

congresos celebrados y durante los últimos 13 años, han estado representadas 11 comunidades autónomas. Una limitación importante de este trabajo es que algunos internistas pueden comunicar sus investigaciones sobre IC en ámbitos diferentes a los congresos EFIM y han podido publicar sus resultados en otras revistas diferentes al *Eur J Intern Med*. Otra reflexión promovida por estos resultados es que parece estar superándose el hecho de que muchas de las comunicaciones congresuales no se traducían después en artículos científicos, pues España también lidera los artículos sobre IC en la prestigiosa revista *Eur J Intern Med*.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores expresan su gratitud a los miembros de las Juntas Directivas, a los organizadores de las diversas Reuniones y a los participantes en los estudios promovidos por el grupo IC de la SEMI, que fueron la fuente de inspiración para este trabajo.

Bibliografía

- Ministerio Sanidad y Política Social. GRDs 127 y 544. [consultado 9/8/2009]. Disponible en: http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/docs/NormaGRD2007/NORMA_2007_AP_GRD_V21_TOTAL_SNS.pdf.
- Zapatero Gaviria A, Barba Martín R, Grupo de Gestión FEMI. Estudio de un millón de altas hospitalarias en Medicina Interna. [consultado 9/8/2009]. Disponible en: <http://www.fesemi.org>.
- (a) Abstracts to 1st Congress of the European Federation of Internal Medicine. Maastricht, The Netherlands. *Eur J Intern Med*. 1997;8(Suppl 1):22-162;
(b) Abstracts to 2nd Congress of the European Federation of Internal Medicine. Florence, Italy. *Eur J Intern Med*. 1999; 10(Suppl 1):S23-14;
(c) Abstracts to 3rd Congress of the European Federation of Internal Medicine. Edinburgh, United Kingdom. *Eur J Intern Med*. 2001;12(Suppl 3):45-320;
(d) Abstracts to 4rd Congress of the European Federation of Internal Medicine. Berlin, Germany. *Eur J Intern Med*. 2003; 14(Suppl 1):S1-87;
(e) Abstracts to 5rd Congress of the European Federation of Internal Medicine. Paris, France. Final Program. 2005:1-81;
(f) Abstracts to 6rd Congress of the European Federation of Internal Medicine. Lisbon, Portugal: Abstract book; 2007. 1-322;
(g) Abstracts to 7rd Congress of the European Federation of Internal Medicine. Roma, Italy: Abstract book; 2008; 1-399 [consultado 11/8/2009]. Disponible en: <http://www.efim2008.com>;
(h) Abstracts to 8rd Congress of the European Federation of Internal Medicine. Istanbul, Turkey. *Eur J Intern Med*. 2009; 20(Suppl 1):S1-300.
- Lewinson G. Beneficios de la investigación médica para la sociedad. *Med Clin (Barc)*. 2008;131(Suppl 5):42-7.

J. Montes-Santiago^{a,*}, F. Formiga^b y en representación del Comité Directivo y Grupo de Insuficiencia Cardíaca de la SEMI

^aServicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario, Vigo, España

^bServicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: julio.montes.santiago@sergas.es (J. Montes-Santiago).

doi:10.1016/j.rce.2010.02.011

Longevidad y genotipo apoE 2/3 en una familia de Tierra de Campos

Longevity and genotype apoE 2/3 in a family from Tierra de Campos

Sr. Director:

Según datos poblacionales del año 2005, los castellano-leoneses son los más longevos entre los españoles, siendo Castilla y León la única comunidad del estado español que supera los 79 años en cuanto a esperanza de vida para varones y los 83 años para mujeres¹. De particular interés es la prevalencia de nonagenarios y centenarios nacidos en poblaciones vallisoletanas de la comarca de Tierra de Campos y pertenecientes a familias con los apellidos Villarragut, Mucientes y Gallardo.

En un intento de estudiar las causas de tal longevidad, nos centramos en la población de Villabrágima y en la familia

Villarragut. La localidad de Villabrágima contaba en el año 2004 con 1.173 vecinos, de los cuales 65 superaban los 85 años de edad: 50 varones (4,2%) y 15 mujeres (1,1%). En la actualidad, finales de 2009, encontramos 5 centenarios (2 de 106, 2 de 102 y uno de 100 años) y 7 nonagenarios oriundos de esa localidad y residentes en la misma o en Medina de Rioseco. La característica común a estos ancianos longevos es, como se ha dicho, su pertenencia a dos familias que comparten el apellido Villarragut, mayoritariamente vía paterna.

Los Villarragut son una estirpe originaria de Hungría que llegó al Levante español en el siglo XIII acompañando a la esposa de Jaime I el Conquistador y que, desde entonces, han tenido una implantación significativa en Valencia y Mallorca². En lo que a los Villarragut de Villabrágima se refiere, su presencia se remonta, al menos al s. XVII, con Alonso de Villarragut y Represa³.

Estudios analíticos a partir de DNA genómico realizados sobre 5 de los miembros de la familia Villarragut nos han permitido caracterizar en todos ellos la presencia del alelo E2/3 de la apolipoproteína E (una variante poco frecuente en la población general) e interpretar este hallazgo en

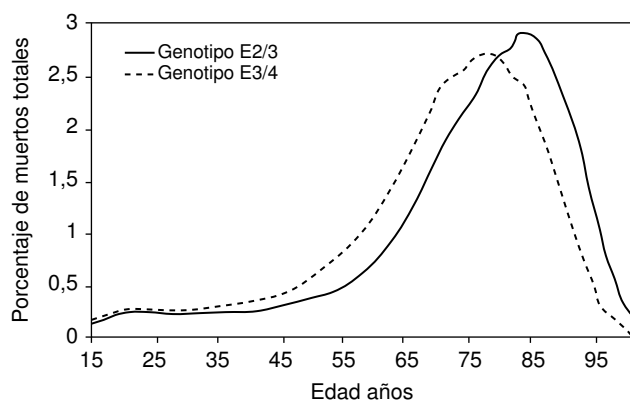


Figura 1 Mortalidad de sujetos daneses entre 1855 y 1899 con genotipos apoE2/E3 y apoE3/E4 (4).

relación con el estudio publicado por Ewbank⁴ sobre el gen ApoE y expectativas de vida en Europa.

Los estudios realizados lo han sido por PCR-RFLP (acrónimo de *Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism*) que es un método que utiliza el corte con endonucleasas de restricción de los productos amplificados por PCR para generar distintos patrones de fragmentos. Los fragmentos son separados por electroforesis en un gel de poliácridamida, sumergidos en bromuro de etidio y visualizados con un transiluminador UV.

El gen ApoE es el único que reúne los tres criterios exigidos a los genes para que tengan impacto sobre la población general⁵: las sustituciones sencillas que diferencian sus tres alelos, E2, E3 y E4, están asociadas con una variación sustancial del riesgo de dos causas comunes de muerte: isquemia cardíaca y enfermedad de Alzheimer⁶⁻⁸. Existe también evidencia de que el genotipo apoE está asociado con mortalidad por infarto y varias otras causas de morbilidad y mortalidad⁹. Segundo, los tres alelos son relativamente comunes. En la mayor parte de las poblaciones, al menos el 50% de la población tiene dos copias del alelo E3 (genotipo E3/3) y al menos el 20% portan al menos una copia del alelo 4 (E2/4, E3/4 o E4/4). El alelo E2 parece estar ausente en algunas poblaciones que viven en regiones árticas pero, en la mayor parte de las poblaciones, al menos el 5% es portador de una o dos copias (E2/2, E2/3, o E2/4)¹⁰. Tercero, la frecuencia del alelo E4 varía sustancialmente según las poblaciones⁴.

El análisis de Ewbank⁴ concluye que los europeos de edades entre 65 y 69 años con genotipo E3/4 tienen un índice de mortalidad 1,4 veces la del genotipo E3/3, mientras los portadores del genotipo E2/3 exhiben un índice de mortalidad 0,81 veces la del E3/3. La diferencia, pues, entre ser portador del genotipo E3/4 o serlo del E2/3 resulta significativa. Para edades superiores a 69 años, las estadísticas resultan no fidedignas a cuenta del factor de confusión introducido por el exceso de mortalidad entre los

portadores E4, pero estudios de estimación para población danesa han predicho que los máximos de porcentajes de muertes para individuos con genotipo E2/3 superan en 6 años los del genotipo E3/4 (fig. 1).

En este contexto de datos y resultados, cobra especial interés nuestro hallazgo de una familia de individuos con genotipo E2/3 y edades que superan en 20 años la esperanza de vida de sus vecinos.

Bibliografía

1. VVAA. Estudio de población de la comarca de Tierra de Campos. Disponible en: <http://www.empleorural.es/extras/camposytorozos.pdf>.
2. Vilaragut en: Enciclopèdia Catalana, SAU. Disponible en: http://www.enciclopedia.cat/fitxa_v2.jsp?NDCHEC=0070899.
3. De Cárdenas y Vicent (Dir). Pleitos de Hidalguía que se conservan en el Archivo de la Real Chancillería de Valladolid. S. XVIII, tomo XIV (Villalán, Agustín de, Zuriarrain y Otamendi), legajo 1293, número 24, expediente 20.909. Hidalguía, Madrid, 2003.
4. Ewbank DC. The ApoE gene and differences in life expectancy in Europe. *Journals of Gerontology Series A: Biological and Medical Sciences*. 2004;59:B16-20.
5. Ewbank DC. Demography in the age of genomics: a first look at the prospects. In: Finch CE, Vaupel JW, Kinsella K, editor. *Cells and Surveys: Should Biological Measures Be Included in Social Science Research?*. Washington, DC: National Academy Press; 2000. p. 64-109.
6. Wilson PW, Myers RH, Larson MG, Ordovas JM, Wolf PA, Schaefer EJ. Apolipoprotein E alleles, dyslipidemia, and coronary heart disease. The Framingham Offspring Study. *JAMA*. 1994;272:1666-71.
7. Farrer LA, Cupples LA, Haines JL, Hyman B, Kukull WA, Mayeux R, et al. Effects of age, sex, and ethnicity on the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer disease. *JAMA*. 1997;278:1349-56.
8. Skoog I, Hesse C, Aevansson O, Landahl S, Wahlstrom J, Fredman P, et al. A population study of apoE genotype at the age of 85: relation to dementia, cerebrovascular disease, and mortality. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;64:37-43.
9. Smith JD. Apolipoprotein E4: an Allele Associated with Many Diseases. *Ann Med*. 2000;32:118-27.
10. Gerdes LU, Gerdes C, Hansen PS, Klausen IC, Faergeman O, Dyerberg J. The apolipoprotein E polymorphism in Greenland Inuit in its global perspective. *Hum Genet*. 1996;98:546-50.

F.J. Martín-Gil, M.C. Ramos-Sánchez*, A.I. Cerón-Fernández y M.L. Arranz-Peña

Servicio de Análisis Clínicos y Unidad de Valoración Geriátrica, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: montealeku@gmail.com (M.C. Ramos-Sánchez).