



Comité de Cardiopatía de la Mujer

## DIFERENCIAS ENTRE SEXOS DE NIVELES DE LIPOPROTEÍNA(A) Y RIESGOS DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD ASOCIADOS POR EDAD: EL ESTUDIO DE LA POBLACIÓN GENERAL DE COPENHAGUE

Simony, Sofie Bay, et al. "Sex Differences of Lipoprotein(A) Levels and Associated Risk of Morbidity and Mortality by Age: The Copenhagen General Population Study." *Atherosclerosis*, vol. 355, 2022, pp. 76–82, <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.06.1023>.



La lipoproteína A (LPA) es un ya bien conocido factor de riesgo cardiovascular para infarto de miocardio, estenosis valvular aórtica y enfermedad aterosclerótica. Actualmente, hay un consenso generalizado en realizar un dosaje de la misma a modo de screening al menos una vez en la vida de todas las personas. De todos modos, poco se sabe sobre sus efectos en relación a la edad y el sexo, y menos aún si iguales elevaciones tienen el mismo impacto en hombre y mujeres.

En el presente estudio se utilizó información de 70.042 individuos entre 20 y 89 años, con una mediana de 60 años incluidos en el estudio de población general de Copenhague ("The Copenhagen general population study", CGPS). El principal punto final primario fue infarto de miocardio.

Se incluyeron 37.545 mujeres y 32.497 hombres.

Con respecto a la edad y sexo, se evidenció que la LPA aumenta en ambos sexos con la edad, pero luego de los 50 años las mujeres tienen niveles 17% más elevados de LPA que los hombres. Comparado con mujeres menores de 50 años, aquellas con más de 50 años tuvieron niveles 18% más elevados de LPA, mientras que en los hombres esta diferencia fue del 6%.

En morbilidad ajustada por sexo y edad, si bien ya los niveles de LPA mayores a 40 mg/dL alcanzaron diferencias estadísticamente significativas respecto a riesgo aumentado de infarto, cardiopatía isquémica, estenosis aórtica y falla cardíaca (sólo en hombres), solo los niveles mayores a 93 mg/dL fueron asociados a accidente cerebrovascular, mortalidad cardiovascular y mortalidad por todas las causas.

Como se mencionó anteriormente, la LPA aumenta en ambos sexos con la edad. Sin embargo, mientras que en el hombre lo hace de manera estable, en la mujer hay un incremento adicional de sus niveles pasados los 50 años, lo que presentaría un factor de riesgo adicional, apuntando a repetir el dosaje en dicho grupo. El mecanismo de este aumento en la mujer aún no está del todo claro, pero explorando algunas hipótesis, se evidenció que la función renal estuvo inversamente correlacionada con los niveles de LPA. Esto podría indicar que el deterioro de la función renal asociado a la edad podría aumentar los niveles de LPA en ambos sexos. De hecho, la función renal es un predictor del nivel de LPA.

El descenso de estradiol en plasma explicó parte de la elevación de LPA evidenciada en las mujeres luego de los 50 años y después de la menopausia. De hecho, la menopausia también fue un fuerte predictor de elevación de LPA. De esto se podría deducir que un solo dosaje de LPA antes de la menopausia en la mujer podría no ser suficiente para estratificar el riesgo cardiovascular en la misma.

En conclusión, el presente análisis ha demostrado que los niveles de LPA aumentan con la edad, presentando en la mujer un aumento adicional luego de los 50 años, resultando en niveles más elevados en mujeres que en hombres. Niveles por encima de los 93 mg/dl de LPA fueron asociados igualmente en ambos sexos con un aumento en la morbimortalidad luego de los 50 años. Si bien los niveles de LPA están mayoritariamente determinados por la genética, por todo lo antes mencionado, su medición podría ser recomendada nuevamente luego de los 50 años.

## **COMENTARIO**

Si bien es una realidad que no contamos actualmente con un tratamiento específico para la hipercolesterolemia por LPA, es ampliamente aceptado y reconocido su rol en la aterosclerosis prematura y estenosis aórtica. Se estima que el 20% de la población posee niveles elevados de esta lipoproteína y su determinación rutinaria permite una detección precoz y optimización de tratamiento. Además, aquellos con niveles extremadamente elevados (> 180 mg/dL) tienen un riesgo 3 a 4 veces superior que la población general de desarrollar enfermedad cardiovascular. Siempre fue de conocimiento que los niveles de LPA estaban determinados genéticamente y que permanecen estables a lo largo de la vida, pero poca información se tiene sobre el impacto de la edad y el sexo sobre los valores de la misma.

El presente estudio genera una nueva perspectiva en la evaluación del riesgo cardiovascular en la mujer postmenopáusica, aportando una herramienta más para su estratificación.