) analiza los mecanismos mediante los cuales las partículas remanentes atraviesan el endotelio, consideran que algunas de estas partículas podrían hacerlo mediante procesos endocíticos, tal como se ha demostrado para las partículas de LDL-C. En concordancia con este mecanismo, se ha observado que las partículas remanentes son transportadas hacia el interior de los hepatocitos mediante endocitosis, a través de su unión a la proteína relacionada con el receptor de LDL.

Sin embargo, dicho ingreso de las lipoproteínas en la íntima arterial no es suficiente justificación por sí sola, para explicar el desarrollo de la aterosclerosis, ya que también se requiere la retención y acumulación de CR. Tanto las lipoproteínas remanentes como las LDL-C pueden abandonar la íntima endotelial, únicamente atravesando nuevamente el endotelio y no pueden hacerlo a través de la capa media mediante el paso por la lámina elástica interna (Balling et al., 2025a).

En comparación con las LDL-C, las partículas remanentes podrían presentar una mayor retención en la íntima arterial, debido a su mayor tamaño. Además, se cree que las partículas remanentes se unen con mayor fuerza a los proteoglicanos y otros componentes de la matriz del tejido conectivo presentes en esta capa vascular, lo que contribuiría a la formación de la placa de ateroma (Balling et al., 2025a).

Otro punto a favor es que las lipoproteínas remanentes pueden ser endocitadas directamente por los macrófagos de la íntima, favoreciendo la formación de células espumosas. A diferencia del patrón de fagocitosis observado con las partículas de LDL-C, las cuales requieren modificaciones previas antes de poder ser captadas mediante endocitosis por los macrófagos (Balling et al., 2025a).

Durante la fase de progresión, el crecimiento continuo del ateroma conduce a la formación de una lesión aterosclerótica compleja, recubierta por una capa fibrosa que la separa del torrente sanguíneo y, por tanto, del sistema de coagulación. Sin embargo, el adelgazamiento y debilitamiento de esta cubierta incrementan el riesgo de ruptura de la placa, lo que puede activar la cascada de coagulación, favorecer la formación de trombos, producir la oclusión de las arterias coronarias y, finalmente, desencadenar un infarto de miocardio (Borén et al., 2022).

La capacidad de las lipoproteínas que contienen apoB para atravesar el endotelio e ingresar en la íntima arterial depende de diversos factores, particularmente de su concentración plasmática y tamaño (Borén & Williams, 2016). Cuanto mayor sea la concentración y menor el tamaño de las partículas, mayor será la probabilidad de que un número elevado de ellas penetre en la pared arterial. Una vez en la íntima, las VLDL-C parecen quedar retenidas con mayor facilidad que las LDL-C, posiblemente debido a su mayor tamaño (Borén et al., 2022).

Este aspecto resulta particularmente relevante porque cada partícula VLDL-C transporta una mayor cantidad de colesterol que una partícula LDL-C; por consiguiente, cada VLDL-C retenida puede aportar una mayor carga individual de colesterol a la íntima arterial (Borén & Williams, 2016).

Además de su aporte de colesterol, otros mecanismos contribuyen a la aterogenicidad de las lipoproteínas ricas en triglicéridos, entre ellos la inflamación sistémica de bajo grado, la disfunción endotelial, el aumento de la agregación plaquetaria y la expresión de moléculas de adhesión endotelial (Borén & Williams, 2016). Por ejemplo, los ácidos grasos libres generados durante la lipólisis de los triglicéridos de las VLDL-C ejercen efectos proinflamatorios sobre las células endoteliales y los macrófagos (Borén et al., 2022).

Asimismo, las subfracciones de VLDL-C con mayor carga electronegativa pueden inducir apoptosis endotelial y favorecer la captación endotelial de estas partículas (Borén & Williams, 2016). Las VLDL también proporcionan una superficie fisiológicamente relevante para la vía extrínseca de la coagulación, facilitando la activación de protrombina a trombina y favoreciendo las reacciones de coagulación (Borén et al., 2022).

Por su parte, la apoC-III puede activar la proteína cinasa C alfa (PKC α) en células monocíticas THP-1, promoviendo la activación de RhoA y de la integrina β 1 y aumentando la adhesión a las células endoteliales. Además, la apoC-III facilita y modula la interacción entre las lipoproteínas ricas en triglicéridos y los proteoglicanos a nivel endotelial, lo que incrementa la expresión de moléculas de adhesión celular, activa las células endoteliales y favorece la adhesión de monocitos, contribuyendo así al proceso aterogénico (Borén et al., 2022).

Ayuno y quilomicrones. Tradicionalmente, los parámetros lipídicos se han determinado en condiciones de ayuno y, dado que los quilomicrones y sus remanentes generalmente permanecen en el plasma durante períodos relativamente cortos, su participación en la aterosclerosis ha recibido menor atención. Sin embargo, debido a que la mayoría de las personas consumen alimentos durante gran parte del día, el estado posprandial o sin ayuno predomina sobre el estado de ayuno (Langsted et al., 2008). En concordancia con ello, las guías clínicas actuales respaldan la determinación de lípidos en condiciones sin ayuno, por lo que los quilomicrones y sus remanentes forman parte del conjunto de lipoproteínas circulantes junto con las VLDL-C, IDL-C y LDL-C (Blumenthal et al., 2026).

Desde una perspectiva fisiopatológica, se ha propuesto que la aterogénesis presenta un componente predominantemente posprandial, sustentado en la capacidad aterogénica de las lipoproteínas ricas en triglicéridos que circulan después de la ingesta. Zilversmit señaló que tanto los remanentes de quilomicrones como las VLDL participan en este proceso y pueden acumularse en las lesiones arteriales (Zilversmit, 1979). Posteriormente, Mamo et al. (1997) ampliaron esta hipótesis al plantear que el desarrollo de la aterosclerosis podría estar estrechamente vinculado al metabolismo lipoproteico posprandial. En concordancia con este concepto, la evidencia más reciente ha reforzado la participación de los remanentes de quilomicrones y de las VLDL-C, en la formación y progresión de las lesiones ateroscleróticas (Borén et al., 2022).

La retención y acumulación de colesterol transportado por lipoproteínas que contienen apolipoproteína B (apoB) en la íntima de la pared arterial constituyen procesos centrales en la fisiopatología de la aterosclerosis, el infarto de miocardio y la enfermedad arterial coronaria (Johansen et al., 2026). Aunque las guías clínicas tradicionalmente se han centrado en la identificación y el tratamiento de concentraciones elevadas de colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) que contienen apoB. Más recientemente, guías para el manejo de dislipidemias han incorporado metas terapéuticas para la ApoB per se (Blumenthal et al., 2026). Y ante evidencia emergente procedente de grandes estudios observacionales y genéticos de causalidad señala que las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-C) que contienen apoB también constituyen factores de riesgo relevantes para la enfermedad arterial coronaria (Johansen et al., 2026).

Si bien las partículas LDL-C son considerablemente más abundantes que las partículas VLDL-C, cada partícula VLDL-C contiene una mayor cantidad de colesterol que una partícula LDL-C (Johansen et al., 2026). En concordancia con esta evidencia, las guías clínicas actuales recomiendan complementar la evaluación del perfil lipídico con la determinación de triglicéridos plasmáticos, como marcador del colesterol transportado por VLDL; colesterol no-HDL, que refleja conjuntamente el colesterol contenido en LDL-C y VLDL-C; apoB, como indicador del número de partículas LDL-C y VLDL-C; y lipoproteína(a) [Lp(a)] (Blumenthal et al., 2026). Este enfoque reconoce la importancia potencial de evaluar tanto el número de partículas como el contenido de colesterol de las VLDL, además de la concentración de LDL-C (Johansen et al., 2026).

Tabla 1. Nomenclatura y características de las lipoproteínas relacionadas con el colesterol remanente

Clasificación según origen.

Origen	Lipoproteína	Diámetro	Densidad	Principales apolipoproteínas
Intestinal	Quilomicrones	75–1200 nm	<0,93 g/mL	apoB48, apoA, apoC, apoE
Intestinal	Remanentes de quilomicrones	—	—	apoB48, apoE, apoC
Intestinal	VLDL con apoB48	30–80 nm	0,93–1,006 g/mL	apoB48, apoA, apoC, apoE
Intestinal	Remanentes de VLDL con apoB48	—	—	apoB48, apoE, apoC
Hepático	VLDL con apoB100	30–80 nm	0,93–1,006 g/mL	apoB100, apoC, apoE
Hepático	Remanentes de VLDL con apoB100	—	—	apoB100, apoC, apoE
Hepático	IDL	25–35 nm	1,006–1,019 g/mL	apoB100, apoC, apoE
Hepático	LDL	18–25 nm	1,019–1,063 g/mL	apoB100

Clasificación según densidad y composición predominante

Categoría	Lipoproteínas
Principalmente ricas en triglicéridos	Quilomicrones y VLDL ₁ (Sf 60–400)
Relativamente más ricas en colesterol	VLDL ₂ (Sf 20–60), IDL y LDL

Clasificación según el estado de ayuno

Estado	Lipoproteínas ricas en triglicéridos	Colesterol remanente
Sin ayuno	Quilomicrones, remanentes de quilomicrones, VLDL y remanentes de VLDL	Colesterol contenido en quilomicrones, remanentes de quilomicrones, VLDL y remanentes de VLDL
Ayuno	VLDL y remanentes de VLDL	Colesterol contenido en VLDL y sus remanentes

Modificada de: Borén et al. (2022).

Abreviaturas: apo, apolipoproteína; IDL, lipoproteína de densidad intermedia; LDL, lipoproteína de baja densidad; VLDL, lipoproteína de muy baja densidad; Sf, tasa de flotación de Svedberg.

Nota: El término colesterol remanente puede incluir el colesterol contenido tanto en partículas nacientes como en partículas parcialmente lipolizadas. En condiciones sin ayuno comprende partículas de origen intestinal y hepático, mientras que en ayuno predominan las VLDL y sus remanentes de origen hepático.

Epidemiología. Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte a nivel mundial. Según el Global Burden of Disease 2022, se estima que las ECV serán responsables de 19,8 millones de muertes a nivel global, con 396 millones de años de vida perdidos y 44,9 millones de años vividos con discapacidad (Institute for Health Metrics and Evaluation [IHME], 2022, como se citó en Zhang et al., 2025); otras estimaciones sitúan la cifra en más de 17 millones de muertes anuales (Chen et al., 2024). A pesar de que la prevalencia global ajustada por edad se ha mantenido relativamente estable en las últimas tres décadas, el riesgo residual de ECV —es decir, el riesgo que persiste incluso tras alcanzar los objetivos terapéuticos de LDL-C con tratamiento hipolipemiante, según el riesgo cardiovascular indicado para los pacientes— puede llegar hasta un 70 % (IHME, 2022, como se citó en Zhang et al., 2025).

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) se encuentran entre las principales causas de morbilidad y mortalidad en Costa Rica. Se ha reportado que las ECV cobran en promedio 6 vidas por día en el país, con una tendencia ascendente en los últimos años atribuida principalmente a cambios en el estilo de vida de la población costarricense (Castillo Solano et al., 2006). Según cifras de la Organización Mundial de la Salud citadas en el Foro de la Facultad de Farmacia de la UCR (2018), las enfermedades crónicas no transmisibles —entre ellas cáncer, diabetes y enfermedad cardiovascular— explican el 83 % de los fallecimientos totales en el país, con un 12 % de muertes prematuras en personas de 30 a 70 años (Universidad de Costa Rica [UCR], 2018).

En cuanto a dislipidemias específicamente, los datos nacionales muestran heterogeneidad según la población estudiada:

Un estudio descriptivo transversal realizado en el Área de Salud de Florencia (2015–2016), con 6 321 individuos, reportó una prevalencia de dislipidemia de 24,3 %, con mayor afectación en mujeres y en el grupo de 45 a 64 años (Mejía Jiménez, 2022).

Un estudio en centros de atención primaria de la Zona Este de San José (2006) encontró prevalencias generales de dislipidemia inferiores a las reportadas en la literatura nacional y cercanas a la mitad del rango descrito en la literatura mundial, aunque los promedios de lípidos séricos superaron los niveles óptimos recomendados (Gutiérrez Peña & Romero-Zúñiga, 2010).

Un análisis más reciente sobre población penitenciaria costarricense describe que la prevalencia de dislipidemia por cantón varía entre 8,7 % y 17,4 %, con hasta un 40 % de la población con triglicéridos elevados y cerca de un 60 % con HDL subóptimo (González Cortés, 2023). La prevalencia de hipertensión arterial en Costa Rica se ha estimado en 37,8 %, cifra cercana a la reportada en Estados Unidos (Wong-On et al., 2014).

Colesterol remanente en Latinoamérica y Costa Rica. No se identificaron a la fecha estudios costarricenses que hayan cuantificado específicamente el colesterol remanente en la población general; los datos disponibles se limitan al perfil lipídico convencional (colesterol total, LDL-C, HDL-C, triglicéridos), lo que representa un vacío de información relevante dado el papel del colesterol remanente como factor de riesgo cardiovascular residual.

La región latinoamericana presenta una carga particularmente alta de hipertrigliceridemia, que constituye probablemente el patrón de dislipidemia más prevalente en la región, atribuible a una dieta rica en carbohidratos y grasas, alto consumo de bebidas azucaradas y elevada prevalencia de sedentarismo y síndrome metabólico (Sociedad Interamericana de Cardiología [SIAC], 2022).

El estudio de referencia en población mexicana (Cruz-Bautista et al., 2026), que analizó a 9 591 adultos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018 —representativos de 59,9 millones de personas—, encontró que: la concentración promedio de colesterol remanente fue de 36,0 mg/dL (IC95% 35,3–36,6).

Un colesterol remanente > 38 mg/dL (correspondiente al percentil 70 de la muestra) estuvo presente en el 15,6 % de la población representada, equivalente a casi 10 millones de adultos mexicanos que requerirían terapia dirigida a reducir el colesterol remanente. El colesterol remanente se asoció de forma independiente con diabetes tipo 2, hipertensión, obesidad y síndrome metabólico, siendo en todos los casos un predictor más fuerte que el LDL-C.

Casi un 15 % de las personas con LDL-C < 100 mg/dL (es decir, con un objetivo de LDL-C ya alcanzado) presentaron un colesterol remanente de alto riesgo, lo que sugiere que el LDL-C como único marcador de tamizaje poblacional podría ser insuficiente.

Al comparar la distribución por deciles con NHANES (2005–2014), la concentración de remanentes fue sistemáticamente mayor en la población de ENSANUT-2018 que en la población general de NHANES, y también mayor en mexicoamericanos que en el resto de la población de NHANES, lo que sugiere diferencias étnico-ambientales en el metabolismo de las partículas remanentes, posiblemente relacionadas con la mayor susceptibilidad de las poblaciones de ascendencia amerindia a la enfermedad cardiometabólica, la resistencia a la insulina y el fenotipo lipídico B (sobrepresión de VLDL tipo 1, remanentes elevados de TRL, LDL-C pequeñas y densas, y HDL-C bajo).

En otras poblaciones latinoamericanas, un estudio en pacientes con diabetes tipo 2 encontró una prevalencia de remanentes de colesterol aumentados del 23 %, con asociación estadísticamente significativa con el índice triglicéridos/HDL y el colesterol no-HDL (Tapia & Sonzini, 2023). Actualmente, en la población costarricense no se ha reportado datos ni estudios en torno al colesterol remanente.

¿Cuantificar o estimar? : relación costo/beneficio. Si bien es cierto que la determinación del colesterol remanente mediante diferentes métodos produce concentraciones ligeramente distintas a nivel poblacional y puede generar discrepancias a nivel individual, los autores consideran que incrementar el reconocimiento y la utilización del colesterol remanente en la práctica clínica es relevante (Afzal et al., 2025).

El colesterol remanente calculado se encuentra fácilmente disponible en la mayoría de los laboratorios clínicos, no requiere equipamiento especializado y puede obtenerse sin costos adicionales, lo que lo convierte en una herramienta práctica y accesible para la evaluación del riesgo cardiovascular (Tabla 1) (Johansen et al., 2026).

Sin embargo, proporciona únicamente una estimación global del contenido total de colesterol presente en las partículas VLDL y no aporta información acerca de la distribución ni de la composición de sus diferentes subfracciones. Además, el colesterol remanente calculado puede subestimarse cuando el LDL-C se obtiene mediante la ecuación de Friedewald, por lo que sus resultados deben interpretarse con cautela, particularmente en individuos con concentraciones elevadas de triglicéridos o con otras condiciones que alteren el metabolismo de las VLDL (Johansen et al., 2026).

En contraste, la RMN permite realizar una caracterización detallada de las subfracciones de VLDL y proporciona información sobre el número de partículas y su contenido de colesterol y triglicéridos (Tabla 1). Esta metodología permite diferenciar los distintos subtipos de VLDL según su tamaño y composición, lo que podría contribuir a una mejor comprensión de su potencial aterogénico. No obstante, la RMN requiere equipamiento especializado, y la estimación de las subfracciones de VLDL depende en gran medida de la disponibilidad de datos de referencia válidos y de alta calidad para cuantificar el número de partículas y su contenido de colesterol y triglicéridos (Johansen et al., 2026).

Por último, la comparación entre el colesterol remanente calculado y el colesterol VLDL estimado mediante RMN ha evidenciado discrepancias entre ambos procedimientos, con posibilidad de sobreestimación o subestimación de cualquiera de los parámetros (Johansen et al., 2026). Independientemente del método empleado, existe evidencia consistente de que las concentraciones elevadas de colesterol remanente constituyen un importante predictor de ECVA (Tabla 1). No obstante, la medición directa del colesterol remanente, en comparación con su cálculo, podría permitir la identificación de un número adicional de individuos con alto riesgo cardiovascular (Afzal et al., 2025).

VLDL-C, riesgo de infarto de miocardio y enfermedad arterial coronaria. A pesar de la utilización de diferentes métodos de medición (Tabla 1), las concentraciones elevadas de VLDL-C se han asociado de manera consistente con un mayor riesgo de infarto de miocardio y enfermedad arterial coronaria en diversos estudios prospectivos observacionales de gran tamaño (Johansen et al., 2026).

Un aspecto fundamental para interpretar estos resultados es que las partículas VLDL son considerablemente menos numerosas que las LDL-C. Por este motivo, las estimaciones de riesgo expresadas por incremento de una desviación estándar en el número de partículas no permiten comparar directamente la aterogenicidad de las distintas subfracciones partícula por partícula (Johansen et al., 2026).

Cuando el riesgo se analizó considerando un mismo número de partículas, las VLDL-C de mayor tamaño mostraron asociaciones más fuertes con el infarto de miocardio que las VLDL-C pequeñas, las IDL-C y las LDL-C. En una cohorte de 29 039 individuos sin antecedente de infarto de miocardio, las HR oscilaron desde aproximadamente 11 para las partículas VLDL de mayor tamaño hasta 1,06 para las VLDL más pequeñas, 1,02 para las IDL y 1,01 para las LDL más pequeñas. Estos resultados han llevado a plantear que, por partícula, determinadas VLDL-C podrían presentar una mayor aterogenicidad que las LDL-C (Johansen et al., 2026).

No obstante, esta interpretación requiere cautela, ya que las VLDL-C de mayor tamaño son mucho menos abundantes, y probablemente presentan una capacidad limitada para penetrar directamente la pared arterial. Además, se encuentran estrechamente correlacionadas con partículas VLDL-C más pequeñas y actúan como precursores metabólicos de IDL-C y LDL-C, por lo que resulta difícil separar estadísticamente la contribución independiente de cada subfracción. En consecuencia, la elevada asociación atribuida a las VLDL-C grandes podría reflejar, al menos parcialmente, un aumento global de las partículas VLDL-C, IDL-C y LDL-C (Johansen et al., 2026).

Otra limitación reside en que la RMN no permite diferenciar el origen hepático o intestinal de las partículas, ni distinguir completamente entre VLDL-C, remanentes de VLDL-C, quilomicrones y remanentes de quilomicrones. Esta limitación podría ser especialmente relevante para las partículas de mayor tamaño, ya que una partícula clasificada dentro de esta fracción podría corresponder tanto a una VLDL-C hepática de gran tamaño como a un remanente de quilomicrón (Johansen et al., 2026).

Por otra parte, algunos estudios han encontrado que las subfracciones VLDL-C más pequeñas presentan una asociación más fuerte con el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), mientras que las de mayor tamaño no muestran un incremento equivalente del riesgo (Johansen et al., 2026). Cabe recalcar que estos resultados no necesariamente contradicen los anteriores, ya que los estudios pueden evaluar parámetros diferentes de las partículas lipídicas, como el número de partículas frente a su contenido de colesterol. Aunque una VLDL-C grande contiene más colesterol por partícula, las VLDL-C pequeñas son considerablemente más abundantes y, por tanto, pueden contribuir con una mayor cantidad total de colesterol circulante (Johansen et al., 2026).

Finalmente, aunque los perfiles de partículas lipoproteicas obtenidos mediante RMN permiten una caracterización más detallada de las VLDL, su utilidad incremental para la predicción del riesgo cardiovascular permanece incierta. En estudios comparativos, estos perfiles han mostrado un rendimiento comparable, pero no necesariamente superior, al de las determinaciones lipídicas y de apolipoproteínas convencionales (Johansen et al., 2026). Por lo que el uso del colesterol remanente calculado sigue siendo una opción viable para brindar mayor información al médico para la evaluación del riesgo cardiovascular.

En conjunto, la evidencia emergente sugiere que las partículas VLDL-C podrían presentar una mayor aterogenicidad que las LDL-C cuando el riesgo se analiza por partícula. Sin embargo, todavía se requiere evidencia adicional para establecer si la cuantificación del número y las subfracciones de VLDL-C mejora de manera clínicamente significativa la predicción del riesgo cardiovascular más allá del colesterol remanente y del perfil lipídico convencional (Johansen et al., 2026). Por lo que la incorporación del colesterol remanente dentro del perfil lipídico puede suponer un beneficio en la evaluación integral del riesgo cardiovascular (ver Tabla 2, al final del documento), cada laboratorio clínico debe considerar su capacidad, contexto e información que podría significar un apoyo al médico al brindar evidencia en pro de la toma de decisiones basada en evidencia, potenciando así, la seguridad del paciente.

Tabla 2. Ventajas y limitaciones de la evaluación del número de partículas VLDL frente al colesterol: consideraciones clínicas y analíticas para su implementación en la rutina diaria de la asistencia en salud

Aspecto	Colesterol remanente calculado	Colesterol VLDL/remanente medido directamente	Subfracciones de VLDL estimadas mediante RMN
Disponibilidad	Ampliamente disponible en la mayoría de los laboratorios de microbiología y química clínica, ya que se calcula como CT - LDL-C - HDL-C.	Existen diferentes ensayos directos que pueden implementarse en equipos bioquímicos convencionales; sin embargo, aún no se encuentran ampliamente implementados en Costa Rica.	Disponibilidad limitada. La espectroscopia por RMN requiere equipamiento especializado y personal altamente entrenado.
Costo	Bajo costo, dado que se obtiene a partir del perfil lipídico convencional. Se requiere de la configuración en el Sistema de Información del Laboratorio Clínico para su cálculo automático, o en laboratorios pequeños, puede ser calculado mediante aritmética básica.	Depende del método de medición utilizado, aunque generalmente presenta un costo bajo en comparación a RMN.	Costo elevado, debido a que la espectroscopia por RMN se encuentra disponible principalmente en laboratorios especializados en países del primer mundo. En Costa Rica no se encuentra disponible.
Tiempo de respuesta	Rápido; con frecuencia puede obtenerse pocas horas después de la llegada de la muestra al laboratorio.	Depende del método de medición empleado.	El tiempo de respuesta es más prolongado, ya que las muestras deben enviarse a laboratorios especializados fuera del país y el análisis no necesariamente se realiza inmediatamente.
Interpretación clínica	Fácil de comprender e interpretar, en concordancia con otros parámetros lipídicos ampliamente conocidos.	Fácil de comprender e interpretar, en concordancia con otros parámetros lipídicos ampliamente conocidos.	Sus aplicaciones clínicas están menos caracterizadas. La interpretación clínica requiere conocimientos sobre el metabolismo de las VLDL y su aterogenicidad.

Identificación del riesgo	Útil para la predicción del riesgo cardiovascular; sin embargo, se recomienda precaución en individuos con discordancia entre las concentraciones de colesterol VLDL y triglicéridos, así como en personas con obesidad, diabetes o síndrome metabólico (debido a la alteración del metabolismo de lípidos).	Útil para la predicción del riesgo cardiovascular; sin embargo, no proporciona información sobre las subfracciones de VLDL-C.	Potencialmente superior para una predicción personalizada del riesgo, particularmente en individuos con discordancia entre las concentraciones de colesterol VLDL y triglicéridos, así como en personas con obesidad, diabetes y/o síndrome metabólico.
---------------------------	--	---	---

Modificada de: Borén et al. (2022).
Abreviaturas: CT, colesterol total; HDL-C, colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad; LDL-C, colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad; RMN, resonancia magnética nuclear; VLDL, lipoproteínas de muy baja densidad.

Biomarcador emergente: de Dinamarca para el mundo. El colesterol remanente ha emergido como un factor causal relevante para explicar este riesgo residual. Los estudios poblacionales y de aleatorización mendeliana del grupo de Nordestgaard en el Copenhagen General Population Study (CGPS), que incluyen más de 100 000 individuos daneses, han documentado de forma consistente que el colesterol remanente elevado se asocia de manera causal e independiente del LDL-C con un mayor riesgo de cardiopatía isquémica, infarto de miocardio, enfermedad arterial periférica y accidente cerebrovascular isquémico (Wadström et al., 2022; Wadström et al., 2023b; Hvid et al., 2025). Este cuerpo de evidencia ha llevado a que el colesterol remanente sea reconocido como un objetivo terapéutico emergente más allá del LDL-C, particularmente en personas con hipertrigliceridemia, diabetes tipo 2 o síndrome metabólico, y ha motivado el desarrollo de nuevas estrategias farmacológicas dirigidas específicamente a las lipoproteínas ricas en triglicéridos y sus remanentes (Johansen et al., 2025).

El colesterol remanente representa una oportunidad concreta para mejorar la estratificación del riesgo cardiovascular sin incurrir en costos adicionales de laboratorio, ya que se obtiene a partir de las tres determinaciones que ya integran cualquier perfil lipídico convencional (colesterol total, HDL-C y LDL-C). Su relevancia clínica radica en que identifica un componente de riesgo aterogénico que el LDL-C, por sí solo, no captura: las partículas remanentes de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (quilomicrones y VLDL) son lo suficientemente pequeñas para atravesar el endotelio arterial y, a diferencia de la LDL, pueden hacerlo sin necesidad de modificación oxidativa previa, lo que las hace directamente aterogénicas.

Esto tiene una traducción práctica inmediata en la consulta: un paciente puede tener un LDL-C dentro de metas terapéuticas y, sin embargo, conservar un riesgo cardiovascular residual relevante si su colesterol remanente está elevado, típicamente en el contexto de hipertrigliceridemia, diabetes tipo 2, obesidad o síndrome metabólico —todas ellas condiciones de alta prevalencia en la población costarricense y latinoamericana en general—. Por ello, el colesterol remanente no debe entenderse como un marcador de investigación exclusivamente epidemiológica, sino como una herramienta con aplicabilidad directa en la práctica clínica y en el laboratorio clínico cotidiano.

El colesterol remanente (CR) ha adquirido una presencia creciente en recomendaciones y documentos de consenso elaborados conjuntamente por sociedades médicas y organizaciones de medicina de laboratorio de diferentes regiones, lo que refleja el reconocimiento progresivo de su utilidad como marcador complementario del riesgo cardiovascular aterosclerótico (Afzal et al., 2025; Grupo de Trabajo Diabetes y Lípidos, 2026; Velilla et al., 2023).

En Europa, los consensos conjuntos de la European Atherosclerosis Society (EAS) y la European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) han incorporado el colesterol remanente dentro de la evaluación de las lipoproteínas aterogénicas y han señalado que puede calcularse a partir del perfil lipídico convencional, tanto en ayuno como sin ayuno, sin generar costos analíticos adicionales; además, han propuesto puntos de decisión para su interpretación en los informes de laboratorio (Afzal et al., 2025; Velilla et al., 2023).

En América del Norte, las recomendaciones contemporáneas para el manejo de las dislipidemias han ampliado progresivamente la valoración más allá del LDL-C, incorporando parámetros que permiten caracterizar el riesgo asociado con las lipoproteínas ricas en triglicéridos y el riesgo cardiovascular residual (Blumenthal et al., 2026).

Finalmente, en Latinoamérica, iniciativas recientes de sociedades científicas y profesionales del laboratorio también avanzan hacia su incorporación; particularmente, el Grupo de Trabajo de Diabetes y Lípidos de Argentina, integrado por organizaciones de bioquímica, cardiología, endocrinología y lipidología, propone incluir el colesterol remanente calculado en un modelo unificado de informe de lípidos y lipoproteínas (Grupo de Trabajo Diabetes y Lípidos, 2026).

En conjunto, estas propuestas evidencian una tendencia internacional hacia la incorporación del colesterol remanente en el perfil lipídico ampliado y en los informes del laboratorio clínico, como información complementaria al LDL-C, colesterol no-HDL, triglicéridos, apoB y Lp(a), aunque persiste la necesidad de avanzar en su armonización metodológica, estandarización e interpretación clínica.

Utilidad clínica del colesterol remanente: de la teoría a la práctica clínica.

La evidencia que respalda la utilidad clínica del colesterol remanente proviene principalmente de estudios poblacionales de gran tamaño y de análisis de aleatorización mendeliana, que en conjunto permiten distinguir una asociación causal de una simple correlación:

- El colesterol remanente representa una oportunidad concreta para mejorar la estratificación del riesgo cardiovascular sin incurrir en costos adicionales de laboratorio, ya que se obtiene a partir de las tres determinaciones que ya integran cualquier perfil lipídico convencional (colesterol total, HDL-C y LDL-C). Su relevancia clínica radica en que identifica un componente de riesgo aterogénico que el LDL-C, por sí solo, no captura: las partículas remanentes de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (quilomicrones y VLDL) son lo suficientemente pequeñas para atravesar el endotelio arterial y, a diferencia de la LDL, pueden hacerlo sin necesidad de modificación oxidativa previa, lo que las hace directamente aterogénicas.
- Los estudios del grupo de Nordestgaard en el Copenhagen General Population Study han demostrado, mediante variantes genéticas asociadas a triglicéridos elevados, que el colesterol remanente se comporta como un factor de riesgo causal e independiente para cardiopatía isquémica, infarto de miocardio, enfermedad arterial periférica y accidente cerebrovascular isquémico (Wadström et al., 2022).
- En la misma línea, el grupo de investigación de Balling et al. (2025a) cuantificó las concentraciones de referencia del colesterol remanente estratificadas por sexo y edad, documentando que el riesgo asociado a un mismo valor absoluto de colesterol remanente no es homogéneo entre grupos y que los puntos de corte fijos podrían subestimar el riesgo en algunos subgrupos poblacionales al considerar el riesgo cardiovascular. Asimismo, llevó a cabo estudio de cohorte del grupo de Nordestgaard, donde encontró que la reducción del colesterol remanente lograda mediante la intervención terapéutica dada por estatinas, fibratos, inhibidores de APOC3 e inhibidores de ANGPTL3 se asoció con distintos grados de reducción del riesgo de ECVA, reforzando la idea de que no todos los fármacos hipolipemiantes reducen el riesgo cardiovascular en la misma magnitud, incluso ante reducciones similares del colesterol remanente (Balling et al., 2025b).
- El ensayo REDUCE-IT, con icosapento de etilo, un éster etílico estable del ácido eicosapentaenoico (EPA), en pacientes de alto riesgo con hipertrigliceridemia persistente pese a LDL-C controlado, mostró una reducción del 25 % en eventos cardiovasculares mayores, mientras que el ensayo PROMINENT con pemafibrato (un fibrato) no logró demostrar dicho beneficio, lo que sugiere que no todas las estrategias que reducen el colesterol remanente producen el mismo beneficio clínico (Cardioteca, 2026).
- El grupo de investigación de Pilsgaard et al. (2026) ha determinado que las concentraciones elevadas de colesterol remanente tienen relevancia clínica en individuos con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) establecida, independientemente de la función renal.

- Asimismo, Pilsgaard et al. (2026) determinó que en individuos con ECVA establecida, con o sin deterioro de la función renal, las concentraciones elevadas de colesterol remanente, pero no así las de LDL-C, explican de forma parcial el riesgo de recurrencia de eventos cardiovasculares ateroscleróticos. Los autores plantean que podría ser pertinente considerar la reducción del colesterol remanente de manera complementaria al tratamiento dirigido a disminuir el LDL-C en pacientes con ECVA, independientemente de su función renal.
- En el estudio realizado por Wadström et al. (2022), que incluyó a más de 120 000 individuos de la población general danesa, se observó que las concentraciones elevadas de colesterol remanente se asociaron con un riesgo cinco veces mayor de enfermedad arterial periférica (EAP), asociación de mayor magnitud que la observada para el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular.
- El ensayo REDUCE-IT, con icosapento de etilo, un éster etílico estable del ácido eicosapentaenoico (EPA), en pacientes de alto riesgo con hipertrigliceridemia persistente pese a LDL-C controlado, mostró una reducción del 25 % en eventos cardiovasculares mayores, mientras que el ensayo PROMINENT con pemafibrato (un fibrato) no logró demostrar dicho beneficio, lo que sugiere que no todas las estrategias que reducen el colesterol remanente producen el mismo beneficio clínico (Cardioteca, 2026).
- En un cohorte de 93 461 individuos de la población general danesa, estudiado por Wadström et al. (2024), el colesterol remanente explicó aproximadamente el 73 % del riesgo de enfermedad arterial periférica (EAP) asociado con concentraciones elevadas de apoB, mientras que el LDL-C no mostró una contribución significativa a dicho riesgo. En contraste, para el infarto de miocardio, tanto el colesterol remanente como el LDL-C contribuyeron a explicar la asociación con apoB, en aproximadamente 41 % y 54 %, respectivamente. Este grupo de investigación concluyó que el riesgo de enfermedad arterial periférica (EAP) asociado con concentraciones elevadas de lipoproteínas que contienen apoB fue explicado principalmente por las partículas remanentes, mientras que el riesgo de infarto de miocardio estuvo relacionado tanto con los remanentes como con las partículas LDL-C.
- En conjunto, esta evidencia posiciona al colesterol remanente como un marcador con utilidad pronóstica, capacidad de reclasificación del riesgo y potencial como objetivo terapéutico, particularmente en poblaciones con alta prevalencia de hipertrigliceridemia como la latinoamericana (Cruz-Bautista et al., 2026).

Consideraciones analíticas. A pesar de su utilidad, el colesterol remanente presenta particularidades analíticas que el laboratorio clínico debe tener en cuenta:

Pese a que la utilización de metodologías que determinan de forma directa la concentración del colesterol remanente podrían identificar a más individuos, puede no ser costo-efectivo para laboratorios pequeños o de mediano volumen, por lo que en esta sección se le brindará mayor importancia a la estimación del colesterol remanente (ver Tabla 2, al final del documento).

- A diferencia del LDL-C o el HDL-C, no se ha establecido todavía un método estandarizado único para medir el colesterol remanente. En la práctica clínica habitual se utiliza el cálculo indirecto (colesterol total – HDL-C – LDL-C), mientras que técnicas como la ultracentrifugación o la resonancia magnética nuclear (RMN) permiten una medición directa, pero de acceso limitado en la mayoría de los laboratorios clínicos (Chen et al., 2020).

- Lo que se obtiene mediante la resta (CR: CT – HDL-C – LDL-C) corresponde, en sentido estricto, al colesterol de todas las lipoproteínas ricas en triglicéridos (quilomicrones, remanentes de quilomicrones, VLDL y remanentes de VLDL), y no exclusivamente a la fracción remanente definida por RMN. Esta diferencia conceptual debe ser considerada por el clínico al interpretar los resultados calculados frente a los reportados en la literatura basada en mediciones directas (Varbo & Nordestgaard, 2021).

- Como el colesterol remanente se deriva por resta, cualquier error en la estimación del LDL-C se traslada directamente al resultado. La fórmula de Friedewald pierde precisión con triglicéridos >400 mg/dL y no debe emplearse en ese escenario; se recomienda el uso de ecuaciones más robustas ante hipertrigliceridemia moderada, como las de Martin-Hopkins o Sampson, o bien la medición directa del LDL-C cuando esté disponible (Sampson et al., 2020).

- El consenso conjunto de la European Atherosclerosis Society (EAS) y la European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) concluyó que el ayuno no es sistemáticamente necesario para el perfil lipídico, incluido el colesterol remanente calculado. Las muestras sin ayuno tienden a mostrar valores de colesterol remanente calculado hasta 8 mg/dL más altos que las muestras en ayunas, diferencia que debe considerarse al comparar resultados de un mismo paciente tomados en condiciones distintas (Nordestgaard et al., 2016).

- Aunque se ha propuesto un umbral de riesgo elevado en el rango de 35–38 mg/dL (0,9–1,0 mmol/L) en varios estudios poblacionales, no existe todavía un punto de corte único, validado prospectivamente y ajustado por edad, sexo y grupo poblacional, lo que limita su uso como criterio diagnóstico aislado (Nordestgaard et al., 2016; Balling et al., 2025a).

- Los autores Afzal et al. (2025) indican que en el documento de consenso de la European Atherosclerosis Society (EAS) y la European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) del año 2016, se recomendó utilizar un punto de corte de $\geq 0,8$ mmol/L (≥ 30 mg/dL) para definir concentraciones elevadas de colesterol remanente en los informes de laboratorio.

- En el consenso español publicado en el año 2023, se consideran valores deseables aquellos de colesterol remanente inferiores a 30 mg/dL (0,78 mmol/L) en condiciones de ayuno y menores de 35 mg/dL (0,91 mmol/L) en condiciones de no ayuno (Velilla et al., 2023). El Grupo de Trabajo de Diabetes y Lípidos (GTDL) de la Fundación Bioquímica Argentina (2026) propone un Modelo Unificado de Informe del Laboratorio de Lípidos y Lipoproteínas, orientado a armonizar la presentación y comunicación de los resultados del perfil lipídico en el laboratorio clínico, donde propone que el colesterol remanente, se reporte mediante cálculo y, en condiciones de no ayuno, se establece como valor deseable una concentración <35 mg/dL, y en condiciones con ayuno <30 mg/dL (Grupo de Trabajo Diabetes y Lípidos [GTDL], 2026).

- Sin embargo, existen limitaciones para su implementación; los problemas relacionados con la estandarización persisten independientemente de que el colesterol remanente se obtenga mediante cálculo o medición directa. Afzal et al. (2025) destacan la necesidad de avanzar hacia una mayor estandarización y consenso entre expertos, con el propósito de reducir la variabilidad y confusión asociadas con las distintas definiciones y metodologías utilizadas. Una mayor armonización facilita la interpretación clínica del colesterol remanente y mejoraría la comparabilidad entre estudios.

Colesterol remanente en los laboratorios clínicos costarricenses: propuestas para su implementación.

Wulff y Nordestgaard (2022) proponen incorporar el colesterol remanente/colesterol de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (TRL-C) dentro del perfil lipídico convencional, en concordancia con las recomendaciones de las guías y documentos de consenso estadounidenses y europeos para la cuantificación y el manejo de las dislipidemias. Dicha implementación permitiría presentar esta fracción lipídica aterogénica de manera más explícita y directa a los clínicos y pacientes, en lugar de quedar incluida únicamente como parte del colesterol no-HDL.

Recomendación #1: Incluir la estimación del colesterol remanente en el perfil de lípidos en los Laboratorios Clínicos de Costa Rica. Por lo tanto, debemos de reportar el colesterol remanente de forma rutinaria junto con el perfil lipídico convencional, dado que su cálculo no implica costo ni tiempo adicional y aporta información pronóstica complementaria al LDL-C. Incluir el método de cálculo del LDL-C utilizado (Friedewald, Martin-Hopkins, Sampson o medición directa) en la nota metodológica del reporte, y evitar reportar un colesterol remanente calculado cuando los triglicéridos superen los 400 mg/dL, dado que en ese escenario el LDL-C calculado por la Fórmula de Friedewald —y por extensión el colesterol remanente— pierde fiabilidad.

Recomendación #2: Indicar que es una estimación; asimismo, si el LDL-C se obtiene a partir de una fórmula se debe detallar en el informe tanto que corresponde a un cálculo como la fórmula utilizada. Si el método no permite el cálculo de LDL-C debido a valores aumentados de triglicéridos > 400 mg/dL, o el criterio escogido por el Laboratorio clínico, esto se debe especificar.

Asimismo, cuando no sea posible el reporte de dicho parámetro, se debe adicionar una nota aclaratoria indicando que no es posible realizar el cálculo, como aclaratoria para el médico que interpreta el informe. También se debe indicar en el informe cuando se realiza la determinación cuantitativa del LDL-C, y ante cualquier presencia de interferencia, se debe indicar que no es posible realizar la cuantificación, así como los cálculos resultantes.

Recomendación #3: Adición de nota interpretativa cuando el valor de colesterol remanente se encuentre por encima del punto de corte establecido, y el valor de LDL-C se encuentre cercano o por debajo de la meta terapéutica.

Recomendación #4: Registrar en el sistema de información del Laboratorio Clínico diagnóstico, medicación y estratificación de riesgo cardiovascular, si es posible, para realizar una adecuada interpretación y validación de los resultados obtenidos. Incorporar un comentario interpretativo cuando el colesterol remanente esté elevado y el LDL-C se encuentre en objetivo, alertando al clínico sobre la posibilidad de un riesgo cardiovascular residual no capturado por el LDL-C aislado, especialmente en pacientes con diabetes, obesidad o síndrome metabólico.

Recomendación #5: Definir según la población y estudios disponibles en la población costarricense el punto de corte. Si no es posible, extrapolar los datos de otras poblaciones latinoamericanas como los definidos por el Grupo de trabajo argentino. Utilizar valores de referencia estratificados por edad y sexo en lugar de un único punto de corte universal, siguiendo el enfoque propuesto por estudios poblacionales recientes (Balling et al., 2025a), y ajustar estos valores de referencia a la población local en la medida en que se disponga de estudios costarricenses, centroamericanos o latinoamericanos, así como las condiciones de fase preanalítica que ocasionen cambios en los niveles de colesterol remanente.

Recomendación #6: Registrar si el perfil de lípidos se realiza en condiciones de ayuno o sin ayuno, para una adecuada interpretación que considere condiciones de fase preanalítica. Promover la trazabilidad y estandarización interna del cálculo (verificación periódica de las fórmulas utilizadas en el sistema de información de laboratorio) mientras no exista un método de referencia armonizado internacionalmente, para evitar variabilidad entre laboratorios de una misma red de salud.

Recomendación #7: Establecer un criterio nacional, institucional u organizacional en consenso con el cuerpo médico para armonizar el reporte e interpretación de los resultados.

Conclusiones. La evidencia analizada posiciona al colesterol remanente como un componente relevante del riesgo cardiovascular aterosclerótico y del riesgo residual que persiste aun cuando las concentraciones de LDL-C se encuentran dentro de los objetivos terapéuticos.

Desde la perspectiva del laboratorio clínico, el colesterol remanente calculado constituye una alternativa particularmente atractiva por su disponibilidad, rapidez y bajo costo, al poder obtenerse a partir del perfil lipídico convencional mediante la diferencia entre colesterol total, LDL-C y HDL-C, aunque su interpretación está condicionada por el método utilizado para determinar o estimar LDL-C y por la ausencia de una estandarización internacional definitiva.

En el contexto costarricense, su incorporación rutinaria al informe del perfil lipídico podría aportar información complementaria para identificar riesgo cardiovascular no reflejado por el LDL-C aislado, especialmente en personas con hipertrigliceridemia, diabetes, obesidad o síndrome metabólico.

No obstante, persisten desafíos relacionados con la definición de puntos de corte, la comparabilidad entre metodologías y la armonización de su reporte, así como la necesidad de generar evidencia en poblaciones latinoamericanas y, particularmente, costarricenses. Por ello, su implementación debería acompañarse de criterios analíticos claramente definidos, trazabilidad del cálculo y una adecuada interpretación clínica, mientras se desarrollan estudios locales que permitan establecer su distribución, valores de decisión clínica y utilidad para la estratificación del riesgo cardiovascular en la población costarricense. Se deja a su disposición algunas recomendaciones para su implementación en laboratorios clínicos costarricenses.

BIBLIOGRAFÍA

Afzal, S., Riis, J., & Nordestgaard, B. G. (2025). Reply: Challenges in defining, measuring, and calculating remnant cholesterol. *European Journal of Preventive Cardiology*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf449>

Balling, M., Afzal, S., Varbo, A., Nordestgaard, B. G., & Langsted, A. (2025a). Remnant cholesterol: Quantification, concentrations by sex and age, and risk of ischemic heart disease. *Clinical Chemistry*, 71(4), 451–462. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvae217>

Balling, M., Roepstorff, O. G., Gerds, T. A., Varbo, A., Mortensen, M. B., Langsted, A., Nordestgaard, B. G., & Afzal, S. (2025b). Risk reduction of ASCVD attributed to lowering of remnant cholesterol from statins, fibrates, APOC3 inhibitors, and ANGPTL3 inhibitors: A cohort study. *Atherosclerosis*, 409, Article 120471. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2025.120471>

Björnson, E., Adiels, M., Gummesson, A., Taskinen, M.-R., Burgess, S., Packard, C. J., & Borén, J. (2024). Quantifying triglyceride-rich lipoprotein atherogenicity, associations with inflammation, and implications for risk assessment using non-HDL cholesterol. *Journal of the American College of Cardiology*, 84(14), 1328–1338. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.07.034>

Blumenthal, R. S., Morris, P. B., Gaudino, M., Johnson, H. M., Anderson, T. S., Bittner, V. A., Blankstein, R., Brewer, L. C., Cho, L., De Ferranti, S. D., Gianos, E., Gluckman, T. J., Gradney, K. F., Isadinso, I., Lloyd-Jones, D. M., Marrs, J. C., Martin, S. S., McLain, K. H., Mehta, L. S., & Young, J. (2026). 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*, 153(17), e1154–e1276. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001423>

Borén, J., & Williams, K. J. (2016). The central role of arterial retention of cholesterol-rich apolipoprotein-B-containing lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerosis: A triumph of simplicity. *Current Opinion in Lipidology*, 27(5), 473–483. <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000330>

Borén, J., Taskinen, M. R., Björnson, E., & Packard, C. J. (2022). Metabolism of triglyceride-rich lipoproteins in health and dyslipidaemia. *Nature Reviews Cardiology*, 19(9), 577–592. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00676-y>

Cardioteca. (2026). Icosapento de etilo (icosapent ethyl): Evidencia y práctica clínica. <https://www.cardioteca.com/tratamientos/8266-icosapento-de-etilo-icosapent-ethyl-practica-clinica-guia-especialista.html>

Castillo Solano, L. M., Alvarado Guevara, A. T., & Sánchez Vindas, M. I. (2006). Enfermedad cardiovascular en Costa Rica. *Revista Costarricense de Salud Pública*, 15(28), 3–16.

Chen, J., Kuang, J., Tang, X., Mao, L., Guo, X., Luo, Q., Peng, D., & Yu, B. (2020). Comparison of calculated remnant lipoprotein cholesterol levels with levels directly measured by nuclear magnetic resonance. *Lipids in Health and Disease*, 19, Article 132. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01311-w>

Chen, M., Chen, Z., Ye, H., Cheng, Y., Jin, Z., & Cai, S. (2024). Long-term association of remnant cholesterol with all-cause and cardiovascular disease mortality: A nationally representative cohort study. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 11, Article 1286091. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1286091>

Cruz-Bautista, I., Escamilla-Núñez, C., Flores-Jurado, Y., Rojas-Martínez, R., Elías López, D., Muñoz-Hernández, L., Mehta, R., Almeda-Valdes, P., Del Razo-Olvera, F., Aguilar-Salinas, C., & Soto-Mota, A. (2026). Distribution of triglyceride-rich lipoproteins and their remnants and their contribution to cardiovascular risk in the Mexican population. *Journal of Clinical Lipidology*, 20(5), 938–946. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2024.05.002>

Doi, T., Langsted, A., & Nordestgaard, B. G. (2022). Elevated remnant cholesterol reclassifies risk of ischemic heart disease and myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 79(24), 2383–2397. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.03.384>

Doi, T., Langsted, A., & Nordestgaard, B. G. (2023a). Dual elevated remnant cholesterol and C-reactive protein in myocardial infarction, atherosclerotic cardiovascular disease, and mortality. *Atherosclerosis*, 379, 117141. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.05.010>

Fabre, B., Fernandez Machulsky, N., Olano, C., Jacobsen, D., Gómez, M. E., Perazzi, B., Zago, V., Zopatti, D., Ferrero, A., Schreier, L., & Berg, G. (2022). Remnant cholesterol levels are associated with severity and death in COVID-19 patients. *Scientific Reports*, 12, 17584. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-21177-5>

González Cortés, R. A. (2023). Prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles en las personas privadas de la libertad en Costa Rica. *Medicina Legal de Costa Rica*, 40(2), 77–83.

Grupo de Trabajo Diabetes y Lípidos. (2026). *Modelo unificado de informe del laboratorio de lípidos y lipoproteínas*. Fundación Bioquímica Argentina, Federación Argentina de Cardiología, Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología, Sociedad Argentina de Cardiología y Sociedad Argentina de Lípidos.

Gutiérrez Peña, E. G., & Romero-Zúñiga, J. J. (2010). Dislipidemia y niveles de lípidos sanguíneos en pacientes tratados en centros de atención primaria de la Zona Este de San José, Costa Rica, año 2006. *MHSalud: Revista en Ciencias del Movimiento Humano y Salud*, 7(2), 13–26. <https://doi.org/10.15359/mhs.7-2.1>

Holmes, M. V., Millwood, I. Y., Kartsonaki, C., Hill, M. R., Bennett, D. A., Boxall, R., Guo, Y., Xu, X., Bian, Z., Hu, R., Walters, R. G., Chen, J., Ala-Korpela, M., Parish, S., Clarke, R. J., Peto, R., Collins, R., Li, L., & Chen, Z. (2018). Lipids, lipoproteins, and metabolites and risk of myocardial infarction and stroke. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(6), 620–632. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.12.006>

Hvid, K., Balling, M., Afzal, S., & Nordestgaard, B. G. (2025). Remnant cholesterol reduction for atherosclerotic cardiovascular disease prevention: Modelling in the Copenhagen General Population Study. *European Journal of Preventive Cardiology*, 32(13), 1145–1154. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf203>

Johansen, M. Ø., Vedel-Krogh, S., Nielsen, S. F., Afzal, S., Davey Smith, G., & Nordestgaard, B. G. (2025). Association of remnant cholesterol with unhealthy lifestyle and risk of coronary heart disease: a population-based cohort study. *The Lancet regional health. Europe*, 51, 101223. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2025.101223>

Johansen, M. Ø., Vedel-Krogh, S., Nielsen, S. F., Afzal, S., Davey Smith, G., & Nordestgaard, B. G. (2026). Remnant cholesterol and particle number of VLDL subfractions in coronary artery disease: Pros and cons. *Atherosclerosis*, 412, 120605. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2025.120605>

Langsted, A., Freiberg, J. J., & Nordestgaard, B. G. (2008). Fasting and nonfasting lipid levels: Influence of normal food intake on lipids, lipoproteins, apolipoproteins, and cardiovascular risk prediction. *Circulation*, 118(20), 2047–2056. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.804146>

Mamo, J. C. L., Yu, K. C., Elsegood, C. L., Gennat, H. C., Vine, D. F., & Smith, D. (1997). Is atherosclerosis exclusively a postprandial phenomenon? *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 24(3–4), 288–293. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.1997.tb01822.x>

Mejía Jiménez, A. (2022). Caracterización del perfil lipídico en población del Laboratorio Clínico del Área de Salud Florencia, período 2015-2016. *Gestión En Salud Y Seguridad Social*, 1(1), e180. <https://doi.org/10.62999/gestion.v1i1.180>

Nordestgaard, B. G., Langsted, A., Mora, S., Kolovou, G., Baum, H., Bruckert, E., Watts, G. F., Sypniewska, G., Wiklund, O., Borén, J., Chapman, M. J., Cobbaert, C., Descamps, O. S., von Eckardstein, A., Kamstrup, P. R., Pulkki, K., Kronenberg, F., Remaley, A. T., Rifai, N., ... Langlois, M. (2016). Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: Clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—A joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *European Heart Journal*, 37(25), 1944–1958. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw152>

Nordestgaard, B. G., & Varbo, A. (2014). Triglycerides and cardiovascular disease. *The Lancet*, 384(9943), 626–635. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61177-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61177-6)

Pilsgaard, F., Emanuelsson, F., Vedel-Krogh, S., Nordestgaard, B. G., & Kobylecki, C. J. (2026). Elevated remnant cholesterol, but not LDL cholesterol, explains part of recurrent ASCVD events in individuals with and without impaired renal function: The Copenhagen General Population Study and the UK Biobank. *Atherosclerosis*, 418, 120798. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2026.120798>

Sampson, M., Ling, C., Sun, Q., Harb, R., Ashmaig, M., Warnick, R., Sethi, A., Fleming, J. K., Otvos, J. D., Meeusen, J. W., Delaney, S. R., Jaffe, A. S., & Remaley, A. T. (2020). A new equation for calculation of low-density lipoprotein cholesterol in patients with normolipidemia and/or hypertriglyceridemia. *JAMA Cardiology*, 5(5), 540–548. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0013>

Sociedad Interamericana de Cardiología [SIAC]. (2022). *Remanentes de colesterol elevados son factor de riesgo para infarto de miocardio y cardiopatía isquémica*. <https://siacardio.com/remanentes-de-colesterol-elevados-son-factor-de-riesgo-para-infarto-de-miocardio-y-cardiopatia-isquemica/>

Tapia, C. A., & Sonzini, L. J. (2023). Prevalencia de remanentes de colesterol aumentado en pacientes diabéticos tipo 2. *Methodo Investigación Aplicada a las Ciencias Biológicas*, 8(1), 10–19. [https://doi.org/10.22529/me.2023.8\(1\)03](https://doi.org/10.22529/me.2023.8(1)03)

Tybjærg-Hansen, A., Nordestgaard, B. G., & Christoffersen, M. (2023). Triglyceride-rich remnant lipoproteins are more atherogenic than LDL per particle: Is this important? *European Heart Journal*, 44(39), 4196–4198. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad419>

Universidad de Costa Rica [UCR]. (2018). *Enfermedades cardiovasculares y cáncer siguen incrementando muerte prematura en Costa Rica*. <https://www.ucr.ac.cr/noticias/2018/02/07/enfermedades-cardiovasculares-y-cancer-siguen-incrementando-muerte-prematura-en-costa-rica.html>

Varbo, A., & Nordestgaard, B. G. (2021). Directly measured vs. calculated remnant cholesterol identifies additional overlooked individuals in the general population at higher risk of myocardial infarction. *European Heart Journal*, 42(47), 4833–4843. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab293>

Velilla, T. A., Guijarro, C., Ruiz, R. C., Piñero, M. R., Marcos, J. F. V., Pérez, A. P., López, M. A. B., López, A. M., Donaire, J. A. G., Obaya, J. C., Guerra, L. C., Carratalá, V. P., Cabello, I. E., Lazo, M. S., Rodrigo, M. M. C., Prieto, J. M. M., Doblas, J. J. G., & Soto, A. B. (2023). Documento de consenso para la determinación e informe del perfil lipídico en laboratorios clínicos españoles. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 35(2), 91–100. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2022.10.002>

Wadström, B. N., Wulff, A. B., Pedersen, K. M., Jensen, G. B., & Nordestgaard, B. G. (2022). Elevated remnant cholesterol increases the risk of peripheral artery disease, myocardial infarction, and ischaemic stroke: A cohort-based study. *European Heart Journal*, 43(34), 3258–3269. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab705>

Wadström, B. N., Pedersen, K. M., Wulff, A. B., & Nordestgaard, B. G. (2023a). Elevated remnant cholesterol and atherosclerotic cardiovascular disease in diabetes: A population-based prospective cohort study. *Diabetologia*, 66(12), 2238–2249. <https://doi.org/10.1007/s00125-023-06016-0>

Wadström, B. N., Wulff, A. B., Pedersen, K. M., & Nordestgaard, B. G. (2023b). Do triglyceride-rich lipoproteins equal low-density lipoproteins in risk of ASCVD? *Current Atherosclerosis Reports*, 25(11), 795–803. <https://doi.org/10.1007/s11883-023-01153-8>

Wadström, B. N., Wulff, A. B., Pedersen, K. M., & Nordestgaard, B. G. (2023c). Remnant cholesterol in the era of intensive lipid-lowering therapies. *European Heart Journal*, 44(36), 3483. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad298>

Wadström, B. N., Pedersen, K. M., Wulff, A. B., & Nordestgaard, B. G. (2024). Remnant cholesterol, not LDL cholesterol, explains peripheral artery disease risk conferred by apoB: A cohort study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 44(5), 1144–1155. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.123.320175>

Wadström, B. N., Borges, M. C., Wulff, A. B., Smith, G. D., Sanderson, E., & Nordestgaard, B. G. (2025). Elevated remnant and LDL cholesterol and the risk of peripheral artery disease: A Mendelian randomization study. *Journal of the American College of Cardiology*, 85(12), 1353–1368. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.12.033>

Wong-On, M., Carrillo-Barrantes, S., Molina-Astúa, M., Vargas-Quesada, C., & Chaverri-Flores, S. (2014). Respuesta de la frecuencia cardíaca y presión arterial en la fase II del programa de rehabilitación cardíaca en Costa Rica. *Acta Médica Costarricense*, 56(3), 115–120.

Wulff, A. B., & Nordestgaard, B. G. (2022). Remnants and triglyceride-rich lipoproteins in prevention of premature coronary heart disease. *Clinical Chemistry*, 68(2), 266–268. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvab241>

Zhang, B., Ma, D., Pei, Z., Ren, Q., & Qiu, J. (2025). Relationship between dynamic changes in remnant cholesterol and cardiovascular disease in middle-aged and older Chinese: A national cohort study. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 12, Article 1503705. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1503705>

Zilversmit, D. B. (1979). Atherogenesis: A postprandial phenomenon. *Circulation*, 60(3), 473–485. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.60.3.4>