ENVEJECIMIENTO EL ESTUDIO DE COHORTE DE FAMILIAS CON HF YA INCLUYE A 2.500 PERSONAS

El diagnóstico precoz de la HF evita infartos prematuros

→ Desde el momento en que nacen, los individuos con hipercolesterolemia familiar van a tener una disminución de su esperanza de vida de al

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Xamiol 50 microgramos/g + 0,5 mg/g gel. COMPOSICIÓN

CUALITATIVA Y CUANTITATIVA: Un gramo de gel contiene 50 microgramos de calcipotriol (como monohidrato) y 0,5 mg de betametasona (como dipropionato). Excipiente: 160

tópicos, puede existir riesgo de producirse una psoriasis pustular generalizada o de efectos de rebrote cuando se interrumpe el tratamiento. Por tanto, debe continuar la supervisión

médica durante el periodo post-tratamiento. Con el empleo a largo plazo existe un mayor riesgo de reacciones adversas corticosteroideas locales y sistémicas. En caso de reacciones

adversas relacionadas con el empleo a largo plazo del corticosteroide debe interrumpirse el tratamiento (ver Reacciones Adversas). No existe experiencia con el uso combinado

de otros productos anti-psoriásicos administrados sistémicamente o con fototerapia

Durante el tratamiento con Xamiol gel se recomienda que los médicos aconsejen a los pacientes que limiten o eviten la exposición excesiva a la luz natural o artificial. Únicamente

debe emplearse calcipotriol tópico con radiación UV si el médico y el paciente consideran

que los beneficios potenciales superan a los riesgos potenciales. Este medicamento puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) o irritación de los ojos y membranas mucosas porque contiene butilhidroxitolueno (E321). **Interacción con otros**

menos 20 ó 30 años. Además, es la causa más frecuente de infarto de miocardio precoz, según ha explicado Pedro Mata.

medicamentos y otras formas de interacción: No se han realizado estudios de

interacciones. **Embarazo y lactancia**: *Embarazo*: No existen datos suficientes sobre la utilización de Xamiol gel en mujeres embarazadas. Los estudios con glucocorticoides en

■ Laura Pérez Torres

La importancia del diagnóstico genético de la hipercolesterolemia familiar es clave, ya que es la causa más frecuente de infarto de miocardio precoz, ha reiterado Pedro Mata, director de la Unidad de Lípidos de la Fundación Jiménez Díaz, de Madrid, durante su intervención en el IX Congreso de la Sociedad Española de Medicina Antienvejecimiento, celebrado en Málaga. "La causa de enfermedad coronaria es una interacción entre los factores genéticos y

Diagnosticar la HF cuando aparezca el xantoma es un error porque éste surge cuando el organismo está expuesto a grandes cantidades de colesterol

los ambientales. En estos últimos tienen mucho peso el tabaco, la dieta y el sedentarismo, pero dentro de la pauta de la enfermedad coronaria tenemos genes como el de la hipercolesterolemia familiar y la hiperlipemia familiar (HF) combinada (HFC)", ha puntualizado.

Así, se calcula que la hipercolesterolemia familiar es una enfermedad genética bastante frecuente: la padece una de cada 400 ó 500 personas; estamos hablando de 100.000 personas en España. "De esas personas, la mayoría de los varones y la mitad de las mujeres van a desarrollar una enfermedad cardiovascular antes de los 65 años. Desde el momento en que nacen van a tener una disminución de su esperanza de vida de al menos 20 ó 30 años porque se van a morir en edades muy jóvenes, entre los 40 y 50 años", ha aclarado Mata.

La HF está producida por mutaciones en el gen receptor de LDL, mayoritariamente también en el gen de la APOE. "La mutación que genera la HF prácticamente tiene una penetrancia del cien por cien, por lo que la mitad de la descendencia va a expresar la enfermedad", ha comentado el especialista de la Fundación Jiménez Dí-



Pedro Mata, de la Fundación Jiménez Díaz.

az. Esta enfermedad afecta por igual a hombres y mujeres y se expresa desde el nacimiento. "Su expresión clínica es la presencia de depósitos extravasculares de colesterol, el xantoma tendinoso, o enfermedad cardiovascular prematura, y, por supuesto, siempre que hablamos de una enfermedad genética esta interacción con los factores ambientales puede modular también la expresión de los genes que hacen que la expresión genotípica sea variable".

Hasta ahora, lo que había eran criterios clínicos para diagnosticar la HF basados en las cifras del colesterol LDL; "esto limitaba las pesquisas y había una serie de personas a las que no se les diagnosticaba", ha especificado Mata, que ha insistido en que "cuando hay una enfermedad familiar la clave es la detección precoz".

Así, hay comunidades autónomas en España que están iniciando programas de detección. "Cuando una enfermedad es genética el método estándar de su diagnóstico debe ser el genético porque esto va a permitir detectar casos de expresión fenotípica leve o moderada", ha apostillado.

"Diagnosticar cuando aparezca el xantoma es un error porque éste suele surgir cuando el organismo está expuesto durante muchos años a unas grandes cantidades de colesterol. Si los diagnosticamos y tratamos antes, no va a dar lugar a que se deposite el colesterol, no solamente en las arterias, sino por supuesto en esos depósitos extravasculares".

Biochip

Por otro lado, ha recordado el desarrollo en nuestro país, con tecnología y patente española, del primer biochip para el diagnóstico genético de la HF. "El *Lipochip* ya se está usando y el sistema sanitario lo costea". Todas las comunidades están financiando el diagnóstico genético y en Castilla y León el diagnóstico genético lo puede pedir un médico de atención primaria con formación previa.

microgramos de butilhidroxitolueno en cada g de gel. Para consultar la lista completa de excipientes, ver Lista de excipientes. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** animales han mostrado toxicidad para la reproducción, aunque varios estudios epidemiológicos no han revelado anomalías congénitas entre los recién nacidos de madres Tratamiento tópico de la psoriasis del cuero cabelludo. **Posología y forma de administración:** Xamiol gel debe aplicarse sobre las áreas afectadas del cuero cabelludo tratadas con corticosteroides durante el embarazo. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Por tanto, durante el embarazo, únicamente debe emplearse Xamiol gel cuando el beneficio potencial justifique los posibles riesgos. *Lactancia*: Betametasona se excreta en leche materna pero el riesgo de un efecto adverso en el lactante parece improbable con dosis terapéuticas. No existen datos sobre la excreción de calcipotriol en una vez al día. El periodo de tratamiento recomendado es de 4 semanas. Después de una vez al da. El periodo de tratamiento recomendado es de 4 sentantas. Después de este periodo, el tratamiento repetido con Xamiol gel puede iniciarse bajo supervisión médica. Pueden tratarse con Xamiol gel todas las áreas del cuero cabelludo afectadas. Normalmente, una cantidad comprendida entre 1 g y 4 g al día es suficiente para el tratamiento del cuero cabelludo (4 g equivalen a una cucharilla de té). Cuando se emplean leche materna. Se debe tener precaución cuando se prescriba Xamiol gel a mujeres en periodo de lactancia. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: productos que contienen calcipotriol, la dosis máxima diaria no debe exceder los 15 g y la dosis máxima semanal no debe exceder los 100 g. El área de superficie corporal tratada La influencia de Xamiol gel sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula. Reacciones adversas: Se ha empleado la terminología siguiente con el fin de clasificar las con productos que contienen calcipotriol no debe ser superior a un 30% (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Agitar el frasco antes de usar. Con el fin de frecuencias de las reacciones adversas: muy frecuentes \geq 1/10, frecuentes \geq 1/100 a < 1/10, poco frecuentes \geq 1/1.000 a < 1/100, raras \geq 1/10.000 a < 1/1.000, muy raras < 1/10.000, conseguir un efecto óptimo, se recomienda no lavar el pelo inmediatamente después de la aplicación de Xamiol gel. Xamiol gel debe permanecer en el cuero cabelludo durante frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Hasta la fecha, el programa de ensayos clínicos llevados a cabo con Xamiol gel ha incluido a más la noche o durante el día. **Pacientes pediátricos**: Xamiol gel no está recomendado para uso en niños menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia. **Contraindicaciones**: Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los de 4.400 pacientes, de los cuales más de 1.900 fueron tratados con Xamiol gel Aproximadamente el 8% de los pacientes tratados con Xamiol gel experimentaron reacciones adversas no graves. En base a los resultados de los ensayos clínicos la única excipientes. Debido al contenido en calcipotriol, Xamiol gel está contraindicado en pacientes con alteraciones conocidas del metabolismo del calcio. Debido al contenido en corticosteroide, reacción adversa frecuente conocida es prurito. Las reacciones adversas poco frecuentes son sensación de quemazón de la piel, irritación o dolor de la piel, foliculitis, dermatitis, Xamiol gel está contraindicado en situaciones tales como: lesiones víricas de la piel (por ejemplo herpes o varicela), infecciones bacterianas o fúngicas de la piel, infecciones eritema, acné, sequedad cutánea, exacerbación de la psoriasis, erupción cutánea (rash), erupción pustulosa e irritación ocular. Estas reacciones adversas fueron todas reacciones locales no graves. Las reacciones adversas se enumeran según la Clasificación de Órganos y Sistemas de MedDRA, enumerándose en orden decreciente de frecuencia. parasitarias, manifestaciones cutáneas relacionadas con tuberculosis o sífilis, dermatitis perioral, piel atrófica, estrías atróficas, fragilidad de las venas de la piel, ictiosis, acné vulgaris, acné rosácea, rosácea, úlceras y heridas. Xamiol gel está contraindicado en psoriasis guttata, eritrodérmica, exfoliativa y pustular. Xamiol gel está contraindicado en Trastornos oculares: Poco frecuente: irritación ocular, Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Frecuente: prurito. Poco frecuente: sensación de quemazó pacientes con insuficiencia renal grave o trastornos hepáticos graves. Advertencias y irritación o dolor de la piel, foliculitis, dermatitis, eritema, acné, sequedad cutánea precauciones especiales de empleo: Dado que Xamiol gel contiene un esteroide de exacerbación de la psoriasis, erupción cutánea (rash), erupción pustulosa. Reaccion potencia alta del grupo III, debe evitarse el tratamiento concomitante con otros esteroides adversas observadas con calcipotriol y betametasona, respectivamente: Calcipotriol en el cuero cabelludo. Los efectos adversos debidos al tratamiento sistémico con corticosteroides, tales como la supresión corticosuprarrenal o el efecto sobre el control Las reacciones adversas incluyen reacciones en el lugar de aplicación, prunto, irritación cutánea, sensación de quemazón y picor, sequedad cutánea, eritema, rash, dermatitis, metabólico de la diabetes mellitus, pueden producirse también durante el tratamiento con corticosteroides por vía tópica, debido a su absorción sistémica. Debe evitarse la aplicación eczema, empeoramiento de la psoriasis, reacciones de fotosensibilidad e hipersensibilidad incluyendo casos muy raros de angioedema y edema facial. En muy raras ocasiones bajo vendaje oclusivo puesto que esto incrementa la absorción sistémica de los corticosteroides. En un ensayo llevado a cabo en pacientes con psoriasis extensa en el pueden aparecer efectos sistémicos tras el uso tópico causando hipercalcemia o hipercalciuria (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Betametasona (como** cuero cabelludo y en el cuerpo, en el que se emplearon dosis altas de Xamiol del (aplicación dipropionato): Pueden producirse reacciones locales tras administración tópica en el cuero cabelludo) y dosis altas de Daivobet pomada (aplicación en el cuerpo), 5 de especialmente durante tratamientos prolongados, incluyendo atrofia cutánea, telangiectasia 32 pacientes mostraron un descenso en el límite de la normalidad de la respuesta del estrías, foliculitis, hipertricosis, dermatitis perioral, dermatitis alérgica de contacto despigmentación y coloide miliar. Cuando se trata la psoriasis, puede existir riesgo de psoriasis pustular generalizada. Los efectos sistémicos debidos a la administración tópica cortisol al estímulo con hormona adrenocorticotrópica (ACTH) después de las 4 semanas de tratamiento. Debido al contenido en calcipotriol, puede producirse hipercalcemia si se excede la dosis máxima semanal (100 g). Sin embargo, los niveles séricos de calcio se normalizan rápidamente cuando se interrumpe el tratamiento. El riesgo de hipercalcemia de corticosteroides son raros en adultos, sin embargo pueden ser graves. Puede producirse supresión corticosuprarrenal, cataratas, infecciones e incremento de la presión intraocular, especialmente tras un tratamiento a largo plazo. Los efectos sistémicos se producen con mayor frecuencia cuando se aplica bajo oclusión (plástico, pliegues cutáneos), cuando es mínimo cuando se siguen las recomendaciones referentes a calcipotriol. No se ha establecido la eficacia y seguridad de la utilización de este producto en otras áreas distintas al cuero cabelludo. Debe evitarse el tratamiento de más del 30% de la superficie corporal se aplica en zonas extensas y durante tratamientos a largo plazo (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Sobredosis:** El empleo de dosis superiores a la (ver Posología y forma de administración). Debe evitarse la aplicación en zonas extensas de piel dañada. en membranas mucosas o en pliegues cutáneos puesto que esto incrementa recomendada puede ocasionar una elevación del calcio sérico, el cual se normaliza rápidamente al interrumpir el tratamiento. El empleo prolongado y excesivo de corticosteroides la absorción sistémica de los corticosteroides (ver Reacciones Adversas). La piel de la tópicos puede suprimir las funciones corticosuprarrenales dando lugar a insuficiencia cara y de los genitales es muy sensible a los corticosteroides. Estas áreas deben tratarse únicamente con corticosteroides menos potentes. Se observaron reacciones adversas locales poco frecuentes (tales como irritación ocular o irritación de la piel de la cara) suprarrenal secundaria, que habitualmente es reversible. En tales casos, está indicado el tratamiento sintomático. En caso de toxicidad crónica, el tratamiento con corticosteroides cuando el producto se administró de forma accidental en la cara o en los ojos o conjuntivas (ver Reacciones Adversas). Debe instruirse al paciente para un correcto uso del producto debe interrumpirse gradualmente. Se ha notificado que, debido a un mal uso, un paciente con psoriasis eritrodérmica extensa tratado con 240 g de Daivobet pomada a la semana (dosis máxima 100 g a la semana), durante 5 meses, desarrolló un Síndrome de Cushino con el fin de evitar la aplicación y contacto accidental con la cara, boca y ojos. Deben psoriasis pustular tras interrupción brusca del tratamiento. DATOS FARMACÉUTICOS lavarse las manos después de cada aplicación con el fin de evitar el contacto accidental con estas áreas. Cuando las lesiones se infectan secundariamente, éstas deben tratarse Lista de excipientes: parafina líquida, polioxipropilén 15 estearil éter, aceite de ricino con antimicrobianos. Sin embargo, si la infección empeorase, el tratamiento con hidrogenado, butilhidroxitolueno (E321), todo-rac-lpha-tocoferol. Incompatibilidades: En ausencia de estudios de compatibilidad este medicamento no debe mezclarse con otros corticosteroides debe interrumpirse. Cuando se trata la psoriasis con corticosteroides

Representante local:



TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: LEO Pharmaceutical

Products Ltd. A/S, Industriparken 55. DK-2750 Ballerup. Dinamarca. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN: Octubre 2008. PRESENTACIÓN Y PVP-IVA: Frascos de 60 g: 59,51 €. Medicamento sujeto a prescripción

médica. Financiado por S.N.S. con aportación reducida. Consulte la ficha técnica completa

Laboratorios **LEO Pharma**, S.A. Marina, 16-18, 8ª pl. - Torre Mapfre 08005 - Barcelona www.leo-pharma.es

PROYECTO 'SAFEHEART'

El máximo responsable de la Unidad de Lípidos de la Fundación Jiménez Díaz encabeza un proyecto sobre el Estudio de Cohorte de Familias con Hipercolesterolemia Familiar, denominado Safeheart. "La hipercolesterolemia familiar es un modelo de enfermedad para seguir a través de estudios a largo plazo porque el peso de la mutación siempre es muy importante en la expresión clínica, pero también se va a modular por factores ambientales, metabólicos o por otros polimorfismos genéticos que pueden interactuar. Hacemos un estudio amplio con plataforma microchip que recoge amplia información de estos pacientes", ha detallado. Para este proyecto los especialistas cuentan con un biobanco, centralizado en Cataluña, con muestras biológicas además de ADN; participan 20 hospitales en España y, hasta el momento, hay 2.468 personas que pertenecen a más de 400 familias -con una media de cinco personas por familia- y se incluyen familiares sanos con mutación negativa para que sea el control sano de esta población. Según Mata, con este estudio se pretende llegar a más de 3.000 personas a las que hay que seguir. Además, un tercio de estas personas no estaban recibiendo tratamiento porque no sabían que presentaban la mutación.