

CARDIOLOGÍA PEDRO MATA, DIRECTOR DE LA UNIDAD DE LÍPIDOS DE LA FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, DE MADRID

"La hipercolesterolemia familiar es el paradigma del diagnóstico genético"

→ La hipercolesterolemia familiar es el paradigma del diagnóstico y tratamiento de la enfermedad cardiovascular. La propia OMS cree que esta patología es un modelo de las posibilida-

des de la genética en la prevención. Pedro Mata, presidente de la Fundación de Hipercolesterolemia Familiar, ha repasado las novedades en la detección de esta patología.

■ Alberto Bartolomé

¿El reto de la hipercolesterolemia familiar (HF) es la detección precoz?

-Sí. Según la OMS, la detección de la HF es el paradigma de la prevención de la enfermedad cardiovascular porque es una enfermedad que se expresa desde el nacimiento, que posee pruebas diagnósticas acreditadas y un tratamiento efectivo. Si no son detectados y tratados, los enfermos tendrían una esperanza de vida 20 ó 30 años menor que el resto de la población.

¿Cuántos casos existen en España?

-Actualmente tenemos un registro con unos 2.500. Esta patología afecta a una de cada 400 personas. En España aproximadamente habría unos 100.000 enfermos.

¿Qué se puede hacer con ellos?

-Lo mejor es la prevención y la detección temprana. Si descubrimos un caso en la infancia, no vamos a poder cambiarle su predisposición a acumular colesterol, pero sí se pueden variar sus hábitos de vida, sobre todo en el tema del tabaco.

Una vez que se detecta un caso hay que analizar a la familia. Se sabe que la HF afecta a la mitad de sus miembros.

¿Se les propone un tratamiento también a los familiares?

-Una vez que identificamos a un enfermo, hacemos un análisis familiar en cascada, e intentamos que todos sigan recomendaciones de cuidado cardiovascular. Estas medidas no sólo se dirigen a las personas afecta-

En el mundo se han detectado 800 mutaciones de hipercolesterolemia familiar. En España esperamos que haya unas 300

das, sino también a su entorno, y hemos comprobado que su salud cardiovascular también mejora.

¿Qué impacto causa en el paciente la confirmación de que sufre la enfermedad?

-Al principio se preocupa, pero en seguida se concientiza y se tranquiliza al saber que hay tratamiento y que, si lo cumple, no va a sufrir enfermedad cardiovascular.

¿Cuál es el criterio para elegir a un enfermo para una prueba genética?

-Existen unas recomendaciones clínicas en función del colesterol LDL de los miembros de una familia, de la presencia de cardiopatía isquémica en el paciente y en sus parientes y, sobre todo, de que en la familia haya un menor por debajo de los 18 años con hipercolesterolemia. El diagnóstico definitivo es genético, porque en el análisis clínico puede existir confusión con otras hiperlipemias: la familiar combinada o la hipercolesterolemia poligénica.

¿En qué consiste el diagnóstico genético?

-La HF es una enfermedad monogénica de las más frecuentes. Aunque influyen factores ambientales, lo básico es la alteración de un



Pedro Mata, presidente de la Fundación de HF.

gen. Más de un 90 por ciento de las personas que portan la mutación desarrollan HF fenotípicamente con un aumento del colesterol y del riesgo cardiovascular.

¿A cuántos genes afecta la HF?

-En la HF heterocigota, aunque sea monogénica, ya se han descrito en el mundo 800 mutaciones diferentes que la provocan. En Holanda, país muy avanzado en el diagnóstico de esta

enfermedad, hay unas 300. En España, por nuestra propia historia, esperamos que haya muchas; hasta el momento hemos detectado 250 mutaciones.

¿Secuenciación completa o biochip?

-Secuenciar completamente el gen de cada persona sospechosa de sufrir la enfermedad es una tarea muy laboriosa y no es muy práctica si tienes la intención de realizar un plan de salud pública. La era de la biotecnología nos proporciona una herramienta muy útil: los biochips, que nos permiten introducir las mutaciones de HF en España mediante sondas de ADN; de este modo se detecta más rápidamente si una persona porta o no una de ellas.

¿En qué consiste el proyecto del biochip?

-Esta iniciativa es el ejemplo de una gran investigación traslacional: por una parte, están los pacientes que han donado su ADN a la fundación; por otro lado, los médicos que

El 'Lipochip' es ejemplo de investigación traslacional; han participado enfermos, médicos, investigadores básicos y biotecnológicas

han aportado sus historias; también han colaborado investigadores básicos que han analizado las mutaciones y, por último, una empresa de biotecnología, Progenika, que ha hecho el biochip y otra compañía española, Lacer, se ha encargado de comercializarlo. El resultado de todo este trabajo se llama Lipochip.

¿Se tiene acceso al Lipochip en toda España?

-Ya hay siete comunidades que lo financian: Navarra, Asturias, Aragón, Extremadura, País Vasco, Cataluña y la Rioja. Hay otras tres que se han comprometido a empezar: Murcia, Madrid y Castilla y León. Castilla-La Mancha está en conversaciones para unirse.

¿Cuál es su coste?

-Puede salir por 450 euros, pero es una vez en la vida. Se usa sólo en pacientes con un colesterol elevado que tienen familiares con el mismo problema. Una vez que se detecta el caso índice se reclutan tres generaciones de su familia, porque la mitad están afectados. En España, para economizar más, decidimos hacer una determinación de colesterol a los familiares antes de la prueba genética. Si está por encima de 250 se les realiza el diagnóstico genético; si tienen menos de 18 años y su nivel de colesterol es superior a 220 también se les hace la prueba. La intervención es tremendamente rentable.

¿La medicina va a pasar de ser intervencionista a predictiva?

-El caso de la hipercolesterolemia familiar es un ejemplo claro. La detección genética nos proporciona un diagnóstico de certeza.

DMs

Más información sobre HF en el web dedicado a cardiología de www.diariomedico.com

MÁS PRIORIDAD

El control del colesterol, tan importante como el del tabaquismo

■ Enrique Mezquita Valencia

La jornada Colesterol, implicaciones de un abordaje insuficiente: de la Unión Europea a la realidad de las autonomías, ha reunido en Valencia a representantes de los agentes que intervienen en los planes de salud de las comunidades: médicos, asociaciones de pacientes, políticos y técnicos de economía sanitaria. El coordinador del encuentro ha sido Pedro Mata, presidente de la Fundación de Hipercolesterolemia Familiar y director de la Unidad de Lípidos de la Fundación Jiménez Díaz, de Madrid. Su principal conclusión fue que, "aunque en el último año se han producido avances en diversos planes de salud cardiovasculares regionales, el tema del colesterol aún no se contempla como una prioridad".

Mata señaló que "los planes ponen énfasis en los hábitos de vida saludables, el tabaco y la obesidad, pero muchas veces no se hacen eco de la importancia del control del colesterol". Destacó que "desde Europa se recomienda que las hipercolesterolemias se afronten con estrategias similares a las empleadas en tabaquismo y obesidad, ya que este abordaje permitirá reducir la carga de morbilidad cardiovascular y, por extensión, ayudar al mantenimiento del sistema sanitario".

Preocupación

A pesar de cierto retraso, Mata matizó que existen movimientos en nuestro país que recogen la preocupación por abordar en serio el control del colesterol. "La Comunidad de Madrid presentará en los próximos días un Plan de Salud Cardiovascular y en él se contempla el colesterol como un objetivo prioritario, a la vez que otros factores de riesgo. Incluso se contempla específicamente a los pacientes vulnerables, por ejemplo, que padezcan una hipercolesterolemia familiar".

Mata destacó que "si queremos potenciar la fortaleza del sistema sanitario español es necesario invertir más recursos en la prevención y establecer un pacto nacional por la sanidad, al estilo del que se hizo con las pensiones".

PREDECIR CÓMO RESPONDEN LOS PACIENTES

La Fundación de Hipercolesterolemia Familiar está realizando un estudio de cohortes en el que ya se han analizado a 1.200 personas de 240 familias. Entre el 20 y el 25 por ciento de los incluidos son familiares no afectados por hipercolesterolemia familiar que sirven de control. La investigación se basa en una encuesta de calidad de vida, dietética y actividad física. También se obtienen de los participantes veinte muestras de suero para compararlos con marcadores de riesgo cardiovascular. A las personas incluidas en el estudio se les efectúa una analítica

cada tres años y cada tres meses se les controla desde la fundación. "El estudio pretende observar la interacción entre el gen y los factores ambientales. Queremos llegar a hacer ecuaciones predictivas en las que sepamos evaluar el riesgo cardiovascular en función de la mutación que porte el enfermo". El estudio busca qué personas responden mejor o peor al tratamiento con estatinas o la terapia combinada (estatinas más ezetimiba). "A los pacientes se les recluta desde los 15 años. Queremos hacer un Framingham de la hipercolesterolemia", afirma.