

CARDIOLOGÍA INHIBIDORES DE LA CETP

La protección de las HDL depende de la genética

→ Elevar las HDL no significa reducir el riesgo cardiovascular. El efecto protector está sujeto una vez más a la genética individual.

■ Clara Simón Vázquez

La inhibición de la proteína transportadora de colesterol esterificado (CETP)-realmente aumenta el colesterol HDL de manera bastante espectacular. "No hay duda al respecto, pero esa reducción no siempre implica un menor riesgo cardiovascular", ha explicado a DIARIO MÉDICO José Ordovás, de la Universidad de Tufts, en Boston, que ha coordinado un estudio que se publica en el último número de *Circulation*.

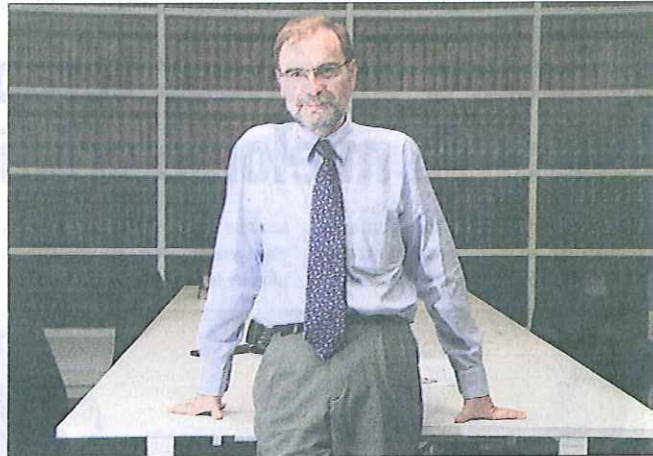
El investigador ha recordado que con las HDL las cosas no son tan sencillas como con las LDL. "Uno baja las LDL y el resultado es el esperado, basado en el conocimiento acumulado durante décadas: en general disminuye el riesgo cardiovascular". Pero con las HDL la cosa ha sido siempre más complicada. "He sido partidario de que cuando hablamos de la HDL lo que cuenta realmente es su funcionalidad y no su cantidad en un momento determinado".

La evidencia epidemiológica revela que hay una relación inversa entre HDL y riesgo cardiovascular. "Por mecanismos muy lógicos y estudiados, cuando uno observa lo que pasa con determinadas mutaciones genéticas se ve que niveles muy bajos de HDL ofrecen protección contra la enfermedad y viceversa".

De ahí la importancia de la funcionalidad. Uno puede tener una gran cantidad de HDL disfuncional y poca protección frente a la enfer-

medad, mientras que otros sujetos tienen una HDL tan activa como para eliminar el exceso de colesterol y cuando se miden sus niveles en plasma de HDL son muy bajos. Es lo que se conoce en el lenguaje popular como una HDL que "corre mucho y ni se le ve".

La evidencia científica para tratar a través de un aumento de la actividad del CETP es tremendamente confusa. Los resultados del estudio de Ordovás basado en el Framingham pondrían este concepto en duda. "Pero normalmente tendemos a asignar causalidad sin la evidencia suficiente. El hecho



José Ordovás, de la Universidad de Tufts, en Boston.

de que haya una correlación entre la actividad de CETP y los niveles de HDL, que parece ser menor de lo que se creía con anterioridad, y que los niveles de HDL estén correlacionados con el riesgo cardiovascular, nos lleva a conectar fácilmente los dos puntos, y no es tan sencillo como eso".

Correlación no implica causalidad. "Por eso, no tenemos la evidencia tan sólida como se podría haber

pensado en su momento y a medida que vamos acumulando conocimiento nos damos cuenta de lo que ya sabíamos de tantas otras situaciones: que las cosas no son tan simples como parecían o como los dogmas parecen sugerir".

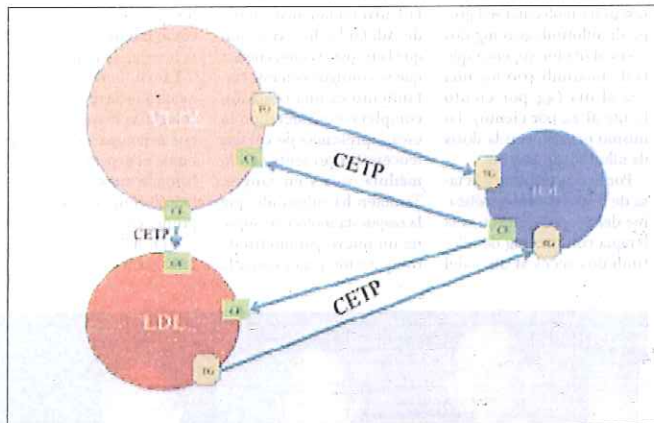
El trabajo puede tener un impacto importante en esta vía, no demasiado viable, de control de la enfermedad cardiovascular. Ordovás ha comentado que "después del

éxito comercial de las estatinas, hace ya décadas, no tenemos en la farmacia ningún compuesto tan popular, y desde luego la idea de aumentar las HDL era un reto obvio para producir otro gran logro en la farmacopea contra la enfermedad cardiovascular".

De alguna manera, las cosas parecían tan obvias que quizá no se hicieron los deberes con el cuidado con el que se deberían haber hecho, y "probablemente sí había información en contra del dogma que fue ignorada. Entonces, resultados como los nuestros sugieren que no se puede ignorar información simplemente porque no está de acuerdo con el dogma o la moda del momento. En definitiva, que no lo sabemos todo".

Sin embargo, Ordovás cree que los inhibidores de la CETP, siempre y cuando no tengan efectos colaterales, podrían ser eficaces, pero en determinado tipo de pacientes de los cuales en estos momentos, naturalmente, ignoramos cuál será su perfil. La farmacogenómica debe continuar progresando (al igual que su prima hermana la nutrigenómica) para ser capaz de dar el fármaco y la dosis apropiada a cada individuo de acuerdo con su perfil.

■ (*Circulation*; DOI:10.1161/circulation.109.872705).



Del yin promotor...

La proteína transportadora de colesterol esterificado genera éster colesterol enriquecido con LDL y lipoproteína de muy baja densidad (VLDL). También produce pequeñas partículas de LDL que favorecen la aterogénesis.

...al yan protector

La CETP favorece la eliminación del éster colesterol por vía hepática mediada por la recaptación de LDL y de las lipoproteínas de muy baja densidad. También está implicada en la formación de lípidos beta pobres en HDL.