La unidad de Endotelio del Hospital Ramón y Cajal como modelo de medicina preventiva y antienvejecimiento

JOSÉ SABÁN RUIZ
Profesor de Medicina de la Universidad de Alcalá de Henares. Responsable en funciones de la Unidad de Endotelio y Medicina Cardiometabólica del Hospital Ramón y Cajal. Editor del tratado de Medicina Cardiometabólica *Control Global del Riesgo Cardiometabólico*, Editorial Díaz de Santos, Vol. I y II. Autor del programa preventivo del Envejecimiento S.A.B.A.N, según consta en el Registro Territorial de la Propiedad Intelectual de la Comunidad de Madrid. Responsable de la consulta "Antiaging y Salud Vascular" en la Clínica d-médical de Madrid.

El gasto sanitario del futuro no podrá soportar el manejo médico de una población tan longeva como las expectativas predicen si esta longevidad no viene acompañada de una baja tasa de invalideces y de una prevalencia baja de enfermedades degenerativas, que son hoy día importantes consumidoras de recursos. Por otra parte, vivir más años merecerá la pena solo si se nos garantiza una independencia física y una mente lúcida para disfrutar de los años ganados por el progreso de la ciencia.

KEY WORDS: endotelio, cardiometabólico, cardiometabólica, antienvejecimiento, rejuvenecimiento, biomarcadores, prevención, costes sanitarios.

La Ciencia evoluciona muy rápido, tan rápido que a los médicos nos cuesta seguir el ritmo de los acontecimientos, digerirlos y plantear nuevas estrategias para combatir y prevenir las enfermedades en general y las cardiovasculares en especial, nuestra primera causa de muerte y de coste sociosanitario. Y justo cuando estábamos llevando a cabo estrategias de prevención cardiovascular, una proporción creciente de nuestra sociedad nos dice a los médicos que ellos están también especialmente interesados por envejecer de forma saludable, que quieren permanecer activos y vitales todo el tiempo que sea posible.

Los avances del siglo XX en biología, genética y la tecnología por un lado y las nuevas demandas sociales por otro, nos han llevado a un siglo XXI en el que los esquemas y planteamiento de la Enfermedad Cardiovascular de hace apenas unas décadas, hoy ya son obsoletos. De la preocupación por el tratamiento del ictus y el infarto de miocardio de mediados del siglo XX se pasó a finales de siglo a una preocupación por la Prevención Cardiovascular y en el ecuador de la segunda década del siglo XXI, la preocupación actual es la preservación de la Salud Cardiometabólica y su relación con el envejecimiento saludable.

El rejuvenecimiento ha sido perseguido desde la antigüedad y en las últimas dos décadas se han invertido especialmente muchos recursos en la estética pensado que nuestra apariencia es más importante que nuestro interior. Una moderna teoría del envejecimiento (*A Vascular Theory of Aging*) elaborada por David G. Le Couteur (Sydney, Australia) y Edward G. Lakatta (Baltimore, EEUU), ha rescatado del olvido dos viejos aforismos: "el hombre tiene la edad de sus arterias" (Thomas Sydenham, siglo XVII) y "el hombre

tiene la edad de su endotelio" (capa de revestimiento interno de nuestras arterias) Rudolf Altschul, 1954. En sintonía con este resurgimiento de la teoría vascular del envejecimiento humano los científicos empiezan a hablar en los últimos años de que el rejuvenecimiento es hoy día más posible que nunca. Desde hace más de 30 años se viene documentando que es posible la "regresión de la aterosclerosis", desafiándose así la predicción clásica de que la aterosclerosis era degenerativa e irreversible. Una actuación terapéutica frente a los "mecanismos funcionales" relacionados con la enfermedad cardiovascular aterotrombótica ha hecho posible revertir la ate-

rosclerosis de una forma incuestionable. El reto de la medicina moderna se centra en saber si también es realmente posible "rejuvenecer" un vaso de un sujeto sin factores de riesgo distintos a la edad y con un lecho vascular aparentemente sano. Aquí entra en escena la Medicina Cardiometabólica.

Esta nueva medicina, predictiva, anticipativa y de precisión, que se diferencia de la medicina cardiovascular clásica, en que ésta se apoya en la epidemiología mientras que la Medicina Cardiometabólica se apoya en datos objetivos que implican a la genética de un lado y a los mecanismos lesionales por otro, para detectarlos precozmente y revertirlos. Otra diferencia sustancial es que la medicina cardiovascular clásica trata enfermos de una forma impersonal, la cardiometabólica a sanos y enfermos y de forma personalizada, persiguiendo en ambos no solo una mejoría de los parámetros de salud, sino lo más importante, una mejor calidad de vida. Si envejecemos, y esto sí que parece inevitable, hagámoslo más lentamente y con salud. El gasto sanitario del futuro no podrá soportar el manejo médico de una población tan longeva como las expectativas predicen si esta longevidad no viene acompañada de una baja tasa de invalideces y de una prevalencia baja de enfermedades degenerativas, que son hoy día importantes consumidoras de recursos. Por otra parte, vivir más años merecerá la pena solo si se nos garantiza una independencia física y una mente lúcida para disfrutar de los años ganados por el progreso de la ciencia.

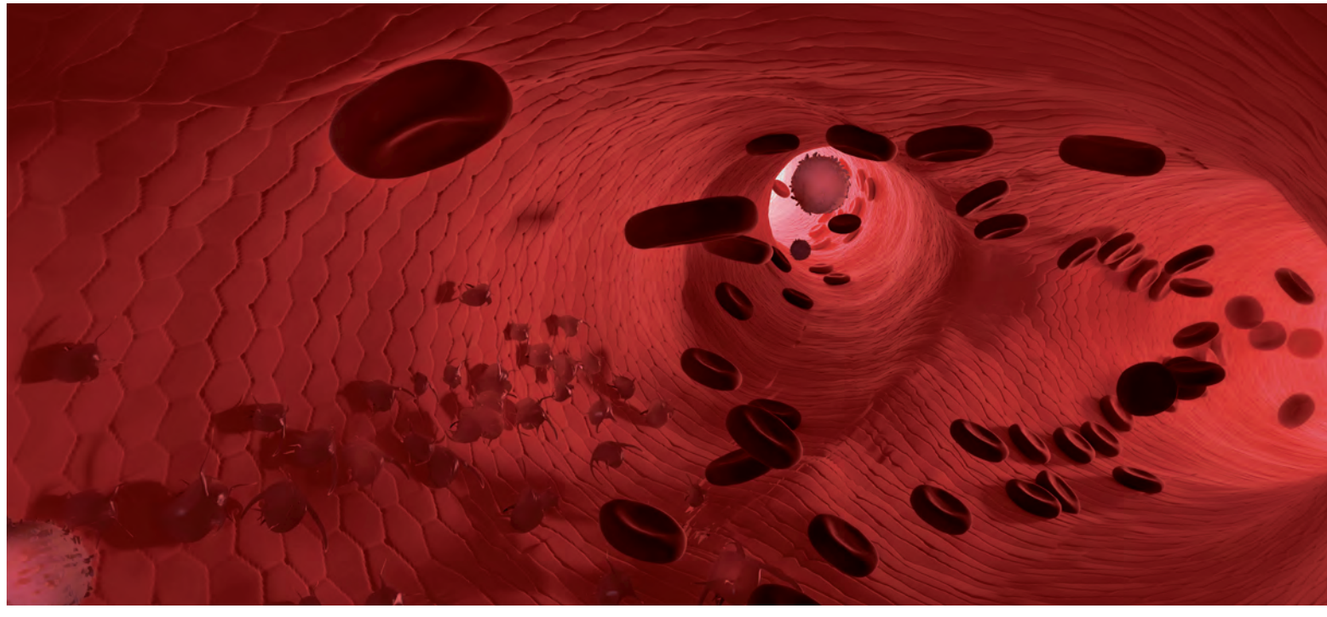
En muchos países, España entre ellos, llevamos mucho retraso porque las Universidades dan la espalda una y otra vez a todo lo relacionado con el Envejecimiento y porque la Medicina de nuestros grandes hospitales aún no ha reaccionado o no lo han hecho en la dirección adecuada. Abrir muchas consultas monográficas de Riesgo Cardiovascular, habitual modelo al uso, basándose en los *score de riesgo,* ha simplificado el manejo del enfermo de riesgo, pero estamos mirando al pasado y no al futuro. Por otra parte, se han extrapolado de forma confusa los conceptos y muchos creen que por tratar a sujetos hipertensos, diabéticos o hipercolesterolémicos, o por que hayan incorporado la evaluación de la PCR y/o medidas de aterosclerosis precoz como el Grosor de la Intima-Media o el Indice-Tobillo-brazo ya se practica Medicina Cardiometabólica, y estos son solo aspectos parciales de la misma. Lo más grave en nuestra opinión es la falta de recursos destinados a la investigación. Aunque lo más importante siempre será estudiar la capacidad predictiva de un biomarcador sanguíneo o urinario en la relación con el evento agudo, urge evaluar el verdadero significado biológico, en diferentes escenarios, de los haplotipos genéticos de riesgo y de los biomarcadores relacionados con la inflamación, el estrés oxidativo y la disfunción endotelial. La implantación de esta nueva medicina de forma multihospitalaria y multidisciplinaria permitiría evaluar "resultados biológicos" a muy corto plazo en grandes sectores de la población estratificados por sexo, edad, *score* de riesgo epidemiológico, *score* de riesgo genético, grado de rigidez arterial y status de riesgo biológico medido por el grado de inflamación, estrés oxidativo y disfunción endotelial, abordado este último, tanto por pruebas funcionales (vasodilatación mediada por flujo) como por parámetros bioquímicos (moléculas de adhesión, péptidos de origen endotelial) y citoquímicos (células progenitoras del endotelio y micropartículas endoteliales). Con estas novedosas aproximaciones, conforme nos alejamos de la franja de riesgo, la posibilidad de caer en el abismo es más improbable. Es lógico pensar que si el rumbo es el adecuado la prevención del temido evento será más exitosa aunque en Medicina siempre hay una ventana abierta a lo imprevisto.

Una alimentación sana, la práctica de un ejercicio físico regular, no fumar y combatir el estrés han sido considerados por décadas como las claves esenciales de la prevención cardiovascular pero ello no es suficiente, hacen falta profesionales especializados en las nuevas tendencias, tanto en el área de la salud (antienvejecimiento) como de la enfermedad (prevención cardiovascular).

Centrándonos en el aspecto terapéutico, en pleno siglo XXI ya no vale decir que este o aquel alimento o tipo de ejercicio o fármaco mejora más que otro la tensión o el colesterol o los triglicéridos sino que mejora nuestro endotelio, esa capa, funcionalmente activa, que es agredida antes que ninguna otra, por las sustancias tóxicas derivadas del tabaco, la hipertensión y las elevaciones del colesterol "malo" y de la glucemia entre otras.

¿Se puede estudiar el endotelio?, naturalmente que sí. De hecho, mucho de lo aprendido sobre el estrés oxidativo es por su relación con el endotelio y, además, el Óxido Nítrico, nuestro principal antioxidante y objeto de estudio en millares de las publicaciones médicas de los últimos 30 años, es producido por la célula endotelial. Una pena que se trate de un gas y su medida no sea muy fiable, pero no hay problema, nos podemos acercar al estudio

La Medicina Cardiometabólica se apoya en datos objetivos que implican a la genética y a los mecanismos lesionales para detectarlos precozmente y revertirlos



endotelial con mucha fiabilidad midiendo otra serie de biomarcadores. Por otra parte, la tecnología de la que hablábamos antes nos pone a nuestra disposición unos tests funcionales fiables (Celermajer, ENDOPAT, Sphygmocor, DRT4) para ver cómo responden nuestras arterias de gran calibre y de pequeño calibre ante determinados estímulos.

¿Dónde nos lleva todo esto?, a la prevención, a la anticipación, a la precisión y a la personalización de nuestra práctica médica y yendo más allá, al ahorro de costes. Si la preservación de la salud cardiometabólica y el envejecimiento saludable pasa por el estudio endotelial está claro que con dicho enfoque reduciremos costes a mediano-largo plazo. Por un lado, dicho estudio tiene como especial ventaja la de tener unos costes muy bajos en relación con el estudio de la enfermedad vascular evolucionada, pero es que además en fases avanzadas hay que contabilizar no solo los tratamientos caros sino los llamados costes indirectos relacionados con una productividad mermada, las bajas por enfermedad y la pérdida de mano de obra relacionada con la enfermedad.

La prevención y el diagnóstico precoz, serían las únicas medidas posibles que, en nuestra modesta opinión, garantizarían la sostenibilidad del sistema sanitario a mediano-largo plazo. La medicina moderna, en términos económicos, camina hacia la locura más absoluta. Como consecuencia del coste tecnológico y farmacéutico, lo que el sistema público de salud español, uno de los mejores del mundo, podía abarcar sin grandes problemas en los años 70, hoy sólo le resulta posible recurriendo al endeudamiento a muy largo plazo. Hemos pasado del coche "utilitario" al "deportivo" casi sin darnos cuenta, y en el futuro, que viene plagado de fármacos aún más caros que los actuales y de tecnología más sofisticada, tendríamos que costear "un fórmula 1" si no estamos dispuestos a renunciar a ellos. En este sentido, no hace falta ser economista de la salud para vaticinar que en un plazo máximo de 20 años, la sostenibilidad del sistema sanitario tal y como se contempla en la actualidad,

La prevención y el diagnóstico precoz serían las únicas medidas posibles que garantizarían la sostenibilidad del sistema sanitario a mediano-largo plazo

será sencillamente imposible por mucho que los partidos de todas las tendencias lo lleven en sus programas como algo innegociable o "irrenunciable", como prefieren decir los sindicalistas. Pero ¿de dónde sacamos el dinero?

Mucha dieta mediterránea, una supervivencia media actual de las más altas del planeta y todo lo que se quiera pero lo que se avecina no parece tan bueno. Teniendo en la actualidad la mayor tasa europea de obesidad infantil, la población más envejecida y un desempleo escalofriante (asociado a alcoholismo y depresión a corto plazo y a enfermedades cardiometabólicas a largo plazo) ¿cómo mirar el futuro con optimismo? La obesidad infantil de hoy irá ligada a una mayor tasa de obesidad del adulto y ésta, a su vez, a un crecimiento alarmante de diabetes y/o enfermedad cardiovascular, consumidores estos dos últimos procesos de más del 40% del gasto sanitario total. Respecto al envejecimiento poblacional creciente, al margen de las repercusiones sobre el sistema de pensiones, la carga económica sobre el sistema de salud no sería tan impactante si hablamos de ancianos "sanos" pero, al no ponerse los medios adecuados ahora, se tratará sin ninguna duda de una población anciana muy similar a la actual, polipatológica, plagada de invalideces, altamente consumidora de recursos y encima ingresada, por una falta de previsión, en camas de "agudos" por ser deficitarios en camas de "crónicos", de coste por estancia/hostelería (sin contar medicación) bien diferentes.

La Unidad de Endotelio y Medicina Cardiometabólica del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid, antigua Unidad de Patología Endotelial, es una Unidad pionera en nuestro país que ha seguido en primera línea la evolución médico-social descrita desde el principio. Configurada en los años 90 como una Unidad de Riesgo Cardiovascular, cuando apenas existían unidades de este tipo en España, es abanderada del papel del endotelio desde el año 2000, siendo el endotelio la capa que reviste el interior de nuestras arterias la principal diana de las enfermedades cardiovasculares y del

propio envejecimiento. Si envejece nuestra piel, también lo hace nuestro endotelio. En 2008 dos hechos de especial relieve tuvieron lugar, de un lado se inauguraron nuestras actuales instalaciones, y por otro lado vio la luz el primer volumen del único tratado médico sobre Medicina Cardiometabólica en castellano (*Control Global del Riesgo Cardiometabólico*, Editorial Diaz de Santos), estando la publicación del segundo volumen prevista para el último trimestre del año en curso y en el que han colaborado más de 150 autores nacionales y extranjeros. Esta moderna medicina, como se ha comentado previamente, va mucho más allá de la medicina cardiovascular convencional y además de ser personalizada, se interesa primordialmente por el estudio de las fases mas precoces del daño vascular, pensando en que con ellos seremos capaces no solo de frenar el paso a la enfermedad vascular (coronaria y cerebral) sino detener el propio envejecimiento, mejorando finalmente nuestra calidad de vida. Se trata de una medicina que aúna la prevención, la anticipación y la predicción.

Lo que se ha hecho con las pensiones, garantizarlas a largo plazo, y se pretende hacer con la educación desde hace años, sin ningún éxito, ni siquiera se ha intentado plantear con la sanidad y dentro de ella urge un "marco por la prevención" y que disponga una sede oficial al estilo del CDC (*Center for Disease Control and Prevention*) americano, ubicado en Atlanta. Mientras este pacto sanitario se planifica, se escenifica y se llegan a acuerdos razonables y duraderos, hay que hacer algo, quedarnos con los brazos cruzados no nos lleva a ningún sitio. Mejor dicho, sí: nos lleva al abismo. El ser abanderado en nuestro país de un tipo de medicina preventiva, anticipativa, predictiva, personalizada y anti-envejecimiento en un marco hospitalario, me permite opinar sobre lo que considero más importante: la prevención y el diagnóstico precoz como únicas estrategias posibles para garantizar la sostenibilidad del sistema a mediano-largo plazo. Si no podemos ni podremos combatir las enfermedades a base de talonario, mi propuesta es muy sencilla, prevengámosla y, en el peor de los casos, diagnostiquémosla a tiempo. Está claro que en esta cruzada sirven de poco las individualidades y que la prevención pasa por medidas estratégicas de rango nacional pero, mientras éstas llegan, dentro del pacto sanitario del que hablábamos antes, sirva de ejemplo lo realizado en nuestra pequeña unidad. La Unidad de Endotelio y Medicina Cardiometabólica del Hospital Ramón y Cajal, inicialmente denominada Unidad de Patología Endotelial, que en 2016 justamente cumplió los 16 años, está dedicada no solo a la prevención del infarto, en lo que somos referentes internacionales, sino al despistaje o *screening* del cáncer, con el diagnóstico de mas de una veintena de cánceres ocultos al año, y a posibilitar un envejecimiento saludable prestando especial atención a todos los procesos relacionados con la edad tales como la enfermedad de Alzheimer, la osteoporosis, la artrosis y la depresión involutiva entre otros. Lo conseguido en estos años ha sido mucho y bueno, aunque para ello hayamos tenido que sortear un sinfín de obstáculos, siendo hoy día considerada un modelo no sólo de prevención y antienvejecimiento sino también de innovación. Sin hacer ruido y nadando a contracorriente, tenemos una demanda creciente por parte de pacientes de todo Madrid, que atraídos por el "boca a boca" y lo que los medios dicen de nosotros, anhelan este tipo de estrategia vanguardista, la cuál sería imposible de llevar a cabo sin la importante aportación de los profesionales contratados por la propia Unidad y por la ayuda impagable de numerosos voluntarios (profesionales del sector y no profesionales). Desde el punto de vista asistencial, además de prevenir y curar enfermedades, ahorramos una cantidad importante de dinero al sistema no solo a largo plazo, indiscutible por el exigente grado de control tensional, glucémico y lipídico que perseguimos y conseguimos en nuestros enfermos, sino a mediano plazo, por el aumento de la detección anual de casos de enfermedad coronaria y de cánceres justo cuando hay que hacerlo, en fases precoces y tratables a bajo coste. Desde el punto de vista de la investigación, podemos presumir de ser, sin temor a equivocarnos, los máximos representantes del área cardiovascular en España en el Congreso Europeo de Aterosclerosis celebrado en marzo-2015 en Glasgow al que aportamos 10 de nuestros trabajos, compitiendo con Unidades que multiplican por 10 y hasta por 100 nuestro presupuesto anual y que gozan además del apoyo institucional. Las claves de nuestro éxito son dos: fe en un proyecto y contrarrestar la falta de una ayuda oficial de mayor envergadura a base de ingenio en la búsqueda de recursos, la constancia y generosidad en el esfuerzo, y el trabajo de equipo.

Por lo anteriormente expuesto, todo lo relacionado con el endotelio, sea en la salud (envejecimiento saludable) o en la enfermedad (prevención cardiovascular) trasciende más allá de la Medicina y tiene sin duda implicaciones sociosanitarias y políticas, si por política se entiende la preocupación por el futuro y un plan estratégico a largo plazo. En tareas de prevención, nuestro modelo además de lo cardiometabólico, presta una especial atención a todos los procesos relacionados con la edad y en especial al cáncer en sus estadíos iniciales, cuando es curable.

Hacia una Salud Cardiometabólica y Envejecimiento Saludable, pasando por el Endotelio. Ese es nuestro lema. En este sentido queda un mundo por investigar. Pongámonos a trabajar sin demora.

Sydenham y Altschul llevaban razón, el hombre tiene la edad de sus arterias y éstas la edad de su endotelio. Las Medicinas Cardiometabólica y Antienvejecimiento han ya puesto el primer peldaño sobre rejuvenecimiento arterial más allá de la enfermedad, solo falta que nos lo creamos y que invirtamos los recursos necesarios para hacer los sueños de muchos realidad.