

Dr. Giuseppe Danilo Norata: “Sin colesterol, no hay fiesta”

03/04/2025

[Giuseppe Danilo Norata](#) es Catedrático de Farmacología en el Departamento de Excelencia de Ciencias Farmacológicas y Biomoleculares de la Universidad de Milán

El [Giuseppe Danilo Norata](#) es Catedrático de Farmacología en el Departamento de Excelencia de Ciencias Farmacológicas y Biomoleculares de la Universidad de Milán, Italia. Se graduó en Farmacia en 1996 y obtuvo su doctorado en Medicina Experimental en la Universidad de Siena en 2002. De 2002 a 2004, realizó una estancia postdoctoral en el Instituto Karolinska en Estocolmo (Suecia). Su investigación se centra en los mecanismos moleculares involucrados en las enfermedades vasculares y cardiometabólicas y su relación con el inmunometabolismo desde una perspectiva traslacional. Ha publicado más de 190 artículos en el campo de las enfermedades cardiovasculares e inmunometabólicas y ha participado como ponente y presidente en diversos congresos internacionales. Además, es copresidente del Comité del Congreso de la [European Atherosclerosis Society](#) (EAS) y miembro de la Facultad de la Escuela Internacional de Investigación en Aterosclerosis y del Grupo de Trabajo Europeo sobre Inmunometabolismo.

- **¿Cuál es su principal área de investigación?**

Mi principal área de estudio es el inmunometabolismo, un campo emergente que explora cómo el metabolismo celular influye en las células inmunitarias. Es un área apasionante porque conecta dos ramas de la ciencia: el metabolismo celular, ampliamente estudiado por los bioquímicos hace décadas, y la plasticidad de las células inmunitarias. Mi investigación se centra en el metabolismo del colesterol y los trastornos de los esteroides, analizando cómo impactan en la función inmunológica.

- **¿Cuáles son los principales hallazgos en este campo?**

Hay tres temas clave que vinculan el metabolismo del colesterol con la activación de las células inmunitarias. El punto de partida es entender que la aterosclerosis, un área clave de investigación en el CNIC, no es solo consecuencia del aumento del colesterol en plasma. Ahora sabemos que la hipercolesterolemia impulsa activamente la inflamación y la respuesta inmune en la pared de los vasos sanguíneos.

Estamos investigando cómo el metabolismo del colesterol influye en la respuesta inmune de células dendríticas, linfocitos T y células asesinas naturales (NK). El tema central es cómo el colesterol afecta la función inmune en la aterosclerosis.

- **¿Es un concepto nuevo o estamos comenzando a comprenderlo mejor?**

Siempre hemos sabido que la aterosclerosis es un trastorno inflamatorio y que el colesterol es un factor clave. Tradicionalmente, se entendía que el colesterol inducía una respuesta inflamatoria en la médula ósea. Sin embargo, nuestro enfoque está en los mecanismos moleculares mediante los cuales las células inmunitarias detectan cambios en el metabolismo del colesterol y modifican su estado de activación. Este conocimiento va más allá de la aterosclerosis y ofrece nuevas oportunidades terapéuticas para enfermedades cardiovasculares e inmunológicas. Como farmacólogo, me interesa especialmente identificar mecanismos moleculares que puedan dar lugar a tratamientos innovadores.

- **¿Esta investigación abre nuevas oportunidades para el desarrollo de fármacos?**

Sí, y va más allá de los medicamentos tradicionales para reducir el colesterol. Ya contamos con fármacos muy eficaces para disminuir el colesterol en plasma y reducir el riesgo cardiovascular. Sin embargo, estamos explorando otras vías metabólicas relacionadas con el colesterol que podrían ofrecer nuevos objetivos farmacológicos, más allá de simplemente reducir sus niveles.

• ¿Podríamos usar vacunas o manipulación del sistema inmunológico para hacer que las células inmunitarias sean resistentes al colesterol o a las lipoproteínas?

Esa es una pregunta complicada. La frase "Sin colesterol, no hay fiesta" sugiere que el colesterol elevado en plasma es el punto de partida para la aterosclerosis. La prevención es clave, pero las enfermedades relacionadas con el colesterol son difíciles porque la hipercolesterolemia suele ser silenciosa hasta que ocurre un evento grave, como un infarto. A diferencia de la hipertensión o la diabetes, que presentan síntomas evidentes, el colesterol alto es más difícil de detectar sin pruebas bioquímicas.

Por eso, el cribado temprano es fundamental, especialmente en personas con predisposición genética. Un concepto emergente es la prevención primordial, que enfatiza hábitos saludables desde la infancia, como la actividad física y una dieta equilibrada. Aunque estas medidas parecen básicas, han demostrado ser muy efectivas incluso en contextos con recursos limitados.

Además, ya contamos con fármacos eficaces para la prevención primaria, como las estatinas, que son económicas y ampliamente disponibles. Nuevas estrategias farmacológicas, como los inhibidores de PCSK9 y el ácido bempedoico, ofrecen opciones adicionales, especialmente para pacientes de alto riesgo con hipercolesterolemia familiar (HF). En casos graves, como la HF homocigótica, los pacientes pueden sufrir infartos antes de los 10 años si no reciben tratamiento, lo que subraya la importancia de la intervención temprana.

• Con los malos hábitos alimenticios en aumento, ¿podríamos enfrentarnos a una epidemia de colesterol en las próximas décadas?

Este problema debe analizarse desde dos perspectivas. El colesterol no siempre está vinculado a una mala alimentación; en realidad, un perfil lipídico deteriorado, incluyendo triglicéridos altos, suele estar relacionado con hábitos poco saludables.

Los patrones dietéticos han cambiado drásticamente en las últimas décadas. Un ejemplo claro se observa en los pacientes con HF. Antes, estos individuos tenían niveles altos de LDL, pero triglicéridos normales. Ahora, sus hijos no solo heredan la HF, sino que también presentan hiperlipidemia y obesidad debido a una mala alimentación. Este cambio está transformando las enfermedades cardiovasculares en trastornos cardiometabólicos más amplios, haciendo que la prevención sea aún más urgente.

• La enfermedad cardiovascular es una pandemia global. ¿Tenemos suficientes medicamentos para tratar a todos y pueden los sistemas de salud sostener los costes?

Este es un desafío crítico. Datos del Global Burden of Disease muestran que las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la principal causa de muerte en el mundo, con 18 millones de fallecimientos anuales, de los cuales 9 millones son por cardiopatía isquémica. La hipercolesterolemia es un factor clave, junto con la diabetes y otros riesgos.

A medida que aumenta la esperanza de vida, los pacientes acumulan múltiples factores de riesgo y necesitan tratamientos simultáneos. Antes, un paciente mayor podía tomar uno o dos medicamentos; ahora, muchos requieren varios fármacos para el colesterol, la hipertensión y la diabetes, lo que eleva los costes sanitarios.

Para abordar esto, debemos adoptar la medicina personalizada, dirigiendo las terapias más costosas a quienes realmente las necesiten. Los avances en imagen y detección temprana de la aterosclerosis

ayudarán a guiar decisiones terapéuticas, reduciendo hospitalizaciones y costes generales. En Italia, por ejemplo, los gastos hospitalarios consumen el 85-88 % del presupuesto de salud, mientras que solo el 6 % se destina a medicamentos. Un pequeño aumento en el gasto en fármacos podría reducir significativamente los costes hospitalarios, manteniendo el equilibrio financiero.

- • ¿Cuáles son los mayores desafíos en la investigación cardiovascular en los próximos años?

A pesar de los avances en el control del colesterol, la diabetes y los triglicéridos, los pacientes siguen teniendo riesgo cardiovascular residual. Factores emergentes, como la lipoproteína(a) [Lp(a)], están ganando importancia como contribuyentes al riesgo. Varios fármacos dirigidos a Lp(a) están en ensayos clínicos avanzados.

La inflamación también es un problema clave. Aunque los medicamentos antiinflamatorios han demostrado beneficios en la reducción de eventos cardiovasculares, también pueden aumentar el riesgo de infecciones. La investigación futura debe equilibrar estos riesgos y beneficios, especialmente en pacientes de alto riesgo

- • ¿Cuál es su opinión del CNIC?

Es mi primera vez aquí, aunque ya conocía a varios investigadores por nombre tras coincidir en congresos. Este centro tiene una trayectoria destacada como referencia en investigación cardiovascular en España, así que es un placer estar aquí. Tuve la oportunidad de intercambiar ideas con Sancho (David), Vicente Andrés y Carlos Pérez Medina, quienes trabajan en campos distintos, pero nuestras conversaciones llevaron rápidamente a discusiones experimentales interesantes. Este tipo de interacción académica es clave para avanzar en la investigación.

URL de origen:<https://www.cnic.es/es/noticias/dr-giuseppe-danilo-norata-sin-colesterol-no-hay-fiesta>