

Estudio publicado en *Lancet Diabetes-Endocrinology*, en base a los datos del registro de Hipercolesterolemia Familiar (HF) SAFEHEART

Las mujeres con hipercolesterolemia familiar heterocigota tienen un menor riesgo de padecer enfermedad cardiovascular que los hombres

- La supervivencia libre de eventos cardiovasculares (CV) desde el nacimiento es mayor en las mujeres que en los hombres, con un retraso de más de una década en la aparición de estos problemas
- La aparición del primer evento de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) se retrasa tres décadas de vida tanto en los hombres como en las mujeres, en comparación con la era pre-estatina
- Estos hallazgos podrían ayudar a implementar estrategias clínicas y de salud pública y destacan la necesidad de tener en cuenta el sexo en la estratificación del riesgo cardiovascular y en la intensidad del tratamiento

Madrid, 10 de septiembre de 2024. - Las mujeres con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HF) tienen un menor riesgo de padecer enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), según los resultados del estudio [*'Diferencias de sexo a largo plazo en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica en la hipercolesterolemia familiar heterocigota'*](#), publicado en la revista *Lancet Diabetes-Endocrinology*, y que ha sido coordinado por el Dr. **Pedro Mata**, internista y presidente de la Fundación Hipercolesterolemia Familiar.

El trabajo se ha realizado con los datos de 3.506 pacientes incluidos en el registro de Hipercolesterolemia Familiar 'SAFEHEART' (acrónimo de 'Spanish Familial Hypercholesterolemia Cohort Study'), y ha contado con la participación de 26 hospitales y con recursos de la Fundación Hipercolesterolemia Familiar y el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), a través de fondos Europeos del Programa 'Next Generation EU funds from the Recovery and Resilience Mechanism Program'.

Se trata de un trabajo de cohorte prospectivo, multicéntrico y a largo plazo y cuyo objetivo ha sido evaluar las diferencias de sexo en el riesgo de ECVA y la carga vital de la misma en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota. "Este estudio muestra que existen importantes diferencias de sexo en la carga y en el riesgo de presentar ECVA en individuos con hipercolesterolemia familiar. Aunque las mujeres fueron, en promedio, tratadas de manera menos intensa, tuvieron concentraciones y reducciones de colesterol LDL similares a los hombres durante el seguimiento. En las mujeres el tiempo de supervivencia libre de ECVA fue más largo y el riesgo ajustado por ECVA fue menor que en los hombres, con un retraso en la aparición de eventos

cardiovasculares de más de una década. Estos hallazgos podrían ayudar a implementar estrategias clínicas y de salud pública y destacan la necesidad de tener en cuenta el sexo en la estratificación del riesgo y en la atención personalizada de los pacientes con HF”, ha explicado el Dr. **Pedro Mata**.

La hipercolesterolemia familiar heterocigota es un trastorno genético frecuente que se caracteriza por una marcada elevación de las concentraciones plasmáticas de colesterol LDL desde el nacimiento y, en consecuencia, un elevado riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica prematura. Sin embargo, existe una heterogeneidad considerable en el momento de la aparición, gravedad y progresión de la ECVA entre los individuos con HF, incluso en individuos de la misma familia y portadores de la misma variante genética causal.

Un factor clave que podría explicar en parte estas variaciones es el sexo. “El artículo aborda un tema importante en la salud pública, ya que la HF es un factor de riesgo significativo para enfermedad cardiovascular. Al centrarse en las diferencias sexuales, el estudio contribuye a una mejor comprensión de cómo el género puede influir en el tratamiento y los resultados. Se utiliza un gran conjunto de datos del registro SAFEHEART, lo que proporciona una base sólida para las conclusiones. Los resultados del análisis revelan la paradoja de que las mujeres con HF tienen menos eventos cardiovasculares a pesar de recibir un tratamiento menos intensivo y por ello se destaca la necesidad de personalizar los programas de detección y tratamiento basados en el sexo. Estos resultados aportan datos valiosos que pueden ser utilizados en la formulación de políticas de salud y estrategias de intervención “Valor añadido del estudio SAFEHEART”, ha detallado el Dr. **Leopoldo Perez de Isla**, cardiólogo y primer firmante del artículo.

En concreto, en el trabajo se analizaron 3.506 (1.898 [54,1%] mujeres y 1.608 [45,9%] hombres), con una edad media de 46,1 años (DE 15,5) y un seguimiento medio de 10,3 años. En el momento del reclutamiento, 130 (6,8%) mujeres y 304 (18,9%) hombres ($p < 0,0001$) tenían enfermedad cardiovascular.

Durante el seguimiento, 134 (7,1%) mujeres y 222 (13,8%) hombres ($p < 0,0001$) sufrieron eventos cardiovasculares. La edad media en el primer evento de ECVA (principalmente por enfermedad arterial coronaria) fue 61,6 años (RIC 50,0-71,4) en mujeres y 50,6 años [42,0-58,6] en hombres ($p < 0,0001$). La razón de riesgo ajustada para ECVA en hombres en comparación con mujeres durante el seguimiento fue casi 2 veces mayor.

Otro hallazgo importante es que la aparición del primer evento de ECVA se retrasa tres décadas de vida tanto en los hombres como en las mujeres en comparación con la era anterior a las estatinas. Este retraso posiblemente se relaciona con un mejor manejo de los pacientes con hipercolesterolemia familiar, incluido el uso de estatinas, ezetimiba e inhibidores de PCSK9.



Efectos cardioprotectores de las hormonas sexuales femeninas

En este sentido, el Dr. **Gerald Watts** de la Universidad de Perth (Australia) y colaborador en el estudio, ha comentado que el sexo importa. “Este es un hallazgo único que subraya los efectos cardioprotectores de la biología y de las hormonas sexuales femeninas, especialmente durante el período fértil, sobre el riesgo de enfermedad coronaria debido principalmente a concentraciones elevadas de colesterol LDL. Las implicaciones prácticas se relacionan con la evidencia que respalda que se puede brindar un asesoramiento juicioso a las mujeres jóvenes con HF diagnosticada genéticamente sobre la necesidad de alcanzar un colesterol LDL menos agresivo. Por tanto, los objetivos de las guías clínicas en colesterol LDL no deberían ser iguales para todos por lo que se necesita individualizar el tratamiento en la HF”, ha asegurado el doctor.

Asimismo, la supervivencia libre de eventos cardiovasculares desde el nacimiento fue mayor en las mujeres que en los hombres con un retraso en la aparición de eventos CV de más de una década en las mujeres. Concretamente, la edad a la que el 25% de las mujeres habían tenido un evento cardiovascular fue de 74,9 años, mientras que en los hombres fue de 55,5 años.

Implicaciones de la evidencia disponible

Por tanto, a juicio de los investigadores, es necesario mejorar la identificación y el tratamiento temprano de la HF para prevenir la ECVA resultante de un colesterol LDL elevado durante toda la vida. Además, abogan por un mayor uso de terapia combinada de alta intensidad para reducir el elevado colesterol LDL que presentan estos individuos. Estas medidas podrían reducir el riesgo cardiovascular a lo largo de la vida a un nivel similar al de la población general, tanto en hombres como en mujeres.

Las diferencias de sexo en la aparición de los primeros eventos cardiovasculares (especialmente enfermedad coronaria) en individuos con HF también se describieron en la era anterior a las estatinas, con datos que mostraron que la aparición del infarto de miocardio ocurrió en la tercera década de vida en los hombres y en la cuarta década en las mujeres. Los datos de este estudio muestran que en la actualidad la ECVA se ha retrasado tres décadas tanto en los hombres como en las mujeres.

“Los hallazgos de este estudio pueden significar un cambio de paradigma en la estratificación del riesgo cardiovascular y en los planes de tratamiento a través de una aproximación personalizada. Y nos plantean algunas preguntas: necesitan los hombres y las mujeres diferentes concentraciones de colesterol LDL para desarrollar ECVA, por ejemplo, si existe alguna protección biológica inherente para una mujer que tiene la misma exposición al colesterol LDL que un hombre. Otra pregunta es respecto a si los objetivos fijos de colesterol LDL para personas con HF tienen sentido en hombres y mujeres, o incluso entre mujeres jóvenes y mujeres posmenopáusicas. Aunque los sujetos con HF necesitan un tratamiento crónico para reducir las concentraciones de colesterol LDL el objetivo de tratamiento en colesterol LDL podría ser diferente

dependiendo del sexo y este es el futuro de la medicina personalizada. Un aspecto importante es mantener la adherencia al tratamiento de por vida”, ha dicho el **Dr. Mata**.

Acerca de la Fundación Hipercolesterolemia Familiar

La Fundación Hipercolesterolemia Familiar es una organización benéfico-asistencial de ámbito nacional. Creada en 1997 por pacientes y profesionales de la salud para apoyar a las personas con Hipercolesterolemia Familiar (HF) y promover la detección precoz en las familias afectas. La misión de la Fundación de HF es prevenir la mortalidad cardiovascular prematura y salvar vidas ayudando a las familias que viven con HF y contribuyendo a la investigación científica que conduce a un mayor conocimiento y un mejor diagnóstico y tratamiento de la HF.

Para más información:

FHF: 91 504 22 06 - 91 557 00 71
<https://www.colesterolfamiliar.org/>

BERBÉS:
María González/ mariagonzalez@berbes.com
677 456 806



[@FHFamiliar](https://twitter.com/FHFamiliar)

#DescubreTuHF



[Fundación Hipercolesterolemia Familiar](https://www.facebook.com/FundacionHipercolesterolemiaFamiliar)