# EP

EL PAÍS SEMANAL
Número 1.580
Domingo 7 de enero de 2007

**Ayaan Hirsi Alí** POR YOLANDA MONGE. FOTOGRAFÍA DE LOURDES DELGADO. Vive amenazada de muerte por defender los derechos de las mujeres musulmanas. La guionista de la película que costó la vida al cineasta Theo van Gogh publica la autobiografía de una luchadora contra la intolerancia.

**El rockero corriente** POR DIEGO A. MANRIQUE. FOTOGRAFÍA DE JAVIER SALAS. Las confesiones del bilbaíno Fito Cabrales evocan naufragios con el eco de las guitarras de *blues*. Con su grupo, Fito & Fitipaldis, se ha convertido en el gran fenómeno del rock español en lo que llevamos del siglo XXI.

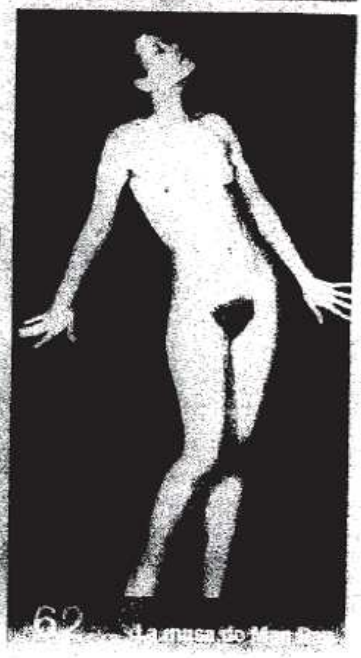
**Los genes del colesterol** POR MALÉN AZNÁREZ. FOTOGRAFÍA DE DANIEL SÁNCHEZ. La historia de tres generaciones de una familia con el colesterol elevado, pacientes de infartos de miocardio a edades tempranas por culpa de un gen alterado. Como ellos hay más de 100.000 personas en España.

**En portada**
Son muñecos y son para mayores. Una tendencia que EPS propone para 2007. *Falso ídolo* es una interpretación de Alberto Vázquez, a partir de otro famoso modelo llamado *Munny*. FOTOGRAFÍA DE PORTADA DE PEDRO WALTER.

**Un galán distinto** POR VICENTE MOLINA FOIX. FOTOGRAFÍA DE JERÓNIMO ÁLVAREZ. Su elegante fragilidad le convirtió en Manolete sin haber visto un toro en su vida. Adrien Brody, el actor aguileño, estrena ahora *El caso Hollywood*, donde encarna a un lamentable detective de los años cincuenta.

**El futuro está en la piel** POR VICENTE VERDÚ. La gran apuesta de *El País Semanal* para el año 2007. Lo que se llevará y lo que no. Lo que se convertirá en tendencia. Desde los últimos movimientos culturales y tecnológicos hasta los personajes y lugares que marcan el paso. Les presentamos el diccionario para no perderse en el futuro más inmediato.

**La estética Man Ray** POR ALBERTO MARTÍN. Surrealista y vanguardista; revolucionario de la moda, la publicidad y el retrato. Man Ray elevó la fotografía a la categoría de arte. Una exposición recopila ahora en Madrid sus *Luces y sueños*.




**Moda** austera y formal. Belleza: treinta años del perfume **Opium.** **Decoración** inspirada en el arte milenario japonés. Cocina: el pastelero **visionario.** **Familia:** la aniquilación de la realidad.

**Leer peligrosamente** POR MARUJA TORRES.
**Mirada distraída** POR JUAN CUETO.
**La reina Valentina** POR ALMUDENA GRANDES.
**Vivir sin enterarse** POR JAVIER MARÍAS.

**Edita:** DIARIO EL PAÍS, SL. Miguel Yuste, 40. 28037 Madrid. Teléfono 913 37 82 00. Télex 42187.
Consell de Cent, 341. 08007 Barcelona. Teléfono 934 01 05 00. Télex 97940. Depósito legal: B. 41.111 / 1989.
**Presidente:** Jesús de Polanco.
**Consejero delegado:** Juan Luis Cebrián. **Director:** Javier Moreno.
**Director de arte:** David García. **Redactor jefe:** Goyo Rodríguez.
**Directores generales:** Jesús Ceberio y Pedro García Guillén.

Este suplemento no puede comprarse o intercambiarse por el diario. El precio de los ejemplares atrasados es el doble del de portada.
IMPRESIÓN: Eurohueco, SA. N-II, Número 502,2. Castellbisbal (Barcelona). © Diario El País, SL. Madrid, 2007

# Los del

Tres generaciones de una familia, los Santillana, tienen el colesterol elevado y sufren infartos de miocardio en edad temprana. Un gen alterado tiene la culpa. Como ellos hay más de 100.000 personas en España. Un estudio pionero en el mundo puede cambiarles la vida. Por **Malén Aznárez.** Fotografía de **Daniel Sánchez.**

**"¡Qué asco** las hamburguesas!, son comida basura. Yo sólo como algunas *chuches* los domingos, pero pocas", dice Cristina, de 10 años y con un colesterol extraordinariamente alto para su edad.

Cristina es una Santillana, tercera generación de una extensa familia de tradición ganadera enraizada en Menasalbas (Toledo) con una peculiaridad genética: la predisposición a tener el colesterol alto o muy alto, lo que se conoce técnicamente como hipercolesterolemia familiar (HF). Una enfermedad hereditaria que padece una de cada 400 personas, y que en España afecta, como mínimo, a unas 100.000. Pero Cristina tiene la lección bien aprendida, aunque todavía se le vayan los ojos a las *chuches*. La consecuencia de la hipercolesterolemia familiar no diagnosticada y tratada a tiempo es una enfermedad cardiovascular prematura como el temible infarto de miocardio. Y además los jóvenes que la padecen multiplican por cien el riesgo de sufrirlo pronto.

Su tío Jesús lo sabe bien: tenía sólo 34 años cuando un infarto de miocardio agudo le cambió la vida. Lo recuerda con detalle porque apenas podía creerlo. Era joven y fuerte, cuidaba las vacas, las llevaba y traía al matadero con el camión, levantaba grandes pesos... "Me sentía formidable, en la flor de la vida. Tenía cuatrocientos y pico de colesterol [lo ideal es no superar los 200 miligramos por decilitro, y en niños, por debajo de los 180 miligramos por decilitro] y me habían puesto un tra-

**Los Santillana (a la izquierda) son la cara visible del colesterol genético, una enfermedad silenciosa sin síntomas ni dolores. Arriba, las mellizas Herminia y Milagros con sus hijos, algunos de los cuales tienen elevados índices de colesterol.**

tamiento, pero tomaba las pastillas cuando me acordaba. Llegaba el fin de semana y me bebía unas copas, fumaba, comía sin cortapisas, y decía: ¡bueno, ya me tomaré mañana la pastilla! No me cuidaba, creía que no me podía pasar nada".

**Pero un día hace seis años, de repente** y mientras hablaba con su mujer, se sintió morir. Se subieron al coche y despertó en la UVI del hospital. "Fue un infarto, me hicieron una angioplastia y me pusieron un *stent* [especie de muelle que se introduce en la arteria para evitar que vuelva a obstruirse]. Desde entonces, mi vida es otra. He dejado de fumar, de beber, de comer de todo... Me he adaptado, pero pasé un año muy malo. Hay que concienciarse, el colesterol alto es algo grave. Yo no lo pensaba así y pasó lo que pasó".

El inesperado infarto de Jesús fue un auténtico aldabonazo para toda la familia. Por eso los Santillana casi al completo, tres generaciones que suman una treintena de personas, se han dado cita en la mañana de un sábado otoñal en el moderno centro de salud de Menasalbas. Están un tanto sorprendidos de que su peculiaridad genética, los cuatro infartos de miocardio, los *bypass* que acumulan entre todos y el altísimo colesterol de algunos de los jóvenes y niños despierten interés periodístico. Pero saben que están en el centro médico para formar parte de un estudio pionero en España, y que el colesterol de su familia va a ser mirado con lupa durante años. "Me preocupa muchísimo que los niños tengan el colesterol alto: he visto lo que ha pasado con mi padre y mi hermano, y me da miedo lo que pueda ocurrir. Por eso, si el estudio genético que van a hacernos es bueno para mis hijos, los sobrinos y otras personas, pues estupendo", dice Herminia Santillana, de 37 años, melliza de Milagros –hermanas de Jesús– y ambas con 320 de colesterol.

Herminia tiene tres hijos, y los dos mayores, de 11 y 10 años, con cifras de 292 y 320 de colesterol. Alicia, la hija de siete años de Milagros, tiene 225 de colesterol. "Me tomo dos pastillas diarias, y no estoy obsesionada, pero en mi casa comemos muchas ensaladas, todo sin grasas y desnatado, y ya les he explicado a las niñas >

01

02

**Irene, de dos años, la benjamina de los Santillana, hace pucheros mientras le extraen sangre. Es la primera vez que se enfrenta al análisis de hipercolesterolemia y todavía no se sabe si ha heredado el gen mutado causante de la enfermedad familiar.**

**El doctor Pedro Mata, en el centro, con el equipo de la Fundación Hipercolesterolemia Familiar y los médicos de familia (con bata blanca) del centro de salud de Menasalbas (Toledo).**

**Javier y Pedro, de cinco años, son gemelos, aunque no lo parece. Javier (derecha) es el paciente más joven de España con hipercolesterolemia homocigota –ha heredado el gen mutado de ambos padres–. Su colesterol es altísimo; el de su gemelo, normal. Tiene xantoma: manchas naranjas asociadas a la enfermedad, que él llama "mis lunares".**

03

> que tampoco pueden comer dulces", nos dice Milagros.

Ellos, los Santillana, son la cara visible de una enfermedad silenciosa, la hipercolesterolemia, en este caso familiar, que no tiene síntomas ni dolores. Un *coco* que se ha hecho muy familiar al ciudadano de los países desarrollados, donde las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de mortalidad. Y el colesterol, con el tabaquismo, la hipertensión y el sedentarismo, son sus principales enemigos. El colesterol elevado es el primer motivo de las dolencias coronarias porque engrosa y obstruye las arterias e impide el libre fluir de la sangre, provocando infartos.

"La hipercolesterolemia familiar está causada por el mal funcionamiento de un gen que codifica el receptor de la LDL [lipoproteína de baja densidad o colesterol *malo*], una proteína encargada de regular y eliminar el colesterol de la sangre. Cada persona tiene dos genes, uno heredado del padre y otro de la madre. Si se hereda el gen defectuoso de uno de los padres, se presenta el trastorno, y la persona afectada tiene el 50% de probabilidades de transmitir el gen anormal a sus hijos. Es un fallo que produce unos niveles elevados de colesterol desde el nacimiento, con el aumento en el riesgo de presentar un infarto de miocardio temprano u otra enfermedad cardiovascular", explica el doctor Pedro Mata, médico internista de la clínica de la Concepción (Fundación Jiménez Díaz), de Madrid, y presidente de la Fundación Hipercolesterolemia Familiar.

**El doctor Mata es director de una ex**periencia pionera en el mundo, el Estudio de Cohorte de Hipercolesterolemia Familiar (sólo Holanda lleva a cabo algo similar), iniciado en 2003 por la fundación. Sus objetivos son conocer la evolución de esta enfermedad, identificar los factores genéticos y ambientales asociados al riesgo cardiovascular en las familias, y hacer una adecuada prevención en la población española. Hasta ahora se tienen controladas 1.200 personas (unas 250 familias). Sólo un punto de partida, dice Mata, si consideramos que en España puede haber 800.000 personas afectadas por hipercolesterolemia genética en sus dos versiones: la heterocigota y la hiperlipemia familiar combinada (colesterol y/o triglicéridos elevados).

El de Menasalbas es, quitando un ensayo piloto hecho en un pueblecito de Burgos, el primer *censo* simultáneo y voluntario que se hace en España, y que se conozca, de hipercolesterolemia genética a una familia casi al completo, en el que interviene el equipo de especialistas de la fundación y los médicos de atención primaria que van a participar en el seguimiento.

"Cuando detectamos un caso de mutación genética, en esta ocasión Jesús, una vez identificada y confirmada la mutación buscamos a todos los familiares porque la mitad van a estar afectados. Todos entran en el estudio prospectivo, y se les hace el diagnóstico genético porque pueden haber heredado el gen y no expresar la enfermedad. Y tendrán un seguimiento en unidades especializadas durante años. En función de la mutación, también podemos decir si esa familia tiene más o menos riesgo, porque hay mutaciones –se han detectado 250 diferentes en España– que son más graves", explica Mata.

El Registro Español de Hipercolesterolemia –iniciado por la fundación en 2000– cuenta ya con 3.500 personas, y en el estudio participan 19 centros del Sistema Nacional de Salud. Hasta el momento, siete autonomías han incorporado el diagnóstico genético a sus servicios sanitarios.

Una historia clínica a cada miembro de la familia; cuestionarios de calidad de vida y actividad física; encuesta dietética; extracción de sangre para análisis de colesterol, triglicéridos y glucosa, y el análisis de ADN que determinará si esa persona tiene o no la mutación genética, son pruebas obligadas para los Santillana. "Yo creo que estamos ante la enfermedad genética ideal para la investigación médica y la prevención cardiovascular", asegura Mata.

"Es una iniciativa que vamos a extender a Europa. Queremos hacer un proyecto europeo y lo hemos presentado al Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares", señala la conocida investigadora Lina Badimón, directora del Centro de Investigación Cardiovascular de Barcelona (CSIC e Instituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares), que interviene en el estudio. "Es un proyecto importante para un país. Tiene una vertiente de investigación genética, de búsqueda de marcadores, proteínas, etcétera, y una vertiente social, porque estos enfermos, en muchos casos, no saben que son candidatos a sufrir una enfermedad cardiovascular prematura. Y deben tener un tratamiento rápido".

**Calixto, Plácido y José son los patriarcas** de la familia Santillana. Todos tienen un colesterol elevado y tratado, todos han sufrido uno o dos infartos de miocardio. Hasta hace unos años no habían oído hablar de enfermedades cardiovasculares, pero ahora, ya jubilados, han aprendido a convivir con palabras como *stent* y *bypass*. Plácido, de 66 años, lamenta que sus dos hijos no estén en el centro. "Son jóvenes y no quieren entrar al toro". Julio, de 29 años, hijo de Calixto, confiesa que "fuma y bebe de todo". Su colesterol es normal. "Pero estoy aquí porque nos van a vigilar a todos".

"Esta enfermedad se puede sospechar por un aumento en los niveles de colesterol [superiores a 300 miligramos por decilitro], con antecedentes elevados en familiares, sobre todo en niños, y enfermedades cardiovasculares en edades tempranas. Aunque el diagnóstico definitivo es la demostración de la mutación del gen receptor de LDL, lo que ahora es posible y fácil con un diagnostico genético", explica Mata. Un *biochip* desarrollado en España, una placa, una simple superficie de cristal modificada químicamente donde pueden ponerse cientos y hasta miles de pequeños fragmentos de ADN (en este caso, las secuencias génicas complementarias a cada una de las mutaciones genéticas que se desean estudiar) a los que se añade el ADN del paciente, es el artífice de este diagnóstico fiable y rápido.

**María Vega y José Luis Infantes, los** dos médicos de familia del centro de Menasalbas, se muestran satisfechos con la novedosa experiencia. "Es una idea que siempre hemos tenido en mente con este tipo de familia. Pensábamos que podíamos hacer algo con estos colesteroles tan altísimos, muchas veces resistentes a tratamientos y que pueden desarrollar problemas cardiacos. Por eso nos ha parecido muy interesante la iniciativa de la fundación, porque vamos a tener mejor controlados a estos pacientes", dice Vega. Por su parte, Infantes señala un problema que atañe a este tipo de enfermos: el alto coste del tratamiento de por vida. "Hay familias que tienen verdaderos problemas para comprar una de las pastillas que tienen que tomar diariamente, la ezetimiba, que no está subvencionada como las estatinas. La Seguridad Social no colabora con estos enfermos crónicos. ¿Cómo le puedes decir a una persona con un sueldo bajo que tiene que gastarse todos los meses 60 o 70 euros en un fármaco?".

El caso de Javier es especial. Sus padres, Carmen y Fernando (nombres supuestos), descubrieron a los 15 meses, después de verle unas manchitas en la piel, que tenía más de 1.100 miligramos por decilitro de colesterol. Tras el susto vino la explicación: tenía hipercolesterolemia familiar homocigota. Los padres tienen la misma mutación genética, y el niño ha heredado la forma más grave de HF, la que se hereda de ambos progenitores. Curiosamente, Javier tiene un hermano gemelo, Pedro, con el colesterol normal.

Javier es un niño verdaderamente guapo. Cara traviesa, sonrisa seductora y un pelo rubio que contrasta con el de su hermano gemelo, tan guapo como él, pero con el pelo negro. Un par de diablillos de cinco años que no parecen gemelos, y que se divierten como todos los niños de su edad, con alguna excepción: no comen caramelos, chocolate ni pasteles, y no van a los cumpleaños de amigos cuando se celebran en restaurantes de comida rápida. "Los dos comen igual. A Javier le hemos explicado que tiene mucha grasa en la sangre, para que lo entienda, y que no pueden comer ciertas cosas, y lo tiene muy asumido. Cuando hay una comida nueva, siempre pregunta si la puede tomar. Sabe que tiene que cuidarse y medicarse", dice Carmen.

Javier vive su situación con una madurez inusitada para sus años. Se toma sus dos pastillas diarias y va regularmente al hospital a hacerse las analíticas con su muñeco preferido, un perro al que en alguna ocasión han tenido que pinchar y poner tiritas..."Un poco antes de cumplir los dos años tuvimos que pedir permiso al Ministerio de Sanidad para empezar a medicarlo, lo que se llama una medicación compasiva. Hubo que firmar muchísimos papeles haciéndonos responsables de todo lo que pudiera ocurrir, y empezó a tomar estatinas", cuenta Fernando.

## "Al detectar y confirmar un caso de mutación genética buscamos a todos los familiares. La mitad estarán afectados"

Lo peor para los padres es la disparidad de criterios médicos. "Todos coinciden en que habrá que hacerle LDL-aféresis [tratamiento similar a la diálisis renal que permite eliminar las partículas de colesterol malo en los casos graves], pero unos doctores dicen que es mejor esperar a los siete años, y otros, que cuanto antes, mejor. Estamos siempre con esa inseguridad porque no hay un protocolo claro. Cuando empezamos con Javier, nadie sabía nada; nos decían que la analítica tenía que estar mal, no sabían lo que era el xantoma, hasta que contactamos con la fundación y las personas adecuadas. Se necesita más información".

Mata insiste: "Siempre hablamos de la tecnología de la medicina, de regenerar el infarto de miocardio con células madre, del *glamour* de la intervención... Lo que hacemos con estas familias es el discreto encanto de la prevención, que además de salvar vidas supone un ahorro importante en el gasto sanitario". ●

*Fundación Hipercolesterolemia Familiar: www.colesterolfamiliar.com; 915 04 22 06.*