



## Dos conquistas

¡Estamos de enhorabuena! La Fundación Hipercolesterolemia Familiar ha conseguido dos importantes conquistas, en menos de tres años de vida. Primera, que el Gobierno va a aprobar la aportación reducida para los medicamentos que toman las personas que sufren hipercolesterolemia familiar heterocigota, unas 80.000 en toda España, respondiendo así a una petición hecha hace un año por nuestra Fundación. La segunda, que hemos puesto en marcha el primer Registro Nacional de Pacientes, con una base de datos de 1.690 personas, gracias a la colaboración de 69 unidades de lípidos de hospitales de toda España. En un país donde no existen apenas registros de pacientes, nuestra Fundación ha sido capaz de poner en marcha este registro con sus propios recursos y sin ayudas públicas.

Estamos muy orgullosos por estos dos logros de la Fundación, que han sido posibles gracias al trabajo de mucha gente, desde médicos a pacientes pasando por políticos y altos cargos de la Administración, junto a la Universidad, el sector farmacéutico y otros patrocinadores. A todos ellos queremos agradecer desde aquí su colaboración. Y muy especialmente a los profesionales de esas 69 Unidades de Lípidos (ver página web [www.colesterolfamiliar.org](http://www.colesterolfamiliar.org)), la mayoría de hospitales públicos, que han hecho posible la recogida de muestras para el laboratorio de Zaragoza, donde se ha podido elaborar el primer mapa genético del colesterol en España, con las mutaciones por autonomías, que ha permitido descubrir 87 mutaciones distintas del receptor LDL causantes de la hipercolesterolemia familiar (ver página 9).

Basta ver el caso de Estefanía, la adolescente que es el Personaje de este Boletín, para darse cuenta de la importancia de la prevención: Estefanía vivirá muchos años gracias a que, desde que nació, su madre vigila su colesterol. También su madre, gracias al tratamiento, tendrá muchas posibilidades de vivir una larga vida, debido a que se enteró a tiempo de su enfermedad y se puso en tratamiento. El drama es que su abuelo se enteró en urgencias, cuando le dio la angina de pecho y ya fue demasiado tarde. Y su bisabuelo se murió súbitamente con 40 años, sin saber siquiera la causa de su muerte.

El colesterol es una bomba retardada, que Estefanía y su madre pueden controlar y desactivar gracias a la prevención. Lo grave es que muchos pacientes pueden no saberlo y sucederles como a su abuelo y a su bisabuelo. Por eso existe la Fundación: para llamar la atención de la sociedad sobre este problema y pedir medidas eficaces que limiten su gravedad, porque el problema tiene solución si se trata a tiempo.

La aportación reducida y el Registro de Pacientes son dos hitos claves en la lucha contra el colesterol por el camino de la prevención y el tratamiento. Pero hay que seguir. En otoño, la Fundación va a rematar estas operaciones con la puesta en marcha de una Oficina central para el seguimiento de familias con hipercolesterolemia familiar en España (ver página 9). El estudio pretende hacer un seguimiento de 4.000-5.000 enfermos y 4.000-5.000 personas sanas, en grupos familiares (padres, hijos, hermanos), con un seguimiento clínico de al menos 10 años.

## Sumario

Personaje.....	2
¿Qué es...? La hiperlipemia familiar heterocigota .....	3
Aportación reducida.....	5
Congresos médicos .....	7
Noticias.....	8
La genética y el futuro de los medicamentos .....	9
Debemos cambiar nuestros hábitos de vida.....	10
Una margarina que baja el colesterol .....	12
Estudio del riesgo cardiovascular en personas con HF .....	13
Avances en el mapa genético del colesterol.....	14
Receta de verano (Dieta 2000 kcal) .....	15
Cartas .....	16
Quiénes somos y qué hacemos.....	18
Nuestra web.....	18
Señales de aviso de un ataque cardíaco .....	19
Señales de aviso de un ictus (trombosis o infarto cerebral) .....	19

## Personaje

*Estefanía Sánchez Ramos*  
15 años



A Estefanía, su madre le llevó con un añito al médico, para ver si tenía colesterol. Y no era para menos: su madre, Paula, su tío y sus tres tías tienen hipercolesterolemia familiar. Los cinco hermanos lo descubrieron a principios de los 80, cuando su padre tuvo una angina de pecho. Murió de un infarto a los 40 años. Así que Paula empezó a medicarse, como sus hermanos. Y en cuanto nacieron sus hijas, todas a analizarse. "Las dos mayores, Estefanía y Paula, tienen el colesterol alto, sobre 370. La pequeña, Patricia, no", explica. Estefanía toma resinas desde hace año y medio y cuida su alimentación. "No tomo ni bollos ni grasa ni nada. Galletas sin colesterol y eso", nos dice desde el Parque de Atracciones, vía móvil. ¿Te mirarán raro tus amigos?

"No, estoy acostumbrada desde pequeña. La carne no me gusta mucho y la cambio por pescado", añade. ¿Tienes miedo?. "No, intento cuidarme para no tener problemas de infartos y esas cosas de mayor, pero miedo no tengo". Eso sí, confiesa que a veces se le olvida tomar la resina. Pero en la comida "no hace trampas".

## ¿Qué es...?

### La hiperlipemia familiar heterocigota

Es una enfermedad hereditaria que se expresa desde el nacimiento, y que cursa con un aumento en las concentraciones plasmáticas de colesterol, principalmente del colesterol transportado por las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Es un trastorno muy frecuente y se estima que 1 de cada 500 personas en la población general padece de HF. En España, se calcula en 80.000 las personas con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HF). La importancia de su diagnóstico precoz radica en la alta probabilidad de padecer Infarto de Miocardio (IM) u otra enfermedad aterosclerótica en edades tempranas de la vida. La enfermedad cardiovascular se manifiesta en más del 50% de los pacientes afectados de HF antes de los 55 años de edad. Además, algunos estudios con angiografía coronaria, han demostrado que la aterosclerosis coronaria puede aparecer a partir de los 17 años de edad en los varones, y de los 25 años en las mujeres que presentan la enfermedad.

#### ¿Qué causa la HF y cómo se hereda?

El defecto principal se produce en el gen que codifica el receptor de las LDL, que se encuentra en el cromosoma 19. Estos receptores a nivel hepático, son los encargados de eliminar el colesterol de la sangre. Cada persona tiene dos genes, uno heredado del padre y el otro de la madre, que codifican estos receptores. Por su mecanismo de transmisión, se reconocen dos variantes:

- a) Una heterocigota, es decir solo se hereda un alelo defectuoso y el otro es normal. En este caso, el paciente tiene el 50% de la dotación de receptores-LDL normofuncionantes, y el resto están ausentes o no funcionan adecuadamente.
- b) Una homocigota, en que se heredan ambos genes defectuosos (el del padre y la madre), lo que produce una ausencia prácticamente total de receptores LDL. En ambos casos, al disponer de una menor cantidad de receptores, ya sea parcial o total), el colesterol LDL aumenta considerablemente en la sangre, favoreciendo su depósito en las arterias y de esta forma, aumenta la probabilidad de presentar un infarto de miocardio.

La persona afecta de HF, tiene el 50% de probabilidades de transmitir el gen anormal a sus hijos(as), y un 50% de traspasar la información genética correcta. Por lo tanto, aproximadamente la mitad de los hijos padecerá también de HF. Si un niño o adulto, hijo de un paciente con HF, tiene niveles normales de colesterol, no debe preocuparse ya que ha heredado el gen normal, y no desarrollará la enfermedad ni la transmitirá a su descendencia.

#### ¿Cómo se hace el diagnóstico de la HF?

Debe sospecharse la HF en cualquier sujeto que tenga niveles plasmáticos muy elevados de colesterol (300-500 mg/dl), con triglicéridos generalmente normales (inferiores a 200 mg/dl). Además son importantes los antecedentes de hipercolesterolemia en familiares de primer grado, especialmente en niños, así como de cardiopatía isquémica (infarto de miocardio, angina) u otra enfermedad aterosclerótica en edades tempranas.

Algunos pacientes con HF también presentan el arco corneal y/o los xantomas tendinosos, que traducen el depósito de colesterol en tejidos extrahepáticos. De los xantomas tendinosos, los más frecuentes ocurren en el tendón de aquiles y en los tendones extensores de las manos.

En general, uno de los padres, y la mitad de los(as) hermanos(as), hijos(as) tendrán la enfermedad. Tíos(as), sobrinos(as) y primos(as) en primer grado también presentan un riesgo alto. Por lo tanto, es muy importante que todos los familiares de un sujeto con FH se realicen un análisis de colesterol y conozcan sus cifras. Aquellos que tengan el colesterol normal no presentan la HF, sin embargo, los que tienen un colesterol elevado probablemente tengan una HF.

La mayoría de las personas con HF aún no son diagnosticadas ni tratadas. Por lo tanto, es muy importante hacer el diagnóstico de HF de forma precoz, puesto que ahora podemos tratar la hipercolesterolemia y prevenir el infarto de miocardio en las personas con HF.

### ¿Cual es el tratamiento de la HF?

El tratamiento de la HF debe incluir el manejo de todos los otros factores de riesgo cardiovascular presentes en el sujeto con HF, además de la hipercolesterolemia. Las medidas higiénico dietéticas, como el control del peso corporal, la supresión del tabaco, y las medidas dietéticas englobadas en el concepto de alimentación mediterránea, son importantes ya que además de la reducción en el colesterol, tienen otros efectos beneficiosos sobre el sistema cardiovascular.

La mayoría de las personas requiere tratamiento con fármacos, puesto que necesitan reducciones de colesterol de un 40 a 50%. El grupo de fármacos de elección en los adultos es el de las estatinas, de las cuales se requieren dosis medias o altas, o bien tratamiento combinado con otros fármacos como las resinas, para conseguir el objetivo en colesterol LDL.

En los niños con HF, las medidas dietéticas se pueden comenzar a partir de los 3 años de edad. La dieta debe ser pobre en grasa saturada y en colesterol, manteniendo el aporte nutricional y calórico necesario para el desarrollo. El tratamiento con fármacos se iniciará dependiendo del riesgo cardiovascular que presente el niño, de la edad y del sexo.

El tratamiento de elección son las resinas secuestradoras de ácidos biliares que actúan en el intestino. Las resinas no se absorben y son seguras a largo plazo.

El uso de estatinas en niños, es una tema controvertido. Se puede usar en hipercolesterolemias graves y cuando el riesgo cardiovascular familiar es muy elevado.

### Los tres colesteroles

La hipercolesterolemia familiar es una enfermedad hereditaria que causa un aumento en los niveles de colesterol de la sangre. Los expertos estiman que un millón y medio de españoles tienen colesterol heredado. y creemos que un 70 por 100 no está diagnosticado. Pero hay tres tipos de colesterol heredado:

1. Hipercolesterolemia familiar grave (HF). Niveles de colesterol de 300 a 500 (mg/dl) con triglicéridos normales (menos de 200 mg/dl). Afecta a unos 80.000 españoles.

2. Hiperlipemia familiar combinada (HFC). Los pacientes pueden tener colesterol normal en la infancia y ser diagnosticados en la treintena. Suelen existir en una misma familia sujetos con colesterol y triglicéridos elevados. Afecta a unos 400.000 españoles.
3. Hipercolesterolemia poligénica (HP). El colesterol suele estar entre 250 y 325 mg/dl. Está producida por factores genéticos y ambientales, especialmente una dieta rica en grasa saturada. A menudo existen antecedentes familiares de infarto precoz y colesterol elevado. Afecta a un millón de españoles.

### Resumen diagnóstico de HF

- Concentración plasmática de colesterol entre 290 y 500 mg/dl, con concentraciones de triglicéridos generalmente inferiores a 200 mg/dl.
- Presencia de hipercolesterolemia en aproximadamente la mitad de los familiares de primer grado. Especialmente en niños.
- •Antecedentes de enfermedad cardiovascular temprana (infarto de miocardio, angina, trombosis cerebral, etc.) en familiares de primer grado.
- Presencia de depósitos de colesterol (xantomas) en tendones aquileos y extensores de la mano.
- Descartar causa secundaria de hipercolesterolemia.

## Aportación reducida

Todo apunta a que en el año 2002 se cumplirá uno de los principales objetivos que se ha marcado la Fundación Hipercolesterolemia Familiar: conseguir la aportación reducida para los medicamentos que toman los pacientes afectados por la **hipercolesterolemia familiar heterocigota**, unas 80.000 personas en toda España. Eso supondrá que estos enfermos no paguen el 40 % de los medicamentos que necesitan (básicamente, estatinas), sino que **sólo abonen un máximo de 439 pesetas por medicamento, un máximo de 5.000 pesetas al año**. Eso supondrá un importante alivio económico para muchas familias, que soportan cada mes una elevada factura por la compra de fármacos contra el colesterol (16.476 pesetas por término medio para una familia con tres enfermos).

Pero sobre todo, la aportación reducida va a suponer **un importante apoyo a la política de prevención**, el adecuado tratamiento de la hipercolesterolemia familiar evita enfermedades coronarias graves y muertes por infarto, lo que supone un ahorro importante en vidas humanas y gastos hospitalarios.

Hay un dato que ha reforzado la estrategia de la Fundación Hipercolesterolemia Familiar (FHF) en pro de la aportación reducida: la inversión en prevención y tratamiento de la hipercolesterolemia familiar es la medida sanitaria más barata de las posibles, si exceptuamos la clonación del agua potable (ver cuadro adjunto). Ahí puede verse que el gasto en prevención supone la séptima parte, por ejemplo, del coste de una cirugía de revascularización coronaria.

Además, la propuesta de la Fundación HF tiene un bajo coste. Según los estudios aportados a la Administración, la factura inicial de la propuesta es de 2.613 millones de pesetas, en el caso de que se costeara el tratamiento a todos los pacientes que pueden sufrir en España una HF heterocigota. Si se tratará a un tercio de los pacientes potenciales (20.000 de los 80.000

pacientes), el coste real de la propuesta sería de 871 millones. Eso representa el 0,07% del gasto farmacéutico que se hace en España.

Pero si tenemos en cuenta que estos pacientes son firmes candidatos a hacer un infarto y a necesitar un tratamiento hospitalario, hay que restar de este coste teórico el ahorro hospitalario que supone un adecuado tratamiento preventivo. Si tomamos la hipótesis de que la mitad de esos 20.000 pacientes podrían acabar en un hospital y que el gasto hospitalario de esos pacientes es de 100.000 pesetas por persona y año, tratarlos preventivamente supondría un ahorro hospitalario de 1.000 millones de pesetas por año.

Luego, al final, **la propuesta de la Fundación HF, en lugar de costar dinero, supondría un ahorro para la sanidad pública de 129 millones de pesetas** (ver Boletín nº 3).

La Fundación HF lleva con su propuesta de aportación reducida desde finales del año 1.999, cuando elaboró un Documento Científico y una Memoria Económica de la Propuesta (ver Boletín nº 2), con el objeto de abrir un debate social sobre la necesidad de aplicar la aportación reducida y la necesidad de incluir la cuestión en el debate sanitario cara a las elecciones del año 2.000 y al nuevo Gobierno.

En España se estima que millón y medio de personas padecen hipercolesterolemia familiar. Y de ellos, unas 80.000 personas padecen hipercolesterolemia familiar heterocigota (HF), la más grave, causada por mutaciones en un solo gen, lo que produce un gran efecto metabólico (niveles de colesterol de 300 a 500 mg/dl., con triglicéridos generalmente normales). Lo más importante es que se transmite, que el 50% de la descendencia de un paciente afecto padecerá la enfermedad. Y con ella, el alto riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular antes de los 55 años. Y de sufrir un infarto muy joven (ver páginas 2 y 3).

En junio del 2000 la Fundación se entrevista con el presidente de la Comisión de Sanidad en el Congreso D. Feliciano Blazquez, y con D. Francisco Zambrano, explicando la propuesta. En septiembre, el Grupo Popular redacta la primera propuesta de Proposición no de Ley y piden un informe técnico a Sanidad, a la Dirección general de Farmacia.

Tras meses de espera, el presidente de la Fundación HF, el doctor Pedro Mata, es recibido, el 11 de junio de este año, por el Subdirector General de Asistencia y Prestación Farmacéutica del Ministerio de Sanidad, quien le comunica que se considera la propuesta como "totalmente pertinente" y se compromete a **redactar antes de fin de año un real decreto para que se pueda aplicar la aportación reducida a los medicamentos que necesitan las personas con hipercolesterolemia familiar heterocigota**. En paralelo, el Grupo Popular reitera su compromiso a presentar la proposición no de Ley que abra política y legalmente el camino a este Real Decreto.

**Todo apunta a que la aportación reducida va a ser un hecho a principios del año 2002.** Habrán sido dos años largos de trabajos, contactos y esfuerzos para sacarla adelante. Lo importante no es ya el ahorro para las familias y la Sanidad pública que se va a conseguir con ello. Lo importante es que la Fundación HF ha abierto un debate muy importante para el futuro de la sanidad: la importancia de tomar medidas preventivas, el papel clave que ha de tener la prevención en la política sanitaria de un país moderno. Un debate que debe ahora profundizarse.

**COSTO APROXIMADO POR AÑO DE VIDA GANADO DE  
ALGUNAS MEDIDAS DE SALUD.**

Coste en Pts.	Medida empleada para prolongar la vida
800.000	1. Cloración del agua potable
1.400.000	2. Reducción del colesterol en varones con HF
2.000.000	3. Reducción del colesterol en pacientes con Infarto de Miocardio
3.400.000	4. Reducción del colesterol en mujeres con HF
4.000.000	5. Vacunación de la Hepatitis
4.000.000	6. Angioplastia coronaria selectiva
6.000.000	7. Tratamiento de la Hipertensión arterial con tiazidas
8.000.000	8. Cirugía de revascularización coronaria
8.000.000	9. Hemodiálisis
8.000.000	10. Detección del Cáncer de mama
8.000.000	11. Airbags en los coches
8.000.000	12. Tratamiento hormonal sustitutivo en la postmenopausia
10.000.000	13. Cirugía de revascularización coronaria (2ª intervención)
12.000.000	14. Transplante cardiaco en pacientes seleccionados

Fuente: Familial Hypercholesterolemia (FH). Report of a World Health Organization Study Group. Human Genetics Programme. Geneva, 1997.  
Coste aproximado en Pts para el año 2001

## Congresos médicos

Durante una **Conferencia internacional celebrada en Londres**, a finales de enero de este año 2001, se presentaron datos clínicos sobre la nueva estatina conocida como rosuvastatina del Laboratorio AstraZeneca. Su administración a personas con Hipercolesterolemia Familiar (HF) redujo el colesterol-LDL en más de un 60%. Con esta importante reducción, la mayoría de personas con HF incluidas en un estudio internacional alcanzaron los objetivos en colesterol total y colesterol-LDL, con una buena tolerancia. Posiblemente a finales del 2002, la rosuvastatina estará comercializada en Europa.

En Barcelona, y durante el **Congreso de la Sociedad Española de Arterioesclerosis**, se han presentado las últimas técnicas de resonancia magnética, un nuevo método no invasivo capaz de visualizar el estado de las arterias sin necesidad de inyectar ningún contraste. Con este método se puede observar la formación de placas de ateroma en las arterias en fases muy tempranas, y por tanto predecir de forma inocua el riesgo de sufrir un infarto de miocardio o cerebral. Esto permitirá tratar la enfermedad cardiovascular de forma precoz. El cardiólogo español Valentin Fuster y el investigador Juan José Badimón, ambos del Mount Sinai de Nueva York han explicado que la nueva técnica comenzará a aplicarse en varios hospitales de Estados Unidos los próximos meses.

También se presentaron los datos clínicos de más de 1000 personas (un caso por familia) del Registro español de Hipercolesterolemia Familiar desarrollado por la Fundación Hipercolesterolemia Familiar, y en el que participan una red de 69 centros distribuidos por todo el país. Paralelamente se presentó un avance del mapa genético de las mutaciones en España, con datos de todas las comunidades autónomas. Hasta el momento se han encontrado 87 mutaciones distintas, algunas de ellas autóctonas de nuestro país. El elevado número de mutaciones encontradas confirma la elevada variabilidad en España de las mutaciones del receptor LDL en la HF.



Otros temas de actualidad fueron el papel que los consensos para el control del colesterol tienen en la práctica clínica. Y un simposio en el que se analizó el importante papel que tiene la dieta Mediterránea en la prevención de enfermedades crónicas como: la enfermedad cardiovascular, la diabetes mellitus, el envejecimiento y el cáncer.

A finales de mayo del 2001 se celebró en Glasgow el **Congreso de la Sociedad Europea de Aterosclerosis**. La Fundación Hipercolesterolemia Familiar fue invitada a la conferencia internacional del MEDPED (un diagnóstico precoz previene una muerte precoz en personas con HF), que se realiza gracias al apoyo del Laboratorio MSD. En dicha reunión se analizaron temas como el diagnóstico genético versus el diagnóstico clínico de las HF. Asimismo, se abordó el objetivo en el tratamiento de las personas con HF sin evidencia clínica de enfermedad cardiovascular, sugiriéndose que el colesterol-LDL debe reducirse por debajo de 130 mg/dl y el colesterol total debe ser inferior a 240 mg/dl. También se analizó la importancia que tienen las organizaciones de pacientes y las autoridades sanitarias, para mediante un diagnóstico y tratamiento precoz poder prevenir la enfermedad cardiovascular.

También se presentaron, por primera vez en el mundo, los resultados de un ensayo con el primer inhibidor de la absorción del colesterol. Ezetimibe, del laboratorio Schering-Plough, es la primera molécula de una nueva familia de fármacos para reducir el colesterol que actúa a nivel intestinal. En sujetos con hipercolesterolemia primaria se consigue una reducción media en el colesterol-LDL de un 18% con una buena tolerancia. Esto permite que su asociación con estatinas a dosis bajas consiga una reducción del colesterol-LDL próxima al 60%, por lo que puede ser una alternativa eficaz en el tratamiento de pacientes con hipercolesterolemia familiar. En este momento se está realizando un estudio internacional en personas con HF, y en el que España a través de la Fundación Hipercolesterolemia Familiar participa con 20 centros que colaboran en el registro español de HF.

## Noticias

### El tratamiento intenso con estatinas frena la aterosclerosis carotídea precoz de la HF

**(Lancet 2001;357:577-81)**

Una reducción del colesterol-LDL de un 50% con 80 mg/día de atorvastatina en personas con HF y una edad media de 48 años, produjo a los dos años de tratamiento una significativa regresión del engrosamiento de la arteria carotídea. Como medida se utilizó la ecografía carotídea que tiene una buena correlación con el grado de aterosclerosis vascular.

### Una identificación activa de los familiares de HF, ayuda al diagnóstico de nuevos casos

**(Lancet 2001;357:165-68)**

En un periodo de 5 años, se estudiaron en Holanda 5.422 familiares de 237 personas con HF diagnosticados mediante análisis genético. Un total de 2039 sujetos con HF fueron identificados mediante un test genético. Los análisis de laboratorio mostraron que un 18 % no serían



diagnosticados si solo utilizamos las medidas de colesterol. A pesar de cifras muy elevadas de colesterol, un elevado porcentaje (60%) estaban sin tratamiento farmacológico. Un año después el 93% de esta población estaba con tratamiento para reducir el colesterol. Por lo tanto, estos programas de detección, tanto por métodos genéticos, como mediante las determinaciones de concentraciones de colesterol pueden identificar el mayor número de personas con riesgo prematuro de desarrollar una enfermedad cardiovascular.

## La genética y el futuro de los medicamentos

Con el mapa del genoma (las cadenas de ADN que llevan las instrucciones para construir cada una de las células del cuerpo humano), el proceso por el que los nuevos fármacos se van desarrollando está empezando a cambiar de forma drástica.

Tradicionalmente, los medicamentos se han descubierto a base de **ensayo y error**, buscando nuevas medicinas en extractos de plantas exóticas, o en compuestos químicos basados en los medicamentos existentes. Sin embargo, esta **nueva era del genoma**, está dando paso a los fármacos de diseño.

De forma rápida, los científicos, armados con el conocimiento de nuestros genes, podrán identificar las moléculas que nos hacen susceptibles a una determinada enfermedad. Esta información, acompañada de alta tecnología, nos llevará a los objetivos terapéuticos con menores efectos secundarios que los medicamentos tradicionales.

Este hecho va a suponer un cambio importante en nuestra vida, en el dolor, en el tiempo de espera en las consultas médicas y en las enfermedades que padecemos. ¿Vamos a conquistar terreno en el campo cardiovascular?. ¿Qué pasará con la Hipercolesterolemia Familiar (HF), con el SIDA, el cáncer, o las enfermedades mentales?. Para despejar todo esto, vamos a imaginarnos el futuro, acercándonos a los científicos que están buscando el milagro de los fármacos del mañana.

Desde la secuenciación de nuestro genoma, los científicos están acercándose al texto completo del manual de "referencia divina": los tres mil millones de letras bioquímicas que deletrean nuestros miles de genes.

Estos genes se extienden a lo largo de los cuarenta y seis cromosomas en prácticamente cada una de nuestras células, y llevan las instrucciones para construir todos los tejidos, órganos, hormonas y enzimas de nuestro cuerpo.

Una vez que los científicos hayan descodificado estas instrucciones, llegarán a entender mejor y con mayor precisión lo que sucede a las moléculas dentro de la célula cuando el cuerpo no funciona bien. Según Francis Collins -uno de los padres del genoma-, " si se entiende la base genética de la enfermedad, se puede predecir que proteína la produce y por tanto, desarrollar el fármaco exacto para bloquearla".

**De esta forma conseguiremos tratamientos sin efectos adversos, ya que en la actualidad casi una tercera parte de los pacientes que reciben tratamiento farmacológico presentan problemas; bien sea por falta de eficacia, o bien por efectos adversos.**

En Estados Unidos y Europa, está tomando forma una nueva industria. Compañías tales como Biogen, Genzyme, Genetics Institute y Millennium Pharmaceuticals, preparan cambiar para

siempre la forma en que los médicos luchan contra la enfermedad. El resultado podría ser una revolución médica.

Hasta ahora los médicos, no han estado luchando contra enfermedades como el cáncer, la trombosis y la enfermedad cardiovascular; sino, por el contrario, han estado interviniendo a nivel de los síntomas, último paso visible en una compleja cascada de eventos bioquímicos.

El proceso es desgraciadamente ineficaz; ya que la cobertura terapéutica actual de los fármacos disponibles es de aproximadamente unas quinientas diferentes proteínas en el cuerpo, de las treinta mil existentes.

Incluso con los medicamentos en la mano, los médicos tienen que adivinar cual de ellos servirá para "según que paciente". Y a base de probar se consigue llegar al que mejor funciona. Pero en la nueva era de la medicina genómica esta aproximación ineficaz va a dar paso a los fármacos personalizados, algo mucho más racional y sistemático, que nos permitirá disponer de un tratamiento eficaz y sin efectos adversos.

## Debemos cambiar nuestros hábitos de vida



Cualquier momento es bueno para intentar cambiar nuestros hábitos de vida. Y es muy sencillo: comer bien, beber menos, dejar de fumar y mantenerse en forma vigilando el peso y realizando ejercicio físico. También hay que aprender a encajar mejor las adversidades, tomarse las cosas con calma es muy importante. Nunca es tarde para comenzar.

Pues bien, ¿qué pasaría si hoy mismo decidimos comer y beber lo justo, acabar con los malos hábitos, y empezar a cuidar el cuerpo como un bien preciado? ¿Sería demasiado tarde?. ¿Conseguiríamos reparar el daño? La respuesta es sí. Le sorprendería además el nivel de reparación que conseguiríamos.

Los efectos de fumar, le pueden perseguir durante décadas. Sin embargo, el deterioro del sistema circulatorio, puede en gran medida repararse.

Las siguientes recomendaciones ayudan a prevenir las enfermedades crónicas:

- El consumo de frutas, verduras, cereales, legumbres y aceite de oliva previene el desarrollo de la enfermedad coronaria y disminuye el riesgo de diabetes.
- El consumo de 2 platos de pescado a la semana, disminuye un 50% el riesgo de sufrir una trombosis. Esto se debe a que el pescado, especialmente el azul, es rico en ácidos grasos omega-3.

- Personas sedentarias, que han empezado a caminar a paso rápido, durante media hora diaria cuatro días a la semana, disminuyen el riesgo de sufrir un ataque cardíaco, de igual forma que aquellas que lo han venido realizando durante toda su vida.
- Al dejar de fumar, se reducen los niveles de monóxido de carbono en su cuerpo de forma drástica. En una semana la sangre será más fluida, y el riesgo de morir de forma súbita por un ataque cardíaco se situará en los mismos niveles de los que nunca han fumado.
- La estrategia más efectiva para perder peso y no recuperarlo, consiste en reducir la ingesta calórica al mismo tiempo que se aumenta de forma significativa la actividad física. Sin embargo, solamente un 20% de la población que dice tratar de perder peso, incluye en su esfuerzo la combinación de la dieta y el ejercicio físico diario.
- Numerosos estudios han demostrado que los pacientes cardíacos que se entrenan y aprenden a controlarse en situaciones de tensión y enfado, disminuyen el riesgo de sufrir un nuevo episodio coronario.
- Los médicos creen que adoptando hábitos saludables, las enfermedades crónicas disminuyen en casi un 60%. Desde la enfermedad cardiovascular hasta la diabetes, la hipertensión e incluso algunos cánceres, podrían evitarse cambiando nuestros hábitos de vida.

No importa por dónde empezamos, a veces un pequeño cambio mueve otros. Así, el sentirse físicamente más activos, nos conduce a seguir una dieta más saludable.

Estas recomendaciones dietéticas podrán encontrarlas con más detalle en el próximo folleto sobre Consejos Saludables de la Fundación Hipercolesterolemia Familiar.

## Ojo a los zumos envasados

Los pediatras alertan sobre el consumo excesivo de zumos de fruta "comerciales".

Los perjuicios potenciales del abuso incluyen diarrea, caries y dolor abdominal, además de favorecer la malnutrición y el sobrepeso.

Los zumos ejemplifican perfectamente la máxima dietética de que cualquier producto saludable puede ser perjudicial cuando se toma en exceso. Y los zumos reúnen todas las condiciones para ello, según un estudio publicado el mes de Mayo en la revista Americana "Pediatrics".

A la gran aceptación que tienen entre los niños de todas las edades, debido principalmente a su agradable sabor y su comodidad, hay que añadir la etiqueta consolidada de producto natural, sano y rico en vitaminas que hace que los padres generalmente no vean razones para limitar su consumo. Pues bien, la mayoría de los zumos, no contienen una cantidad significativa de proteínas, grasas, minerales o vitaminas, aparte de vitamina C. En cambio, sí poseen abundantes carbohidratos en forma de azúcares, y por tanto, tienen un exceso de calorías.

A pesar de que el zumo no tiene ninguna ventaja nutricional sobre la fruta entera, sigue siendo un alimento saludable que puede reemplazar en algunas ocasiones a las piezas de fruta. Pero, como recuerda la Academia Americana de Pediatría, hay que tener en cuenta que kilocaloría por kilocaloría, las del zumo se toman de una forma más fácil y rápida, y que en una pieza de fruta siempre hay algo más que en su zumo.

En resumen, cerca del 20% de los niños norteamericanos sufren sobrepeso debido al consumo excesivo de calorías obtenidas de refrescos.

## Una margarina que baja el colesterol

Se ha puesto a la venta en España Flora Pro-activ, de Flora, una nueva margarina que reduce el colesterol malo (LDL) entre un 10 y un 15% siempre que se tome dentro de una dieta sana.

Flora Pro-Activ es una nueva margarina para untar, baja en grasas, que sabe bien y que reduce el colesterol LDL en un 10-15% aproximadamente a las tres semanas de tomarlo. Desde hace más de 40 años se sabe que ciertos tipos de esteroides naturales procedentes de las plantas y aceites vegetales, conocidos como fitosteroides, pueden disminuir los niveles de colesterol. Los fitosteroides son extractos naturales que ya existen en pequeñas cantidades en la dieta porque están presentes en los alimentos de cada día, tales como las frutas, verduras y hortalizas, aceites vegetales, nueces y cereales. Flora Pro-Activ quintuplica la cantidad de fitosteroides de la dieta habitual para que el efecto reductor sea significativo.

Los fitosteroides estructuralmente están relacionados con el colesterol, pero difieren de él, en que no se absorben. De hecho, cuando son ingeridos con la dieta reducen la absorción del colesterol en el intestino, porque se produce una competición en dicha absorción, causando un descenso en las concentraciones de colesterol en sangre. Los fitosteroides no pueden añadirse a los alimentos con facilidad; salvo que se esterifiquen mediante ácidos grasos (especialmente a la parte grasa como las margarinas).

En los últimos años se han realizado numerosos estudios científicos, en los que parte de la grasa de la dieta se ha sustituido por esteroides vegetales o fitosteroides. Los grupos de estudio han estado integrados por personas con hipercolesterolemia moderada, diabéticos, niños con hipercolesterolemia familiar y personas con cardiopatía coronaria. Numerosos ensayos clínicos, demuestran que con una dieta sana, que incluya unos 20-25 g. de Flora Pro-Activ al día, se obtiene una reducción del colesterol LDL de un 10% a un 14% en un plazo de tres semanas sin presentar efectos adversos; 20 g. de Flora Pro-Activ es suficiente para untar dos o tres rebanadas de pan. No es necesario tomar más de 20-25 g. de Flora Pro-Activ al día; ya que no va a suponer una mayor reducción de colesterol. En el caso de no consumir los 20 g. diarios, se va a observar una reducción importante proporcional, aunque no se va a alcanzar el nivel de 10-15%.

¿Se observa la misma reducción en todas las personas? Las personas son diferentes, por lo tanto, la reducción depende de los antecedentes familiares, así como de los factores que influyen en la dieta y en el estilo de vida. Sin embargo, se han realizado estudios en personas que presentan hipercolesterolemia familiar, diabetes, y personas que siguen tratamientos hipolipemiantes, y Flora Pro-Activ reduce el colesterol LDL en todos estos grupos. Si usted empieza a tomar Flora Pro-Activ, y se controla regularmente su colesterol, es importante que su médico sepa que está tomando margarina con fitosteroides para que observe el resultado en el próximo control.

Los fitosteroides de Flora Pro-Activ, provienen del aceite de girasol. Como se ha indicado anteriormente, se trata de un producto para untar bajo en grasa, ideal para tomarlo con pan o mezclarlo con patatas o vegetales. Sin embargo, debido al bajo contenido en grasas, no está indicado para hornear ni freír, aunque el producto seguirá siendo eficaz.

## Estudio del riesgo cardiovascular en personas con HF

El pasado 27 de Febrero se celebró en Madrid la reunión científica patrocinada por la Fundación Hipercolesterolemia Familiar, a la que acudieron setenta investigadores de las distintas clínicas de lípidos de toda España. En ella se aprobó realizar un Estudio de identificación, seguimiento y evaluación del riesgo vascular de una población de familias con HF en España.

En dicha reunión se concretaron los siguientes objetivos:

1. Determinar la incidencia y recurrencia a lo largo de 10 años de seguimiento en una cohorte (población) de sujetos con alto riesgo de complicaciones cardio y cerebrovasculares (cardiopatía isquémica, ictus), fatales y no fatales, así como las necesidades de revascularización de cualquier territorio arterial.
2. Determinar el riesgo de dichas complicaciones según la presencia o ausencia de las distintas mutaciones genéticas de la HF en cada individuo y de la agregación familiar de los mismos.
3. Incorporar la información genética individual y familiar a la de factores de riesgo (hipertensión arterial y diabetes), y hábitos de vida (consumo de tabaco, tipo de dieta, actividad física, sobrepeso, etc.) para desarrollar ecuaciones predictivas del riesgo cardiovascular individualizadas, conocido como "Medicina Predictiva".

### Población de estudio

A partir del Registro Nacional de casos "índice" (persona afecta de HF) de pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HF) identificados y remitidos por las Unidades de Lípidos a la Fundación Hipercolesterolemia Familiar (FHF), se localizará y contactará con todos los familiares de primer grado vivos en el momento de iniciarse el programa (padres, hijos y hermanos). Se calcula que la mediana de familiares de primer grado por caso índice es de 4 – 5, con lo que una cohorte inicial de aproximadamente mil familias (1.000 casos índice) estaría constituida por unos 4.000 – 5.000 individuos.

### Metodología

Todos los familiares de primer grado de cada caso "índice" identificados, serán invitados a una visita en la Unidad Territorial correspondiente que incluirá una entrevista estructurada, un examen clínico estandarizado y una analítica del perfil lipídico para descartar o confirmar la presencia de hipercolesterolemia y evaluar su riesgo cardiovascular global individual.

Las muestras de sangre de los familiares de los casos índices serán enviadas por las distintas clínicas de lípidos participantes, al Laboratorio de Referencia de Genética de la Universidad de Zaragoza (Dr. Pocoví) para el análisis de las posibles mutaciones genéticas de HF conocidas.

Por su parte, los datos demográficos y de evaluación clínica, serán enviados a la FHF, donde se establecerá una Oficina Central de Coordinación (OCC) del proyecto. Posteriormente, todos los datos (demográficos, clínicos, analíticos y genéticos) se incorporarán a la base central de datos. El cuaderno de recogida de datos se basará y se ajustará a las directrices del programa Internacional Med-Ped, lo que permitirá la comparación de los datos españoles con otros proyectos internacionales similares actualmente en marcha.

## Seguimiento y evaluación de la cohorte

El seguimiento clínico de los casos índices y familiares se plantea a largo plazo (mínimo 10 años extensible). La periodicidad de las visitas y exámenes médicos será bianual y siempre que aparezca cualquier evento o complicación. La citación y visitas de los participantes (casos índices y familiares) se realizarán en cada Unidad de Lípidos participante. Dichas Unidades contarán con el apoyo de la OCC en la FHF para el contacto con los participantes, recuerdo de citas y recopilación de información epidemiológica.

Al mismo tiempo se pondrá en marcha un sistema de vigilancia epidemiológico activo para la indagación de eventos cardiovasculares (desarrollo de angor de reciente comienzo, infarto de miocardio, ictus, revascularización de cualquier territorio arterial, hospitalizaciones y muerte de origen cardiovascular o de cualquier otra causa).

El programa permitirá calcular los riesgos relativos para diferentes episodios cardiovasculares a lo largo de los años, según la presencia o ausencia de HF, las mutaciones genéticas de la misma y la concomitancia de otros factores que pueden afectar la expresión de la HF.

*Informe elaborado por el Dr. Rafael Gabriel  
Epidemiología Clínica  
Hospital de la Princesa. Madrid*

## Avances en el mapa genético del colesterol

La Fundación Hipercolesterolemia Familiar, tiene entre sus objetivos elaborar un mapa genético de las mutaciones del receptor de las LDL que producen hipercolesterolemia familiar (HF) en España, tal y como ya se ha comentado en anteriores boletines,. Este proyecto se inició en Mayo de 1999, y en la actualidad se encuentra en vías de finalización. Participan en el mismo un total de 69 Unidades de lípidos distribuidas por todas las Comunidades Autónomas, que se han encargado de seleccionar a 1.690 personas (un caso por familia) con HF, recoger las muestras de sangre y los datos clínicos y demográficos. Estas muestras se analizan en el laboratorio de investigación de la Fundación, ubicado en la Universidad de Zaragoza. Actualmente, se han descubierto 87 mutaciones distintas del receptor LDL causantes de HF, y se dispone de los mapas preliminares de estas mutaciones en cada una de las Comunidades Autónomas. El hecho de conocer las mutaciones responsables de la HF en España, facilitará el diagnóstico y permitirá en el futuro, realizar tratamientos personalizados.

La Fundación Hipercolesterolemia Familiar agradece a Laboratorios Lacer, al Ministerio de Ciencia y Tecnología y al Ministerio de Sanidad y Consumo su apoyo y colaboración en el desarrollo de este proyecto.

## Receta de verano (Dieta 2000 kcal)

### Calabacines de pisto

Ingredientes (para 4 personas)

- 4 calabacines
- Una patata
- 200 ml de tomate frito
- Una zanahoria
- Un pimiento
- 20 ml de aceite de oliva virgen

Elaboración

Partir los calabacines por la mitad a lo largo, sin quitarle la piel.

Ponerlos en una fuente con agua y sal, taparla y meterla en el microondas durante 5 minutos; mover y volver a meter 5 minutos, hasta que estén casi hechos.

Vaciarlos un poco por el centro y rellenarlos con el calabacín que hemos retirado, un poco de tomate y una mezcla de patata, zanahoria, y pimiento previamente cocidos.

Cubrir el fondo de una cazuela de barro con el resto del tomate, colocar los calabacines encima y meterlos en el microondas durante 3 minutos más.

Utensilios

- Fuente, microondas y sartén

### Lomos de trucha al horno con tomate asado y arroz

Ingredientes (para 4 personas)

- 4 truchas de 125 g
- 40 ml de aceite de oliva
- 3 cucharadas de zumo de limón
- 4 tomates medianos
- 120 g de arroz
- Sal, ajo y perejil

Elaboración

Se abren las truchas en forma de libro. Se retira la espina central. Se machaca el ajo, el perejil y se exprime el zumo de un limón. En el horno previamente calentado a temperatura media se colocan en una bandeja los lomos envueltos individualmente en una hoja de papel de aluminio, se distribuye la mezcla sobre los lomos de trucha, se riega con aceite de oliva y se enrollan en paquetes.

Se hornea a temperatura media-baja durante 5-10 minutos aproximadamente. Se abren los paquetes y se disponen los lomos en una fuente de servir.

Como guarnición se puede presentar con un tomate asado entero y arroz blanco.



#### Utensilios

- Horno, bandeja refractaria y fuente

### Fresas con zumo de naranja

Ingredientes (para 4 personas)

- Fresas (600 g)
- Un vaso de zumo de naranja natural

#### Elaboración

Se limpian las fresas, quitando las partes no comestibles. Se lavan y trocean, y se colocan en un recipiente hondo. Se exprimen las naranjas necesarias para obtener el vaso de zumo. A continuación se rocía sobre las fresas. Se ponen a enfriar y se sirven en boles individuales.

#### Utensilios

- Recipiente hondo
- Exprimidor

Comida tipo de un día, planificada para una dieta de 2000 Kcal, con una distribución de principios inmediatos equilibrada, un aporte graso principalmente de origen monoinsaturado (19,3% de los lípidos totales) y un contenido bajo en grasa saturada y colesterol. Esta comida incluye 30 g de pan blanco (1 pulga).

Si se tiene sobrepeso se recomienda reducir las cantidades en aproximadamente un 20%.

*M. M. Ruperto, C. Vázquez  
Sección de Nutrición Clínica y Dietética  
Hospital Ramón y Cajal*

## Cartas

*He tenido conocimiento de su Fundación, a través de la radio, en la que se nos facilitó los datos de la página web, y de la que he conseguido una amplia información sobre el colesterol. También deseo formar parte de la Fundación.*

*Debo manifestarles mi satisfacción por la información, que me ha servido para concienciarme de que el problema que padezco es grave y que me lo tengo que tomar más en serio, ya que estaba en la creencia de que el colesterol congénito es menos grave que el adquirido por seguir una dieta inadecuada. También, ha confirmado mi creencia, de la necesidad que tenemos las personas que padecemos este problema de que nos lleve un buen especialista.*

*Tengo 48 años, y el primer análisis me lo hice con 42 años. Me salió un colesterol de 484. A partir de ahí comencé tratamiento con diferentes estatinas. Aunque he llegado a cifras de colesterol de 227, en la mayoría de los análisis he tenido grandes oscilaciones. Uno de mis dos hijos, parece que ha heredado la enfermedad. Ahora tiene 10 años y el colesterol es 240, a los 5 años tenía 350.*

*¿Es cierto que mi hijo y yo padecemos la Hipercolesterolemia Familiar (HF) heterocigota?*

*¿Con 42 años se me ha diagnosticado a tiempo la enfermedad? ¿Hay alguna prueba para analizar si las arterias las tengo muy afectadas por el depósito de grasa? Siempre he realizado deporte de forma regular.*

*De las diferentes estatinas que existen en el mercado, ¿cuáles son las más indicadas? ¿Existen medicamentos genéricos (más baratos) que sustituyan a las estatinas ya conocidas?*

*¿Podrían incluirnos en el estudio genético que están realizando en Murcia? ¿Qué ventajas tiene conocer la mutación del gen que nos afecta en relación con el tratamiento?*

*En algún prospecto he leído que las pastillas deben tomarse 30 minutos antes de la cena. Yo tengo miedo de que se me dañe el estómago y las tomo siempre después de cenar. ¿Es correcto tomarlas después de cenar, o el medicamento pierde efectividad?*

*Finalmente, con el ánimo de aportar ideas a la Fundación, se me ocurre lo siguiente:*

*Sería interesante que en su página web, abriesen un apartado que recoja las preguntas y respuestas más interesantes o generales, que les hagan.*

*Soy funcionario y he elegido ASISA como Sociedad médica. He comprobado que ninguno de los doctores de las Unidades de Lípidos de los Hospitales de la Seguridad Social de Murcia, pasan consulta en ASISA. ¿No sería conveniente que la Fundación estableciera una colaboración similar con ASISA y otras Sociedades para que los pacientes pudiéramos un tratamiento más especializado?*

*Atentamente,*

*Miguel Antonio de Maya Espín.  
Murcia.*

Estimado amigo:

Gracias por formar parte de la Fundación. Las preguntas que nos hace en su carta son muy interesantes, y efectivamente, hay muchas personas que al igual que usted se plantean las mismas dudas.

Con los datos aportados, el diagnóstico probable es que ustedes padecen una HF heterocigota. A pesar de que los criterios clínicos suelen ser suficientes para confirmarlo, el estudio genético sería la prueba definitiva. También sería interesante conocer la prevalencia de HF en algunos de sus familiares de primer grado (padres o hermanos), así como si hay antecedentes de infarto de miocardio u otra enfermedad cardiovascular en su familia.

Aunque el diagnóstico se ha hecho con retraso, un tratamiento adecuado puede prevenir la enfermedad cardiovascular. Para no realizarse una prueba invasiva como es el cateterismo cardíaco o la coronariografía, actualmente, se pueden visualizar las arterias carótidas (del cuello), mediante una prueba inócua como la ecografía. Esta prueba permite detectar si existen o no lesiones de aterosclerosis (depósitos grasos) y tiene una buena correlación con el grado de aterosclerosis en otros territorios vasculares.

Como usted tiene unas cifras de colesterol muy elevadas, tiene que tomar estatinas potentes. En este sentido se le deben ajustar las dosis en función de su respuesta al tratamiento y a sus cifras de colesterol. Muchas veces se necesita añadir un segundo fármaco (en este momento

son las resinas) para conseguir la reducción deseada. Respecto a los genéricos de estatinas, no existen en la actualidad.

Las estatinas se pueden administrar en una única toma diaria que suele ser después de la cena.

Efectivamente, se le puede realizar el estudio genético en cualquiera de los Centros que colaboran con la Fundación HF en Murcia (ver Página web). El conocimiento de la mutación, unido a los avances farmacológicos, nos va a ayudar en el futuro a predecir de forma individualizada tanto el riesgo cardiovascular, como la respuesta al tratamiento.

Respecto a la página web, en este momento está siendo actualizada. Y poco a poco iremos incluyendo espacios con información general para cubrir las preguntas y respuestas más frecuentes.

Estamos totalmente de acuerdo, en que los médicos deben conocer muy bien este tema para que ustedes reciban la atención especializada que necesitan. Entre los objetivos de la Fundación se encuentra la formación de los profesionales de la salud, así como la difusión de la HF.

## Quiénes somos y qué hacemos

La Fundación Hipercolesterolemia Familiar es una institución privada benéfico–asistencial, integrada por pacientes y profesionales sanitarios para detectar a las familias con Hipercolesterolemia heredada o de base genética, y ayudar a prevenir la enfermedad coronaria prematura (angina, infarto). Está especializada en los trastornos de los lípidos plasmáticos, como la hipercolesterolemia familiar y la hiperlipidemia familiar combinada, así como en los aspectos dietéticos y otros hábitos de vida implicados en el manejo de estos trastornos.

La Fundación HF está comprometida en la detección precoz de las familias con trastornos genéticos del colesterol. Entre sus objetivos están la promoción de la investigación de su origen genético, la educación y el apoyo a las familias afectadas, así como contribuir en la formación a médicos y otros profesionales de la salud.

## Nuestra web

Muchas personas llegan a conocer nuestra Fundación a través de nuestra página web: [colesterolfamiliar.org](http://colesterolfamiliar.org). Cada día hay más gente que, directamente o a través de un buscador, se interesa por toda la información relacionada con el colesterol familiar, por lo que son ya casi 9.000 las personas que han accedido a nuestro portal, una media de mil visitas al mes. En la web se pueden encontrar nuestros boletines y mucha información adicional, así como el acceso a otras organizaciones de pacientes de Gran Bretaña y Holanda, que incluyen datos de gran interés. Ahora, nuestra intención es mejorar la web e incluir más noticias e informaciones, para lo que esperamos sus consultas y sugerencias.

Y no olviden tampoco nuestro e-mail: [colesterolfamiliar@terra.es](mailto:colesterolfamiliar@terra.es).

## Señales de aviso de un ataque cardiaco

- Presión torácica con sensación de malestar, y de estar lleno.
- Dolor aplastante u opresivo en el centro del pecho durante varios minutos.
- Opresión que empieza en el centro del pecho y se irradia a los hombros, cuello o brazos.
- Malestar torácico con sensación de mareo, sudoración, náuseas o dificultad para respirar.

## Señales de aviso de un ictus (trombosis o infarto cerebral)

- Debilidad o falta de sensibilidad súbita de la cara, brazo o pierna en un lado del cuerpo.
- Pérdida o debilidad repentina de la visión, especialmente en un ojo.
- Pérdida del habla o problemas al hablar o entender.
- Fuertes dolores de cabeza de forma súbita sin causa aparente.
- Vértigos, pérdida de equilibrio o caídas repentinas inexplicables, junto con cualquiera de los síntomas mencionados.

**No todos estos signos ocurren en cada ataque. Si usted nota uno o varios de estos signos, no espere. Consiga ayuda médica enseguida.**