



## **TORCETRAPIB: NUEVA DROGA PARA ELEVAR EL HDL COLESTEROL**

*Palabras claves: torcetrapib, HDL colesterol, CETP.*

Los grandes estudios con inhibidores de la 3-hidroxi-3 metilglutaril coenzima A (estatinas) para reducir los niveles de LDL colesterol han demostrado excelentes resultados clínicos en reducir el riesgo de presentar enfermedades coronarias. También se ha demostrado que los bajos niveles de HDL colesterol es la principal anomalía lipídica observada en pacientes con enfermedad coronaria conocida, y en la mitad de estos pacientes es la anomalía lipídica primaria. Las estatinas tienen un efecto moderado sobre el HDL colesterol, solo lo elevan un 5-10%, y los fibratos y la niacina raramente lo elevan más del 25%.

Por lo expresado, se han buscado nuevas drogas que actúen en un lugar diferente del metabolismo del HDL colesterol y se ha explorado la inhibición de la proteína transportadora de ésteres de colesterol (Colesteryl Ester Transfer Protein – CETP).

La CETP es una glicoproteína que facilita la transferencia de ésteres de colesterol de HDL colesterol a lipoproteínas que contienen apolipoproteínas B. Las personas con deficiencia de CETP por un defecto del gen que la produce, presentan niveles marcadamente elevados en plasma de HDL colesterol y apolipoproteína A1, lo que llevó al concepto de que la inhibición del CETP podría incrementar los niveles de HDL colesterol.

Brousseau y col. diseñaron un estudio simple ciego, placebo controlado, para examinar los efectos del inhibidor del CETP, droga llamada torcetrapib, en las lipoproteínas plasmáticas en pacientes con niveles de HDL colesterol menores a 40 mg/dl (1 mmol/l) cuando es administrado solo o en combinación con atorvastatin. El tratamiento con 120 mg/d de torcetrapib incrementó las concentraciones plasmática de HDL colesterol en 61% ( $p < 0.001$ ) y 46% ( $p = 0.001$ ) en el grupo de atorvastatin (20 mg/d), y el tratamiento con 120 mg de torcetrapib dos veces por día incrementó el nivel de HDL colesterol en 106% ( $p < 0.001$ ). También redujo los valores de LDL colesterol en 17% pero en valores estadísticamente no significativos.

En base a estos resultados, la inhibición de la CETP con torcetrapib, es una buena alternativa para pacientes con HDL colesterol bajo, solo o en combinación con estatinas.

MAY-2004

**Bibliografía:**

1. Brousseau ME, Schaefer EJ, Wolfe ML, Bloedon LT, Digenio AG, Clark RW, Mancuso JP, Rader DJ. Effects of an inhibitor of cholesteryl ester transfer protein on HDL cholesterol. *N Engl J Med.* 2004 Apr 8;350(15):1505-15.
2. Brewer HB Jr. Increasing HDL Cholesterol Levels. *N Engl J Med.* 2004 Apr 8;350(15):1491-4.