



> SALAMANCA

Los genes que alteran el corazón

Investigadores del IBSAL encuentran factores genéticos de riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos y diabéticos / Un paso para mejorar el pronóstico e intervenir de forma más precisa en la evolución de las enfermedades. Por **E. Lera**

Esconden peligros, pero están ocultos. Dar con ellos es crucial para mejorar el pronóstico e intervenir de forma más precisa en la evolución de numerosas enfermedades del corazón. Científicos del Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL) han encontrado factores genéticos de riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos y diabéticos.

Y es que, según explica el profesor de Fisiología Carlos Martínez Salgado, la hipertensión y la diabetes son dos enfermedades con una enorme prevalencia: el 43% de la población adulta española mayor de 18 años es hipertensa y el 14%, con independencia de la edad, tiene diabetes tipo 2. Esto es debido al envejecimiento de la población, proceso que va en aumento en España y Europa, y también a malos hábitos alimenticios y el incremento del sedentarismo.

Tanto la hipertensión como la diabetes son responsables de numerosas alteraciones cardiovasculares y en otros órganos, como el riñón, la retina y el sistema nervioso. Todo esto hace que estos pacientes tengan un riesgo elevado de sufrir complicaciones como infartos o ictus, enfermedad renal crónica o ceguera.

El grupo de Martínez Salgado lleva varios años investigando diversos mediadores, principalmente proteínas que aparecen en sangre u orina, que detectan de manera más precisa el riesgo que tienen estos pacientes de tener estas complicaciones. «Eso nos ha llevado a estudiar el papel de los genes que son responsables de la existencia de algunas de estas proteínas, concretamente endoglinina y ALK1. Hemos identificado variantes de esos genes, que están presentes en un elevado porcentaje de la población, y que en pacientes sanos no suponen ningún problema, pero que en pacientes hipertensos y diabéticos se asocian a un mayor riesgo de sufrir complicaciones cardiovasculares en el futuro», declara.

En este sentido, detalla que han detectado que la presencia de polimorfismos concretos de los genes que codifican a las proteínas endoglinina y ALK1 hace que los pacientes hipertensos y diabéticos tengan un aumento de determinados factores de riesgo cardiovascular: presencia de retinopatía, alteraciones en los niveles de glucosa en sangre, mayor frecuencia cardiaca, alteraciones en los niveles del colesterol bueno y en los niveles de hemoglobina en sangre. Todo ello hace, incide, que la presencia de estos polimorfismos en estos pacientes les suponga un mayor riesgo de sufrir complicaciones cardiovasculares.

El profesor de Fisiología de la Fa-



El investigador y profesor Carlos Martínez Salgado. EL MUNDO

cultad de Medicina de la Universidad de Salamanca asegura que se está haciendo «un esfuerzo importante» en lo que se conoce como medicina personalizada, y por este motivo descubrir el perfil genético individual y concreto de cada paciente hipertenso o diabético que permita identificar su nivel de riesgo cardiovascular y su pronóstico es de «gran utilidad» para poder mejorar el tratamiento de estos pacientes e intervenir de forma más precisa en la evolución de la enfermedad.

El estudio se ha realizado en 379 pacientes voluntarios reclutados en los centros de asistencia primaria de La Alamedilla y Garrido Sur en la capital salmantina. En primer lugar, argumenta que el proyecto es

innovador porque el papel de los polimorfismos de los genes de endoglinina y ALK1 no se había estudiado nunca en relación con los factores de riesgo cardiovascular de pacientes hipertensos y diabéticos. Por otra parte, aunque previamente se habían identificado otros polimorfismos genéticos relacionados con el daño cardiovascular, estos trabajos se habían realizado en hospitales, donde los pacientes se encuentran en fases muy avanzadas de la enfermedad y con complicaciones ya irreversibles; sin embargo, no se había realizado ningún proyecto de estas características en pacientes de centros de salud, que por norma general, están todavía en fases más benignas de la hipertensión y la dia-

betes, y donde todavía se puede intervenir con más éxito para evitar una evolución negativa de la enfermedad. Además, añade el director del equipo del IBSAL, existen muy pocos estudios de este tipo en población europea, ya que la mayoría de los realizados incluían pacientes de hospitales de Asia, donde los hábitos sedentarios y alimenticios son muy diferentes.

Esta iniciativa, que se sustenta en las conocidas PCR, aúna experiencia y conocimiento científico, así como diferentes tecnologías complementarias, procedentes de grupos de investigación traslacional (TRCARD) y clínica (APISAL). «La colaboración entre grupos de investigación con diferentes enfoques so-

bre los mismos problemas médicos aporta beneficios científicos y socio-sanitarios evidentes. Por otra parte, la medicina personalizada es indudablemente mucho más efectiva en el diagnóstico y tratamiento de la práctica totalidad de las enfermedades», reconoce para, más tarde, añadir que, en este caso en concreto, es conocido que el riesgo de sufrir un infarto o un ictus en un paciente hipertenso es el doble que en pacientes con la presión arterial normal. Este riesgo aumenta mucho más si el paciente además es diabético.

Pero estos, dice Carlos Martínez Salgado, son valores promedio ya conocidos, que se aplican en el pronóstico de la enfermedad sin personalizar en cada individuo. Sin embargo, este estudio permitirá en un futuro poder conocer en cada paciente el riesgo concreto que tiene de sufrir este tipo de complicaciones –no es lo mismo tratar un paciente con un 14% de riesgo de infarto que a otro con un 85% de riesgo, apostilla–.

De igual forma, esta investigación se ha llevado a cabo en hipertensos y diabéticos en fases no muy avanzadas de la enfermedad, donde todavía existen posibilidades de intervención terapéutica y conductual para mejorar sensiblemente su pronóstico. Por último, expone que la mejora de las condiciones de vida de estos pacientes repercute de forma sensible en los sistemas públicos de salud. Y pone encima de la mesa algunos datos: en 2013 la hipertensión le supuso al sistema nacional de salud entre 1.500 y 3.500 millones de euros al año, un 7% del gasto sanitario total; y en el caso de la diabetes, 5.809 millones de euros, el 8,2% del gasto sanitario. De hecho, afirma que las cifras de 2020 son sensiblemente mayores.

El siguiente paso será ampliar el número de pacientes, con lo cual se plantean coordinar un estudio multicéntrico involucrando a un número más elevado de centros de asistencia primaria. A su parecer, esta circunstancia ofrecerá la posibilidad de aumentar la robustez y relevancia de las conclusiones, y muy probablemente encontrar la relación de estos polimorfismos genéticos con otros factores de riesgo cardiovascular. Más adelante, comenta el director del equipo del Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, se elaboraría un sistema de diagnóstico que combine el análisis genético de estos polimorfismos con la determinación de otros parámetros y biomarcadores ya conocidos e identificados, con la intención de implementar el diagnóstico y pronóstico de la susceptibilidad al daño cardiovascular en pacientes hipertensos y diabéticos.