



ARTÍCULO ESPECIAL

Ciencia, salud y educación. Una prioridad (SHE) y un modelo (CNIC)*

Valentín Fuster

Recibido el 7 de octubre de 2010; aceptado el 11 de octubre de 2010.

* Artículo redactado citando partes del artículo del Dr. Valentín Fuster TRIBUNA ABIERTA de la revista Actualidad Jurídica Uría Menéndez

PALABRAS CLAVE

Infarto del miocardio;
Evento vascular cerebral;
Ciencia, salud; México.

Resumen

Los infartos de miocardio y cerebrales son sucesos dramáticos desde el punto de vista personal; pero, además, estos accidentes cardiovasculares son también globalmente dramáticos no sólo por ser la primera causa de muerte en el mundo, sino que, adicionalmente, su frecuencia está aumentando y el alto costo económico del tratamiento —tecnológico y farmacológico— ya es inaccesible en muchas regiones del mundo. A la luz de lo anterior, hemos creado una fundación internacional con la finalidad prioritaria de “Ciencia, Salud y Educación”. Esta fundación está fundamentada en un nuevo modelo español de investigación y financiación, el “Centro Nacional de Investigación Cardiovascular”. El proyecto investigador se encamina a promover la gestión de la salud y la enfermedad cardiovascular tanto individualmente como entre la población en su conjunto. La financiación es tanto pública como privada, con exclusión de la industria farmacéutica, evitando así conflictos de interés. En el ámbito cardiovascular, la entidad Ciencia, Salud y Educación como concepto prioritario y el Centro Nacional de Investigación Cardiovascular como bases o modelos científicos pueden en general ser aplicables o considerarse pilotos para otras cuestiones relativas a la salud o las enfermedades.

KEY WORDS

Myocardial infarction;
Stroke; Science, health;
Mexico.

Science, health and education: a priority and a model

Abstract

Myocardial infarction and brain infarction are personally dramatic events. However, these cardiovascular events are also globally dramatic not just for being the first cause of death all over the world. In addition, their prevalence is increasing and the high economic cost of treatment —technological and pharmacological— is already inaccessible in many regions of the world. In light of the above, we have established an international foundation under the priority concept “Science, Health and Education” (SHE). This Foundation is based on a new Spanish research and funding model, the “National Cardiovascular Research Center” (CNIC). The research aspect is geared towards promoting cardiovascular health and disease management both individually and among the population. Funding is public and private, excluding the pharmaceutical industry, which thus prevents conflicts of interest. In the cardiovascular setting, the entity SHE as conceptual priority, and the CNIC as scientific basis or model can be pilot or applicable to other health and disease issues in general.

Correspondencia: Valentín Fuster, MD, PhD, Director of the Zena and Michael Wiener Cardiovascular Institute and General Director of the Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, Madrid, Spain, Mount Sinai Medical Center, One Gustave L. Levy Place, Box 1030, New York, NY 10029. *Correo electrónico:* valentin.fuster@mssm.edu

Introducción

El infarto de miocardio y el infarto cerebral son eventos dramáticos a nivel personal. Son causados por la denominada enfermedad aterotrombótica, la cual produce una obstrucción de las arterias principales que nutren dichos órganos (Figura 1). Los factores desencadenantes de tal enfermedad están asociados en parte a la conducta de los humanos en sociedades cada vez más consumistas; nos referimos al tabaquismo, falta de ejercicio, consumo alto de calorías y de productos grasos con consiguiente obesidad, colesterol elevado y diabetes, así como presión arterial alta asociada a estrés y obesidad, etc. Además, evidencias recientes sugieren que algunos de estos factores de riesgo que contribuyen a la obstrucción de las arterias principales de corazón y cerebro también pueden obstruir silenciosamente sus pequeñas arterias; en parte ello puede contribuir a la disminución del poder cognitivo en el adulto así como a la degeneración cerebral senil.

Pero tales eventos cardiovasculares son también dramáticos a nivel global ya que no solamente son la primera causa de muerte a nivel mundial. Además, su prevalencia está aumentando y el alto costo económico del tratamiento tecnológico y farmacológico— es ya inaccesible en muchas regiones del globo, con perspectiva a extenderse en un futuro próximo a regiones de economía intermedia o incluso alta.

De acuerdo con estas realidades, hemos establecido una entidad internacional bajo el concepto prioritario “*Science, Health and Education*” (SHE). Tal entidad tiene sus bases en un nuevo modelo español de investigación y financiación, el “Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares” (CNIC). La investigación es aplicada a promover la salud cardiovascular y manejar la enfermedad, ambas, a nivel individual y a nivel poblacional; además, el CNIC intenta descubrir e incentivar a los jóvenes investigadores del futuro. La financiación es pública y privada, excluyendo la empresa farmacéutica evitando conflictos de interés. Dentro de la esfera cardiovascular, la entidad SHE como prioridad conceptual y el CNIC como base o modelo científico, pueden servir de piloto o de aplicación para otros aspectos de la salud y de la enfermedad en general.

Abordaje científico

Infarto del Miocardio

No cabe ya duda de que, al hablar de la aterotrombosis, estamos hablando de una enfermedad inflamatoria. Aunque en el organismo humano la inflamación propiamente dicha sea tan sólo un mecanismo defensivo, a menudo para neutralizar la infección de bacterias (Figura 2), en la enfermedad aterotrombótica el proceso inflamatorio es una reacción de defensa a tres cuerpos extraños, y bien es deficitario o bien es excesivo o tóxico. En otras palabras, la arteria no reconoce de forma fisiológica o basal estos elementos extraños y, cuando aparecen, se pone en marcha un proceso inflamatorio, que en el caso de la aterotrombosis es imperfecto, porque o bien es insuficiente o es demasiado activo, o bien decide “suicidarse” por considerar que hay demasiado sustrato extraño y se considera incapaz de gestionar ese proceso. Todo ello se sospechaba,

Corazón: Infarto de miocardio

Cerebro: EVC

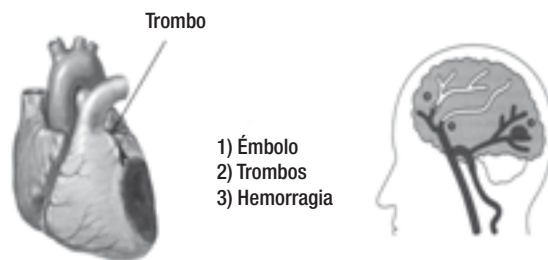


Figura 1. Oclusión arterial en corazón (infarto de miocardio) y cerebro (tres tipos de infarto cerebral)

pero lo hemos podido comprobar en los últimos años gracias al avance de las técnicas de imagen.

a) *Daño endotelial* (Figura 3). El primer cuerpo extraño está formado por células endoteliales muertas de la superficie de la arteria como resultado del daño producido por los denominados factores de riesgo (*v gr.* alto colesterol, tabaquismo, hipertensión, diabetes, etc.). Una vez que el endotelio está dañado por estos factores de riesgo, hacen su aparición dentro de la arteria las partículas de transporte de colesterol lipoproteínas de baja densidad (LDL) o “colesterol malo”, y el organismo intenta defenderse de esta agresión endotelial mediante un proceso inflamatorio mediado por la reacción de las llamadas “células madre”, *stem cells* o de las células análogas residentes en la médula ósea. Desgraciadamente este mecanismo de defensa tiende a ser insuficiente y a menos que se corrijan los factores de riesgo, el LDL sigue penetrando y acumulando.

b) *Vasa vasorum* (Figura 3). El segundo cuerpo extraño que conlleva reacción inflamatoria es la hemorragia o extravasación de células rojas dentro de la pared arterial; ello es debido a la ruptura de pequeños vasos de la pared, denominados *vasa vasorum*, que tratan de extraer el exceso de LDL depositado. Específicamente, estos pequeños vasos empiezan a proliferar y, dado que su arquitectura es muy primitiva, favorecen la extravasación de células rojas, desencadenando una inflamación muy agresiva de células blancas monocíticas que, aunque resuelve la hemorragia, también puede destruir la capa elástica de la arteria, haciendo que la placa de ateroma pierda su estructura fundamental y peligre su ruptura o ulceración. Hemos podido constatar que cuando se administra algún tipo de fármaco que reduzca el colesterol LDL en sangre (*v gr.* estatinas), y por tanto en los *vasa vasorum*, se favorece la salida del exceso de colesterol LDL depositado en la pared arterial; se trata de un proceso reversible, aunque el ritmo de regresión sea lento (24 meses). El mensaje debe transmitirse de forma muy clara, y es necesario insistir en que los pacientes con factores de riesgo cardiovascular no deben tener un colesterol LDL en sangre por encima de 70, porque de lo contrario el LDL se deposita en la pared arterial y no se favorece su salida.

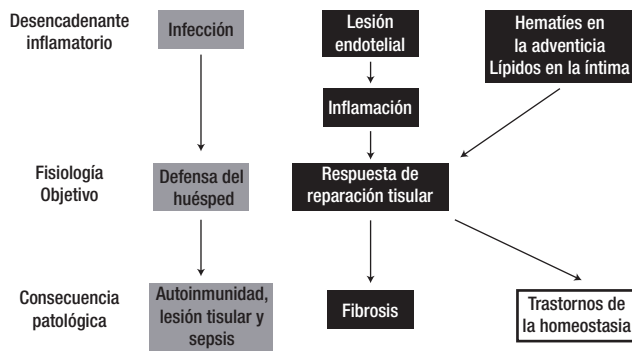


Figura 2. Inflamación. Protectora de la salud. Fuente: Esquema elaborado por Valentín Fuster a partir de la publicación: R Medzhitov. Nat 2008; 454: 428.

Llegados a este punto, ya tenemos dos objetivos de investigación esenciales: en primer lugar, cómo vamos a ser capaces de estimular el proceso de regeneración celular mediado por las *stem cells*, y en segundo, cómo documentamos los factores de riesgo y reducimos el LDL en sangre para así evitar el proceso inflamatorio y favorecer la salida del LDL de la arteria.

c) **Colesterol LDL depositado (Figura 3).** Tras los dos procesos anteriormente explicados, se pone en marcha el mecanismo por el que el tercer cuerpo extraño, el colesterol LDL o “colesterol malo” depositado en la pared arterial atrae a los monocitos, que penetran en la pared y lo transfieren al colesterol HDL o “colesterol bueno”, también favoreciendo su salida. Éste es el proceso que explica cómo el colesterol HDL elevado en sangre puede ejercer, hasta cierto punto, un grado de prevención de la enfermedad cardiovascular. El problema que encontramos aquí no es que el proceso inflamatorio sea excesivo, y la célula blanca o monocito decida claudicar, puesto que encuentra tanto sustrato extraño que ya no inicia la lucha, entrando en una fase de muerte celular lenta denominada apoptosis. Esta situación es realmente delicada porque la apoptosis va acompañada de la generación de factor tisular, de tal manera que si la placa vulnerable se rompe en la luz vascular, la sangre circulante y el sistema de coagulación se encuentran con el factor tisular y la arteria se ocluye por un trombo agudo, sobreviniendo el infarto de miocardio. La pregunta es si el proceso celular de defensa, apoyándose en un aumento del HDL o “colesterol bueno”, consigue reducir la población de células que entran en apoptosis. En verdad, cuando semanalmente inyectamos HDL humano, en la forma de Apo A-1, en conejos que padecen aterosclerosis la regresión de células inflamatorias de la placa de aterosclerosis tiene lugar en menos de cuatro semanas. Este es un tiempo mucho más corto que la reducción del depósito del colesterol LDL por la administración de estatinas. No cabe duda de que el objetivo futuro debe ser cómo conseguir aumentar el nivel del colesterol HDL en el humano.

En resumen, bajo el contexto científico, en el año 2010 el infarto de miocardio se considera como el resultado de un fallo de los tres mecanismos de defensa: los factores de riesgo derivan en daño endotelial, no se generan

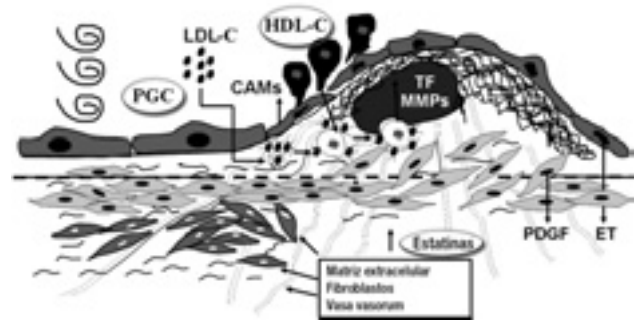


Figura 3. Placa de alto riesgo — inflamación activa. Fuente: Moreno P, Sanz J, Fuster V. J Am Coll Cardiol 2009;53:2315.

suficientes células progenitoras capaces de cubrir ese daño, el LDL penetra en la pared, los *vasa vasorum* proliferan, la hemorragia subsiguiente induce una inflamación excesiva, se destruye la elástica interna de la arteria, la placa se rompe en la luz vascular, la sangre circulante y el sistema de coagulación se encuentran con el factor tisular y la arteria se ocluye por un trombo. La investigación futura debe ir dirigida a ofrecer un apoyo extra a los mecanismos de defensa, más que a bloquear procesos redundantes y a cómo poder conocer el funcionamiento de esos mecanismos con técnicas de imagen.

Enfermedad vascular cerebral (EVC)

Abordando los aspectos científicos de la enfermedad cardiovascular, resulta interesante pasar del corazón al cerebro, para demostrar que, a pesar de que estamos en localizaciones diferentes, hablamos de la misma enfermedad, lo que obliga ya desde este momento a razonar de forma muy distinta a lo que se ha hecho hasta la fecha.

a) **Infarto cerebral y función cognitiva.** La oclusión de una vía arterial en el corazón deriva en infarto de miocardio. Ocurre algo similar en las arterias del cerebro, aunque aquí el proceso de oclusión arterial puede derivar también de una embolia o producirse una hemorragia (Figura 1). Con respecto a los tres tipos de accidentes vasculares cerebrales agudos, aparte de las posibles alteraciones de la función motora, también a menudo dramáticas, puede existir un proceso igualmente importante que es la alteración de la capacidad cognitiva. Pero existen otras alteraciones más lentas y silenciosas del sistema cardiovascular que poco a poco van reconociéndose y que conducen a una alteración progresiva del proceso cognitivo cerebral tal como la pérdida de la memoria a corto plazo, alteraciones del lenguaje, entre otros. Nos referimos a la enfermedad degenerativa cerebral, frecuentemente en la edad senil y a la enfermedad de Alzheimer.

b) **Enfermedad cerebral degenerativa o senil.** La persistencia de los mismos factores de riesgo cardiovascular que pueden afectar las grandes arterias conduciendo a un infarto de miocardio o cerebral, también pueden afectar las pequeñas arterias cerebrales y contribuir a la denominada degeneración cerebral o senil, algo que se ha podido

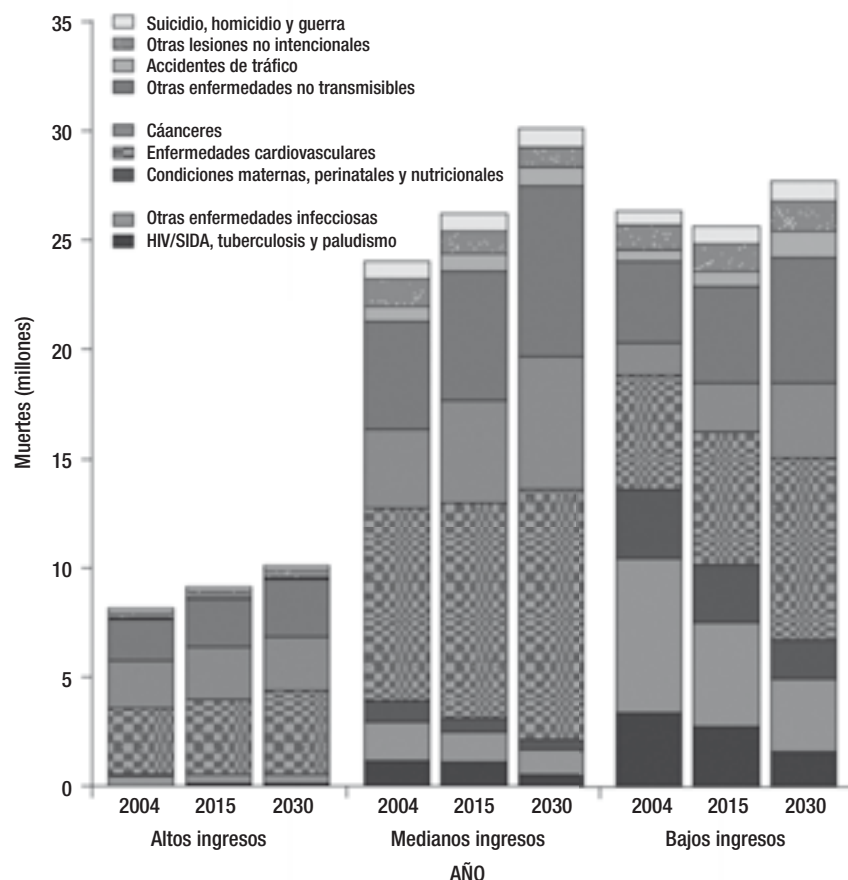


Figura 4. Previsión de muertes por causa, 2004, 2015, 2030. Fuente: Beaglehole R, et al. Lancet 2008;372:1988.

confirmar recientemente con las nuevas tecnologías de imagen. Por ejemplo, la valoración cognitiva del individuo muestra una disminución con la edad si aumenta la hipertensión arterial, algo realmente habitual en nuestro medio, y eso es algo que se ha confirmado en un buen número de estudios realizados en los últimos años. Éste es un tema que encierra una enorme importancia, porque la población sigue sin tratarse la hipertensión arterial, aunque sí se queja de la pérdida de capacidad cognitiva. La curiosidad es que si se ocluyen pequeños vasos en el corazón, nadie se entera, pero si esto ocurre en el cerebro, el primer síntoma es la pérdida de capacidad cognitiva. El corazón tiene una gran reserva de funcionalidad miocárdica, de la que el cerebro no dispone.

c) *Enfermedad de Alzheimer.* ¿Qué relación existe entre estos procesos de degeneración cerebral por afectación de las pequeñas arterias cerebrales y la enfermedad de Alzheimer? Posiblemente mucha. De forma histórica se ha intentado simplificar esta alteración neurológica, y es preciso partir de la base de que el Alzheimer es tremendamente complejo. Pero dentro de esta complejidad y, gracias a las técnicas nuevas de imagen, en los dos últimos años se ha podido confirmar el gran impacto que tiene la enfermedad cardiovascular de pequeños vasos en los

pacientes que la sufren. La carga de la enfermedad la soporta la neurona del paciente, con un componente de depósito de sustancia amiloide, pero también influyen la edad y un componente genético. Lo realmente curioso es que la hipertensión arterial tiene un efecto directo sobre la neurona en los pacientes con Alzheimer. Además, con las nuevas técnicas de imagen se ha visto que todo este proceso vascular de vasos pequeños que están sufriendo los efectos de los factores de riesgo cardiovascular, incluida la hipertensión, está afectando la nutrición de la neurona, que ya se encuentra en proceso degenerativo, lo que lo convierte en un importante factor impulsor y acelerador del proceso patológico.

No cabe duda de que cuando hablamos de enfermedad cardiovascular es sencillo hablar de infarto de miocardio o de infarto cerebral, pero las nuevas tecnologías están demostrando que no hay que quedarse en una visión tan simplista y que es necesario comprender que la afectación de pequeños vasos desgraciadamente amplía el abanico de problemas, particularmente a nivel cerebral. El mensaje es que los mismos factores de riesgo, asociados en parte a la conducta de los humanos en sociedades cada vez más consumistas, afectan al corazón y al cerebro. Este hecho cobra una importancia añadida cuando se comprueba que los objetivos de la investigación

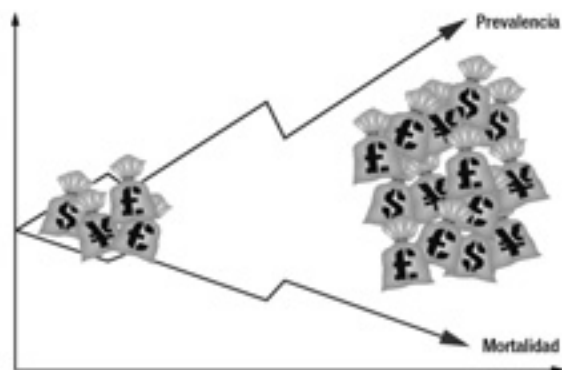


Figura 5. Carga económica, prevalencia y mortalidad en la enfermedad cardiovascular. Fuente: Fuster V, Mearns BM. The CVD paradox: mortality vs. prevalence. Nat Rev Cardiol 2009;6:669.

fisiopatológica, y por tanto farmacoterapéutica, en lo que podemos llamar la “próxima década”, se centran en un intento de potenciar la salud cardiovascular y la salud mental. Por tanto, órganos como el corazón y el cerebro adquieren la categoría de diana esencial para la ciencia e investigación integrada de ambos.

Abordaje de la salud

El abordaje científico tiene el objetivo de comprender los mecanismos básicos de la enfermedad cardiovascular, especialmente los mecanismos de defensa, y lograr métodos tecnológicos o farmacológicos de cómo modificarlos. Mientras tanto, el especialista y la sociedad se enfrentan a dos grandes retos. El primero se centra en un intento de solucionar la enfermedad compleja cardiovascular, sobre la base de terapias cada vez más ambiciosas. Pero existe un segundo reto que está en total contraposición al primero, y que es promover la salud cardiovascular para evitar llegar a estados avanzados de enfermedad que suponen un riesgo esencial para el paciente y una pérdida perfectamente cuantificable de calidad de vida, además de una carga económica desmesurada para la sociedad.

Para afrontar ambos retos, debemos primero preguntarnos ¿qué ocurre con la salud y enfermedad cardiovascular en la población general? La respuesta supone un conocimiento de la situación actual —clínica y económica—, un análisis de los factores de riesgo —a nivel individual, comunitario y global— y el empleo de nueva tecnología —de imagen y “ómica”— siempre que sea costo/efectiva.

a) *Conocimiento*. Desde el punto de vista epidemiológico, la importancia de la patología cardiovascular queda fuera de toda duda, mostrándose como la principal causa de mortalidad (Figura 4) tanto en países desarrollados como, de forma progresiva, en países menos desarrollados o con economías intermedias. Esto es en parte debido al alto consumo de hidratos de carbono (que llevan a la obesidad con sus consecuencias) ya que son más baratos, a la conservación de los alimentos con sal (lo que conduce

a la hipertensión), y a que las empresas tabacaleras están afincándose en estos países. Además, globalmente, se predice que la prevalencia de enfermedad cardiovascular va a aumentar (Figura 5). Esto debido a la presente epidemia de obesidad y sus consecuencias como son la diabetes, alteraciones del colesterol (aumento del LDL y disminución del HDL) y la hipertensión.

A pesar de que la enfermedad cardiovascular es todavía la principal causa de muerte relacionada con la edad, ésta ha ido descendiendo en los últimos 25 a 30 años. Un gran número de estudios sugieren que la reducción de los factores de riesgo y el tratamiento de la enfermedad una vez se ha detectado suponen alrededor de 40% y 60% de dicho descenso respectivamente. A menos que la incidencia de la enfermedad cardiovascular disminuya al mismo ritmo que la mortalidad, durante los próximos 20 a 30 años experimentaremos un aumento en su prevalencia el cual es fácilmente predecible. Por lo tanto, se da la paradoja de que la prevalencia de la enfermedad cardiovascular continúa aumentando a pesar de los grandes avances en tecnología y tratamientos y la reducción en las muertes cuando se analiza respecto a grupos de edad. (Figura 5). Teniendo estos datos en consideración tendremos que hacer frente a una terrible carga económica. La solución a esta paradoja está clara: promover la salud y prevenir la enfermedad cardiovascular.

La carga económica que el tratamiento de la enfermedad cardiovascular supone es enorme, por lo que la oportunidad económica que nos supone centrarnos en la prevención está comenzando a evidenciarse en todos los estamentos. Esto ha sido claramente ilustrado con el informe realizado por Humana Inc. en el que se analizan los costos sanitarios generados por los individuos asintomáticos de alto riesgo sin historia de enfermedad cardiovascular. Algunos de estos individuos sufrieron ataques de corazón o accidentes cerebrovasculares y otros no. El costo sanitario anual para los individuos que no tuvieron eventos de esta tipo comenzó en 3500 dólares y aumentó hasta 5000 dólares en un periodo de tres años. Para los individuos que tuvieron alguno de estos eventos el costo inicial fue el mismo pero se elevó hasta 20 000 dólares cuando experimentaron los eventos mencionados anteriormente. En el contexto de estos y otros parámetros económicos, los analistas coinciden que en los próximos cincuenta años será imposible cubrir el gasto que supone hacer frente a las patologías cardiovasculares aplicando procedimientos de alta tecnología. Estos mismos expertos aducen que la forma de vencer esta epidemia es a través de la prevención y la promoción de la salud. Aún así, el problema sin resolver es la gran proporción de población que está destinada a sufrir un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular y no son conscientes de este riesgo.

b) *Factores de riesgo*. Conviene recordar que los factores de riesgo cardiovascular fundamentales son siete: hipertensión arterial ($>120/80$ mmHg), perímetro de la cintura (> 80 cm mujeres, > 100 cm hombres) niveles de colesterol (LDL > 70 mg/dL, HDL < 50 mg/dL) y de glucosa en sangre (> 100 mg/dL), tabaquismo, falta de ejercicio físico ($<$ cinco días por semana) y edad (mayor de 55 años).

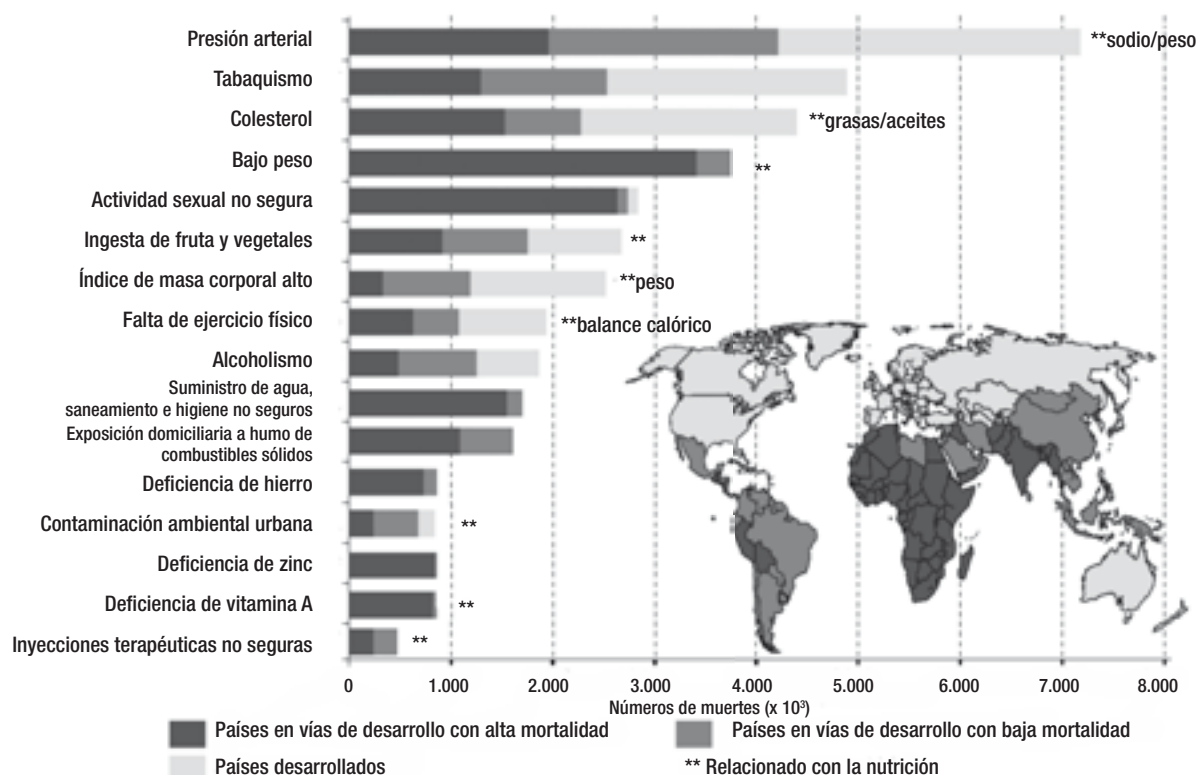


Figura 6. Muertes a escala mundial en el año 2000 atribuibles a factores de riesgo importantes seleccionados. Fuente: Informe Organización Mundial de la Salud 2002.

En este contexto, es importante el reciente informe publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el que se publican las primeras causas de mortalidad a nivel mundial atribuible a “factores únicos” de diferente tipo. Curiosamente, entre los siete factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, la hipertensión arterial seguida por el tabaquismo y la hipercolesterolemia, ocupan las tres primeras posiciones de la OMS como “factores únicos” de mortalidad (Figura 6).

En España, más de 25% de la población adulta mayor de 55 años presenta, además de la edad, al menos dos factores de riesgo cardiovascular y de esta cifra, más de 25% presenta un riesgo definido de sufrir un infarto de miocardio o un infarto cerebral en los próximos diez años, además de posibles problemas cognitivos. Posiblemente, la tarea esencial de los expertos se deba centrar en detectar de la forma más precisa posible a este 25% de la población.

La obesidad infantil está considerada como uno de los factores de riesgo más importantes para la salud cardiovascular y la calidad de vida en el adulto. El último estudio descriptivo del Ministerio de Sanidad y Política Social publicado en España en junio de 2009, en el que se afirma que 25% de los niños de 10 años son obesos. Las estimaciones a nivel europeo no son tampoco muy esperanzadoras; se calcula que aproximadamente entre 25 y 28% de la población en edad escolar, presenta sobrepeso, lo que significa 21 millones de niños con sobrepeso, con un crecimiento aproximado de un millón por año.

Desde un punto de vista más global o poblacional, la OMS ofrece un mapa de las principales causas de muerte en todo el mundo y resulta que las tres primeras causas responden a los principales factores de riesgo cardiovascular. Todo ello hace pensar que se está hablando de un problema de conducta. Hace tres siglos no se conocía la patología cardiovascular; es algo reciente. Eso significa que ésta es una enfermedad que conlleva un serio problema conductual y que puede combatirse en gran medida por la vía de la educación, o de la reeducación de la población, como herramienta básica para instaurar un buen nivel de prevención primaria. Pero que nadie se llame a engaño: el adulto no cambiará ya su conducta, o lo hará con dificultad; la esperanza radica en educar a los niños. Pero eso no significa que el especialista se rinda. Nada más lejos de la realidad. El reto está en localizar a ese 25% de población con factores de riesgo bien definidos, para intentar solucionar un problema inminente. Es ahí donde tienen un papel esencial las nuevas técnicas de imagen y la detección “ómica”, siempre y cuando sean costo/efectivas

c) *Detección prematura mediante imagen y “Ómica”*. Tenemos un estudio denominado HRP que se lleva a cabo con 6000 individuos norteamericanos mayores de 55 años y aparentemente sanos, con más de dos factores de riesgo, analizados en 18 unidades móviles, en donde los sujetos han sido sometidos a exploración mediante ocho técnicas de imagen. El objetivo secundario del estudio ha

sido comprobar si existe una técnica de imagen barata con una capacidad diagnóstica suficiente y capaz de visualizar las arterias directamente.

El objetivo primario es saber quién está desarrollando la enfermedad sin que aún lo sepa. Todavía es pronto para ofrecer los resultados de este estudio, que ha acabado recientemente, pero puede avanzarse que el sujeto al que se le demuestra que sus arterias están ocluidas vive un auténtico drama durante un corto plazo, pero pronto lo olvida. Uno de los patrocinadores de este estudio ha sido una de las principales compañías de seguros médicos de Estados Unidos.

La intención de esta compañía es acabar denegando el pago de las intervenciones a aquellos individuos aparentemente sanos pero con alto riesgo, si tras someterse a este tipo de pruebas se ha demostrado que ya tienen franca enfermedad. Ése es el futuro. Lo que se intenta es que tales pacientes tomen conciencia de su problema, a la luz de unas pruebas que demuestren la progresión del daño, y que inicie el tratamiento de sus factores de riesgo antes de que ocurra un evento cardiovascular.

Finalmente, es necesario señalar que también hemos iniciado estudios genéticos, con la intención de saber cuál será la evolución de esos pacientes en función de lo que sabemos de la proteómica y de la genómica (“ómicas”). Este estudio nos ha permitido, mediante una extracción de una muestra de sangre y el análisis de 11 proteínas, comprobar que ese 25% de sujetos con dos de los factores de riesgo pasa a ser realmente un 47%.

Eso significa que, en un futuro cercano, seremos capaces de saber mejor quién está en situación de alto peligro mediante la realización de pruebas de imagen, así como de pruebas de proteómica y genómica. Eso permitirá a las compañías de seguros, o a los gobiernos si así lo consideran pertinente, reembolsar o soportar el costo del tratamiento médico del paciente sólo en tanto que éste haya cumplido previamente con la prevención de sus factores de riesgo cardiovascular.

Abordaje de la educación e hipótesis de trabajo

Aunque el papel de las nuevas técnicas de imagen y la detección “ómica”, siempre y cuando sean costo/efectivas, están emergiendo, la promoción de la salud cardiovascular y la prevención primaria deberían orientarse principalmente en el reconocimiento y el manejo de los factores de riesgo. Para todo esto es ineludible utilizar vías de conocimiento, responsabilidad y, sobre todo, educación a los tres niveles: individual, comunitario y global. Creemos fundamental una doble atención prioritaria. Primero, es el deber de responsabilidad que tienen en sus manos las entidades políticas y gobernantes en cuanto a educar e influir en la salud cardiovascular de la población; y segundo, la importante influencia educativa que se puede ejercer en los niños en cuanto a modelar su ulterior conducta como adultos.

Aunque la complejidad de la intervención educativa es reconocida a nivel científico, cinco de los programas que estamos llevando a cabo, con cinco hipótesis específicas de trabajo, están constatando resultados esperanzadores en

cuanto a promover una conducta saludable, en la que se incluye, entre otros, la dieta equilibrada, la realización de ejercicio físico y evitar el tabaquismo.

a) *Intervención educativa escolar.* La hipótesis de base es promover conciencia en edad, lo más temprana posible, de la importancia de la salud como prioridad, pensando que tal influencia educativa en los niños contribuirá a modelar su ulterior conducta como adultos.

En España, una de las iniciativas más interesantes orientadas en este sentido es el Programa *Sí!* de la Fundación Internacional SHE de la que hablaré más adelante. Este programa se desarrolla en un marco educativo escolar para niños de tres a seis años con hábitos saludables. La iniciativa surge de la positiva experiencia del “Proyecto hábitos saludables para toda la vida” que empezó en Bogotá (Colombia) en marzo de 2006. Pretendía dar respuesta a la creciente preocupación por el incremento de la obesidad infantil. Se centró en niños preescolares de tres a seis años; intentaba transmitir los pilares básicos para el desarrollo de hábitos saludables para que éstos pudieran perdurar de por vida. El Programa en Colombia se estructuró en cuatro áreas: Desarrollo de contenido educacional, Producción televisiva, Implicación en la comunidad, e Investigación. El currículum escolar enfatizaba mensajes relacionados con la nutrición, un corazón saludable y la importancia del ejercicio físico para generar hábitos saludables que duraran toda la vida. La producción televisiva, basada en los personajes de Barrio Sésamo, se centró en desarrollar un contenido saludable, promocionando la actividad física, comer bien y las costumbres colombianas. Actualmente hay más de seis mil niños que siguen el programa en diversas regiones de Colombia y 1200 niños en España (escuelas pública y privada de la villa de Cardona y escuela privada de Madrid).

Observaciones preliminares a corto plazo parecen confirmar que las intervenciones educativas en las poblaciones de escolares, como la iniciada en estos programas, producen una mejor nutrición, un aumento en el ejercicio físico y una disminución de las tendencias crecientes de obesidad. Se espera que, a largo plazo, tales intervenciones educativas a nivel escolar, ayuden a conseguir un aumento de la salud cardiovascular en la población y a una mejor calidad de vida.

b) *Intervención educativa adulta en grupos a riesgo.* La hipótesis de base es identificar en las comunidades o en lugares de trabajo a individuos adultos con factores de riesgo específico (v gr. tabaquismo, obesidad, etc.) y agruparlos para que se ayuden unos a otros en modificar tales factores. Tal terapia de grupo bajo “presión” se sabe exitosa en campos tales como alcoholismo, consumo de drogas y otros.

Una de las iniciativas más interesantes orientadas en este sentido es el “*The Grenada Heart Project*”, en la isla del Caribe. Estamos identificando los factores de riesgo en 10 000 individuos de las varias regiones de la isla (tiene un total de 100 000 habitantes), enfocándonos en la diversidad socio-económica, racial y religiosa. Esto crea la plataforma para las intervenciones comunitarias de grupo, con el objetivo de prevenir los eventos cardiovasculares. Durante este proceso, se educa a los residentes

en aspectos esenciales de la salud cardiovascular, axial como de la enfermedad, con especial énfasis en sus factores específicos de riesgo a modificar en grupo. El programa no solamente tiene el potencial de impactar en el país entero pero, más importante, representa un modelo que pudiera adaptarse globalmente, y especialmente en países con economía baja.

c) *Intervención educativa adulta amparada por la Ley.* Los adultos difícilmente cambiamos nuestros hábitos de salud a menos de que sintamos la “presión” de la comunidad en la que vivimos o trabajamos, tal como avanzábamos anteriormente. Pero hay una segunda posibilidad para educar e influenciar favorablemente nuestra conducta con respecto a hábitos de salud: y esto es la ley como hipótesis intervencionista.

Desde la óptica política, se están haciendo intervenciones muy interesantes amparadas en la ley, como el desarrollo de leyes antitabaco. Como ejemplo, la reciente autoridad de la *Food and Drug Administration (FDA)* de los Estados Unidos en la regulación de los productos del tabaco es una victoria para la prevención de la enfermedad cardiovascular. “*The New York Bloomberg Health Program*”, es otro claro ejemplo de cómo en un periodo muy corto de tiempo la ley está reduciendo el tabaquismo, los alimentos que en restaurantes se preparan con aceites perjudiciales (grasas-trans) y el exceso de consumo de sal. Sin embargo, aun no hay regulación ni normativa que “obligue” a la población a comprobar sus cifras de presión arterial o de colesterol en sangre, ya que no debemos olvidar que tanto la hipertensión como la hipercolesterolemia son dos de las principales causas de mortalidad en todo el mundo.

d) *Intervención educativa en economías emergentes.* El “Documento del Milenio de las Naciones Unidas” del año 2000 fue una declaración mundial acerca de los objetivos a alcanzar hacia el año 2015 con respecto a prioridades sociales, económicas y médicas. En el terreno médico, y como es lógico, se dio énfasis a las enfermedades transmisibles o comunicables (v gr. SIDA, malaria, tuberculosis). Sin embargo, a pesar de los informes sobre la emergente epidemia y gran gasto económico de las enfermedades cardiovasculares y crónicas, así como la importancia de la educación de la población a riesgo, ambos aspectos se ignoraron por completo. Hoy, en el año 2010, se reconoce como urgente el afrontarlos, particularmente en economías emergentes.

La hipótesis intervencionista se basa en que el desarrollo de programas costo/efectivos de escrutinio (*screening*) y educación a nivel local o comunitario puede ser enormemente efectivo en la prevención de la enfermedad cardiovascular; ello siempre y cuando estén enraizados en las subestructuras médico-sanitarias ya existentes para las enfermedades transmisibles o comunicables. Nuestro *Millenium Villages Project*, basado en este tipo de infraestructura y de programas educativos, está arrancando en comunidades pobres africanas, especialmente en las denominadas “*Villages*” de las Naciones Unidas, o grupos rurales con población total de unos 5000 habitantes. El primer proyecto ha empezado en Rwanda con escrutinio

de los siete factores de riesgo antes mencionado, incluyendo investigación y cuantificación de la toma de sal mediante análisis de orina.

El programa en África es ambicioso. Aparte del primer objetivo, que es el de prevenir la enfermedad cardiovascular y promover su salud, también se engloba a otras enfermedades crónicas (v gr. respiratorias, reumáticas, etc.); además, en años venideros se proyecta extender el programa a las 71 restantes *Villages* de las Naciones Unidas.

e) *Intervención educativa post-infarto, la poli-pastilla.* El tratamiento farmacológico tras un infarto de miocardio tiene dos objetivos principales: el prevenir una segunda oclusión coronaria o nuevo infarto, y el “revitalizar” o proteger aquella parte del músculo cardíaco que aún se mantiene sana. El tratamiento es complejo, lo que explica que cerca de 50% de los pacientes post-infarto no se adhieran al mismo de un modo estricto, y es caro, lo que explica que en ciertas regiones de economía baja los enfermos no se traten y mueran más jóvenes. Específicamente, el tratamiento post-infarto es complejo porque por lo menos deben tomarse tres medicamentos: la estatina, para mantener un nivel bajo de colesterol evitando así la progresión hacia nuevas obstrucciones coronarias, el ácido acetil-salicílico para prevenir un nuevo coágulo o trombo obstructivo agudo, más un inhibidor del sistema de la angiotensina para proteger el músculo cardíaco sano. El tratamiento es relativamente caro, sobre todo en países de economía emergente donde el enfermo post-infarto debe cargar gran parte del costo, hasta 80% en ciertas regiones.

La hipótesis intervencionista u objetivo es mejorar el tratamiento cardiovascular secundario a un infarto de miocardio, ofreciendo una sola ‘poli-pastilla’ que contiene los tres componentes mencionados a dosis fija; predecimos que la simplicidad de una ‘poli-pastilla’ aumentará significativamente la adherencia al tratamiento por parte del paciente y, además, que se podrá distribuir en países en vías de desarrollo con un costo mucho menor que el de los tres fármacos adquiridos por separado.

En el CNIC, estamos llevando a cabo un proyecto de colaboración con la compañía farmacéutica española Ferrer. El objetivo ha sido el desarrollo de un fármaco combinado, con dosis fijas de los tres componentes, para la prevención secundaria post-infarto. El Proyecto Multi-píldora CNIC-Ferrer está ya en fase muy avanzada y se espera que el medicamento esté disponible a mediados de 2011. Al mismo tiempo, la Comisión Europea de Investigación nos ha comisionado un proyecto bajo el nombre de FOCUS (*Fixed Dose Combination Drug for Secondary Cardiovascular Prevention*). El proyecto está basado en la multi-píldora y tiene dos componentes. El primero, consiste en estudiar en varios países con características socio-económicas distintas el motivo de la baja adherencia a tomar los tres medicamentos necesarios en el periodo post-infarto. El segundo, consiste en cuantificar en los mismos países el grado de adherencia a las tres píldoras cuando se dan por separado y comparándolo con la multi-píldora; además, se estudiará comparativamente el impacto económico de los dos procesos.

La prioridad "SHE" y el modelo "CNIC"

De acuerdo con las tres secciones precedentes, hemos establecido una entidad o fundación internacional bajo el concepto prioritario "*Science, Health and Education*" (SHE). Tal entidad tiene sus bases en un una nueva base o modelo español de investigación y financiación, el "Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares" (CNIC). Tal prioridad (SHE) y modelo (CNIC) pueden servir de piloto para otros aspectos de la salud y de la enfermedad en general.

a) *SHE Como Prioridad Conceptual*. La Fundación Internacional SHE está basada en la investigación básica y clínica (Science) con el objetivo de promover la salud a la población (Health) mediante la comunicación y la educación (Education).

Su visión es crear un ambiente social donde los niños, los jóvenes y los adultos de toda edad tengan la capacidad de actuar positivamente con respecto a su salud, incidir sobre los factores de riesgo que los afectan con el fin de disminuir el impacto de las enfermedades cardiovasculares, y crear un marco de referencia de lo que significa y comporta una educación en salud integral para que su labor pueda ser reproducida en diversas parte del mundo.

Hoy en día es indudable la necesidad de que existan unas referencias para crear soluciones sostenibles en salud integral, mejorando los sistemas actuales de intervención en niños, jóvenes y adultos e inventando nuevas aproximaciones a los problemas actuales. Nuestra propuesta, a través de todas las instituciones implicadas, entre las que se encuentra el CNIC, aspira a ser un referente a nivel científico y educativo por su rigor y sus métodos en el desarrollo de los programas de salud integral.

- 1) *El CNIC como base o modelo de investigación*. La entidad internacional SHE, tiene sus bases en un nuevo modelo español de investigación, el "Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares" (CNIC). En el CNIC la investigación es aplicada a promover la salud cardiovascular y manejar la enfermedad, ambas a nivel individual y poblacional; además, el CNIC intenta descubrir e incentivar a los jóvenes investigadores del futuro. La financiación es pública y privada, excluyendo la empresa farmacéutica evitando así conflictos de interés.

El hecho probado de que las enfermedades cardíacas y cerebrovasculares constituyan la principal causa de muerte en España, y que el aumento de la esperanza de vida junto con la presencia de la enfermedad provoquen una carga económica insostenible, ha motivado que la investigación en este campo se considere prioritaria para los profesionales de la salud y autoridades gubernamentales de este país. Como parte de una respuesta concertada a esta situación, el Gobierno Español creó el CNIC.

El objetivo principal de este proyecto es implementar un centro de excelencia que será el nexo de una contribución española ampliada a la investigación cardiovascular y desempeñará un papel fundamental en la aplicación de los resultados de las investigaciones en la práctica clínica, tanto a nivel nacional como internacional. El CNIC cuenta

con seis departamentos, tres de ellos dedicados a la investigación básica y los otros tres con una orientación más directamente clínica. Esta organización refleja claramente la prioridad de la investigación translacional para el CNIC orientada a que los resultados de su investigación se reflejen rápidamente en mejoras para la sociedad.

Otro objetivo estratégico fundamental es el descubrimiento y la formación profesional de nuevos investigadores. Este objetivo se está abordando mediante una serie de programas diseñados para el descubrimiento de jóvenes investigadores así como para enseñar y formar al personal investigador en cada etapa de su carrera. De esta forma, el CNIC tiene como objetivo crear una fuente de investigadores de talento, y muy bien formados que se convertirán en los líderes de la ciencia del futuro, enriqueciendo la vida intelectual y la práctica médica de nuestro país.

- 2) *El CNIC como base o modelo de financiación*. Se reconoce en general en los países desarrollados que la investigación biomédica es fundamental para el desarrollo económico y el bienestar social y, por tanto, es un bien social genuino. Sin embargo, los costos siempre crecientes de la investigación conllevan que los países se enfrenten a una proporción limitada del PIB que pueden dedicar a la investigación en esta área. En esta situación, está claro que la futura dirección de la investigación biomédica requiere la participación de todos los sectores de la sociedad. Esto implica un mayor compromiso de los fondos públicos, pero también una contribución activa y sin fines lucrativos de la empresa privada no dedicada a la medicina ni a la atención sanitaria. Esta implicación del sector privado permite a las empresas integrarse de un modo más directo en el entramado social y pone de manifiesto su compromiso con el futuro desarrollo de un país.

La financiación del CNIC surge de esta filosofía estructurándose en el modelo de compromiso social más amplio posible: gracias al sentido de obligación social de las mayores empresas del país, protagonistas de la sociedad civil española se consiguió, en diciembre de 2005, la firma de un acuerdo entre el Gobierno Español y un grupo de algunas de las empresas españolas más importantes, en base a cuyos términos estas compañías se comprometían a financiar el CNIC con un compromiso activo a largo plazo con este proyecto.

Poco después de la firma del acuerdo, el 24 de enero de 2006, este grupo de compañías constituyó oficialmente la Fundación Pro CNIC. Desde entonces se han unido nuevas compañías y la Fundación Pro CNIC tiene actualmente 13 miembros que han renovado el acuerdo recientemente (Figura 7): Acciona, Banco Santander, BBVA, Endesa, Fundación Abertis, Fundación Ramón Areces, Gas Natural, Grupo Prisa, Inditex, La Caixa, Repsol YPF, Fundación de Investigación Mutua Madrileña y Telefónica. Este Fundación aporta financiación adicional que puede invertirse en áreas a las que la financiación pública no puede llegar. Por ejemplo, programas especiales para el descubrimiento y formación de jóvenes investigadores, becas externas dirigidas a integrar la investigación básica y clínica para responder a cuestiones específicas, adquisición de equipos



Figura 7. Fundación Pro CNIC. Fila inferior de izquierda a derecha: César Alierta -Telefónica; Ignacio Polanco - Grupo Prisa; Emilio Botín - Fundación Marcelino Botín; José Manuel Entrecanales - Acciona, Presidente de la Fundación Pro CNIC ; Valentín Fuster - Director General del CNIC ; Isidro Fainé - La Caixa; Francisco González - BBVA; Luis Suárez de Lezo - Repsol YPF; Ignacio Garraida - Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña. Fila superior de izquierda a derecha: Carlos Martínez Echevarría - Fundación Ramón Areces; Salvador Gabarró - Gas Natural; Luis de Carlos - Uría Menéndez; Rodolfo Martín Villa - Fundación Endesa; Miquel Roca - Fundación Abertis; Pablo Isla - Inditex

de investigación especiales que de otra forma serían difíciles de financiar y programas para incentivar y conservar a valiosos investigadores.

Sin embargo, la Fundación Pro CNIC no sólo ofrece al CNIC dinero; también contribuye con su experiencia de gestión y corporativa acumulada. Los representantes de la Fundación Pro CNIC forman parte de la Junta de fideicomisarios y participan de forma activa en la gestión, planificación y decisiones adoptadas relacionadas con el centro. De esta forma, algunas de las organizaciones más importantes del sector privado se han comprometido a participar directamente en la investigación biomédica y luchar contra las enfermedades cardiovasculares.

Un punto fuerte fundamental de este modelo de compromiso social es que ofrece una base más sólida que las formas tradicionales de financiación benéfica, ofreciendo al CNIC un apoyo económico más estable que si se basara en donaciones esporádicas de benefactores. Esta estabilidad

da al CNIC mayor libertad para comprometerse a estrategias de investigación de alta rentabilidad a largo plazo en colaboración con instituciones públicas y privadas y permite un uso más eficaz de sus propios recursos generados mediante proyectos competitivos y la explotación de los derechos de la propiedad intelectual. De hecho, la Fundación Pro CNIC es un claro ejemplo de un nuevo modelo de patrocinio de la investigación biomédica y genuino ejemplo de colaboración entre los sectores público y privado.

Conclusión

Dentro de la esfera cardiovascular, la entidad SHE como prioridad conceptual, y el CNIC como base o modelo científico, pueden servir de piloto o de aplicación para otros aspectos de la salud y de la enfermedad en general, ambos, a nivel individual y a nivel poblacional.