

S U P L E M E N T O E X T R A O R D I N A R I O

Diabetes práctica

Actualización y habilidades en Atención Primaria



Mujer y diabetes

Coordinador:

José Manuel Millaruelo Trillo

Autores:

José Manuel Millaruelo Trillo

Pilar Mazón Ramos

Anna M.º Ramírez Morros

Teresa Padró

Lina Badimon

María Belén Pina Gadea

Carmen Gómez García

Rosario Serrano Martín

Pilar Buil Cosiales

Anna Berenguera Ossó

Laura Millaruelo Cambra

Xavier Cos Claramunt

Luis Ávila Lachica

Josep Franch Nadal

Sara Artola Menéndez

María Ángeles Martínez de Salinas Santamaría



SUPLEMENTO EXTRAORDINARIO Diabetes práctica

Actualización y habilidades en Atención Primaria



Directora:
José Manuel Millaruelo Trillo

Secretario de redacción:
Josep Franch Nadal

Comité editorial:
Sara Artola Menéndez
Javier Díez Espino
Francisco Javier García Soidán

Asesores:
Patxi Ezcurra Loiola
José Luis Martín Manzano
Manel Mata Cases
Javier Mediavilla Bravo
Jorge Navarro Pérez
Mateu Seguí Díaz
Rosario Serrano Martín

Web redGDPS:
www.redgdps.org



Avda. dels Vents, 9-13, esc. B, 2.º 1.ª
08917 Badalona
www.euromedice.net

Depósito legal: B-21312-2012
ISSN: 2013-9071

© Copyright 2017: De los autores.
© Copyright de la edición 2017: EUROMEDICE, Ediciones Médicas, S.L.
Reservados todos los derechos de la edición. Prohibida la reproducción total o parcial de este material, fotografías y tablas de los contenidos, ya sea mecánicamente, por fotocopia o cualquier otro sistema de reproducción sin autorización expresa del propietario del copyright.

El editor no acepta ninguna responsabilidad u obligación legal derivada de los errores u omisiones que puedan producirse con respecto a la exactitud de la información contenida en esta obra. Asimismo, se supone que el lector posee los conocimientos necesarios para interpretar la información aportada en este texto.

Como imagen general de la temática tratada en esta publicación, la ilustración de la portada muestra los peligros del corazón humano.

Los objetivos de la redGDPS son desarrollar y potenciar actividades formativas y de investigación que contribuyan a aumentar el conocimiento sobre la enfermedad y a mejorar la calidad de la atención a las personas con diabetes.

La redGDPS no promueve ninguna actividad que pueda inducir a la prescripción de fármacos, uso de sistemas de determinación de glucosa o productos dietéticos. En caso de detectarse esta situación, rogamos nos lo comuniquemos al e-mail redaccion@redgedaps.org.

SUMARIO:

Diabetes y mujer José Manuel Millaruelo Trillo	2
El frágil corazón de la mujer con diabetes Pilar Mazón Ramos	5
Aspectos diferenciales en los factores de riesgo cardiovascular en la mujer con diabetes mellitus Anna M.ª Ramírez Morros	10
Investigación en enfermedad cardiovascular femenina Teresa Padró, Lina Badimon	14
Diferencias de género en la acción de los fármacos habituales en el manejo de la diabetes María Belén Pina Gadea	18
Diabetes gestacional, otra diabetes en la mujer Carmen Gómez García	22
Diferencias de género: ¿relaciones médico-paciente diferentes? Rosario Serrano Martín	26
LADYDIAB: lo que opinan los profesionales Pilar Buil Cosiales	30
LADYDIAB: las experiencias de las personas en el control de la diabetes Anna Berenguera Ossó, Laura Millaruelo Cambra, Pilar Buil Cosiales, Xavier Cos Claramunt, Luis Ávila Lachica, Carmen Gómez García, Josep Franch Nadal, Sara Artola Menéndez, José Manuel Millaruelo Trillo	33
Perfil de la mujer con diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular María Ángeles Martínez de Salinas Santamaría	38

Diabetes y mujer

José Manuel Millaruelo Trillo

Médico de familia. Centro de Salud Torrero La Paz. Zaragoza

La comunidad científica reconoce que, si queremos realizar un enfoque personalizado en el manejo de cualquier enfermedad, debemos tener en cuenta el aspecto sexo/género e incluirlo en los análisis epidemiológicos y en los estudios de intervención. Ello es así porque sabemos que la salud tiene un componente biológico, pero también otro relacionado con las circunstancias socioeconómicas y psicológicas. El sexo (entendido como componente biológico) y el género (referido a los factores sociales, incluidos los roles familiares) son componentes muy importantes y diferencian en este concepto más holístico, y más real, de la salud¹⁻⁴.

La falta de representación en los ensayos clínicos (principalmente en los referidos a la enfermedad cardiovascular, tan prevalente en la diabetes mellitus [DM]) hace que no contemos con datos específicos para responder a las cuestiones clínicas que afectan a las mujeres. Y es dentro de la DM, en el manejo y sus consecuencias de la enfermedad cardiovascular, donde se evidencian con mayor claridad las diferencias de género⁵.

Desde hace casi 30 años, algunos autores (generalmente mujeres, y a la cabeza de ellas Elizabeth Barrett-Connor) pudieron observar el impacto del género femenino en las consecuencias (sobre todo cardiovasculares) de la DM tipo 2, que, en términos relativos, era superior al del masculino⁶⁻¹¹. En estudios que ya son clásicos se preguntaba por las causas de las diferencias en la cardiopatía isquémica y por qué la DM es un factor de riesgo más potente para la enfermedad cardiovascular en las mujeres que en los varones, como se observa en el clásico estudio de Rancho Bernardo¹²⁻¹⁶.

ASPECTOS CLÍNICOS

La cardiopatía isquémica es una rareza en la mujer premenopáusica, y tienen que darse las circunstancias de que la paciente padezca DM o sea fumadora para que se produzca tal situación. La DM empeora la función endotelial en la mujer premenopáusica con DM, lo que no sucede en

los casos de pacientes con normoglucemia, de manera que elimina la ventaja clásica femenina en el riesgo cardiovascular, lo que repercute también en eventos duros como la mortalidad por infarto agudo de miocardio. Por ello, la enfermedad cardiovascular es más tardía en la mujer, pero no en caso de padecer DM.

PREVALENCIA

Desde el estudio Di@bet.es sabemos que la prevalencia en la mujer es ligeramente inferior en edades medias de la vida, pero es muy superior a la del varón en las edades más tardías, lo que constituye a la vez una buena noticia por su mayor supervivencia; pero esto implica una gran carga socio-sanitaria por la propia presencia de la enfermedad y de los síndromes geriátricos que la acompañan.

TENDENCIAS EN LA MORTALIDAD DE LA DIABETES POR ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y POR MORTALIDAD TOTAL

La tendencia en la mortalidad cardiovascular de la DM ha disminuido en los últimos años, tanto en varones como en mujeres, aunque en menor proporción en estas. Este hecho se ha atribuido a un menor uso de fármacos «cardiovasculares» en ellas, claramente en el caso de las estatinas; también a una menor utilización de pruebas diagnósticas de imagen y de técnicas invasivas, aunque esta situación está siendo corregida en los últimos años, paralelamente al mayor reconocimiento del papel de la mujer en la sociedad actual¹⁷.

EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA MUJER CON DIABETES

Podemos concluir que hay evidencias suficientes para afirmar que, aunque el riesgo cardiovascular absoluto es, por

supuesto, superior en los varones tanto con DM como con normoglucemia, el riesgo relativo es superior en las mujeres con DM respecto a las normoglucémicas, lo cual deberíamos tener en cuenta en nuestro abordaje clínico¹⁸⁻²³. De hecho, algunos autores han propuesto la necesidad de establecer cuidados específicos en los pacientes con DM según el sexo. Aunque existen algunas guías específicas, los problemas metodológicos comentados al principio hacen que su valor sea relativo y su seguimiento anecdótico²⁴.

Si el riesgo se hace realidad y se produce el evento, típicamente un infarto de miocardio, también se ha observado un peor pronóstico tanto en las fases precoces del evento como a medio y largo plazo, y los resultados de la cardiología intervencionista son peores en las mujeres.

DIFERENCIAS EN EL MANEJO DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Otro aspecto poco conocido es la falta de equidad en el manejo de los factores de riesgo cardiovascular en la mujer. Bien es cierto que tal vez el efecto farmacológico de los fármacos cardiovasculares sea algo distinto y probablemente

inferior en la mujer, pero ello en ningún caso justifica esta diferencia de manejo clínico²⁵⁻³⁰.

NOTAS FINALES

Aun con la frustración de haber dejado muchas cosas en el tintero y dada la escasez de evidencias para poder contestarlas, planteo a los lectores algunas reflexiones por si merecen su consideración, estudio e investigación:

- Las mujeres con DM se sienten más enfermas que sus coetáneos masculinos con una comorbilidad similar.
- Las mujeres infraestiman el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular³¹.
- Las creencias y comportamientos en la DM no son iguales entre géneros³².
- Los aspectos psicosociales tienen más peso en el riesgo de contraer DM en las mujeres que en los varones. La depresión se asocia más frecuentemente con las mujeres. La influencia deletérea de la pobreza es, asimismo, mayor.
- La insuficiencia cardíaca en la mujer con DM tiene características distintas a las del varón por cuestiones demográficas (edad) y de comorbilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. McGregor A, Choo E. Gender-specific medicine: yesterday's neglect, tomorrow's opportunities. *Acad Emerg Med* 2012;19:861-5.
2. Kautzky-Willer A. Editorial: sex- and gender-based medicine: a challenging field of research. *Wien Med Wochenschr* 2011;161:105-8.
3. Hammarström A, Annandale E. A conceptual muddle: an empirical analysis of the use of 'sex' and 'gender' in 'gender-specific medicine' journals. *PLoS One* 2012;7:e34193.
4. Arnetz L, Ekberg N, Alvarsson M. Sex differences in type 2 diabetes: focus on disease course and outcomes. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2014;7:409-20.
5. Sandina M, Espelt A, Escolar A, Arriola L, Larrañaga I. Desigualdades de género y diabetes mellitus tipo 2: la importancia de la diferencia. *Av Diabetol* 2011;27:78-87.
6. Melloni C, Berger J, Wang T, Gunes F. Representation of women in randomized clinical trials of cardiovascular disease prevention. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:135-42.
7. Ovseiko P, Greenhalgh T, Adam P, Grant J, Sued O, Boukhris O, et al. A global call for action to include gender in research impact assessment. *Health Res Policy Syst* 2016;19:14-50.
8. Gahagan J, Gray K, Whynacht A. Sex and gender matter in health research: addressing health inequities in health research reporting. *Int J Equity Health* 2015;31:14:12.
9. Liu K, Mager N. Women's involvement in clinical trials: historical perspective and future implications. *Pharm Pract* 2016;14:708.
10. Duan W, Goldstein K, McDuffie J. Reporting of sex effects by systematic reviews on interventions for depression, diabetes, and chronic pain. *Ann Intern Med* 2016;165:184-93.
11. Runnels V, Tudiver S, Doull M, Boscoe M. The challenges of including sex/gender analysis in systematic reviews: a qualitative survey. *Syst Rev* 2014;3:33.
12. Barrett-Connor E, Cohn B, Wingard D, Edelstein S. Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men? The Rancho Bernardo Study. *JAMA* 1991;265:627-31.
13. Kanaya A, Grady D, Barrett-Connor E. Explaining the sex difference in coronary heart disease mortality among patients with type 2 diabetes mellitus: a metaanalysis. *Arch Intern Med* 2002;162:1737-45.
14. Juutilainen A, Kortelainen S, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Gender difference in the impact of type 2 diabetes on coronary heart disease risk. *Diabetes Care* 2004;27:2898-904.
15. Roche M, Wang P. Sex differences in all-cause and cardiovascular mortality, hospitalization for individuals with and without diabetes, and patients with diabetes diagnosed early and late. *Diabetes Care* 2013;36:2582-90.

16. Taylor K, Heneghan C, Farmer A, Fuller A, Adler A, Aronson J, et al. All-cause and cardiovascular mortality in middle-aged people with type 2 diabetes compared with people without diabetes in a large U.K. primary care database. *Diabetes Care* 2013;36:2366-71.
17. Orozco-Beltrán D, Sánchez E, Garrido A, Quesada JA, Carratalá-Munuera M, Gil-Guillén VF. Trends in mortality from diabetes mellitus in Spain: 1998-2013. *Rev Esp Cardiol* 2017;70:433-43.
18. Hu G, Jousilahti P, Qiao Q, Peltonen M, Katoh S, Tuomilehto J. The gender-specific impact of diabetes and myocardial infarction at baseline and during follow-up on mortality from all causes and coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1413-8.
19. Dale AC, Nilsen TI, Vatten L, Midthjell K, Wiseth R. Diabetes mellitus and risk of fatal ischaemic heart disease by gender: 18 years follow-up of 74,914 individuals in the HUNT 1 Study. *Eur Heart J* 2007;28:2924-9.
20. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: metaanalysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ* 2006;332:73-8.
21. Lee C, Joseph L, Colosimo A, Dasgupta K. Mortality in diabetes compared with previous cardiovascular disease: a gender-specific meta-analysis. *Diabetes Metab* 2012;38:420-7.
22. Bulugahapitiya U, Siyambalapitiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2009;26:142-8.
23. Peters S, Huxley R, Woodward M. Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775 385 individuals and 12 539 strokes. *Lancet* 2014;383:1973-80.
24. Regensteiner JG, Golden S, Huebschmann AG, Barrett-Connor E, Chang AY, Chyun D, et al.; American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Functional Genomics and Translational Biology, and Council on Hypertension. Sex differences in the cardiovascular consequences of diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015;132:2424-47.
25. Kautzky A, Kamyar M, Gerhat D, Handisurya A, Stemer G, Hudson S. Sex-specific differences in metabolic control, cardiovascular risk, and interventions in patients with type 2 diabetes mellitus. *Gend Med* 2010;7:571-83.
26. Sekerija M, Poljicanin T, Erjavec K, Prašek M, Metelko Z. Gender differences in the control of cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes -a cross-sectional study. *Intern Med* 2012;51:161-6.
27. Franzini L, Ardigò D, Cavalot F, Miccoli R, Rivellesse A, Trovati M, et al. Women show worse control of type 2 diabetes and cardiovascular disease risk factors than men: results from the MIND.IT Study Group of the Italian Society of Diabetology. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013;23:235-41.
28. Penno G, Solini A, Bonora E, Fondelli C, Orsi E, Zerbini G, et al.; Renal Insufficiency And Cardiovascular Events (RIACE) study, group. Gender differences in cardiovascular disease risk factors, treatments and complications in patients with type 2 diabetes: the RIACE Italian multicentre study. *J Intern Med* 2013;274:176-91.
29. Hendriks S, Van Hateren K, Groenier K, Houweling S, Maas A, Kleefstra N, et al. Sex differences in the quality of diabetes care in the Netherlands (ZODIAC-45). *PLoS One* 2015;10:e0145907.
30. Franch J, Mata M, Vinagre I, Patitucci F, Hermosilla E, Casellas A, et al. Differences in the Cardiometabolic Control in Type 2 Diabetes according to Gender and the Presence of Cardiovascular Disease: Results from the eControl Study. *Int J Endocrinol* 2014;2014:131709.
31. Homko C, Zamora L, Santamore W, Kashem A, McConnell T, Bove A. Gender differences in cardiovascular risk factors and risk perception among individuals with diabetes. *Diabetes Educ* 2010;36:483-8.
32. Manteuffel M, Williams S, Chen W, Verbrugge R, Pittman D, Steinkellner A. Influence of patient sex and gender on medication use, adherence, and prescribing alignment with guidelines. *J Womens Health (Larchmt)* 2014;23:112-9.

El frágil corazón de la mujer con diabetes

Pilar Mazón Ramos

Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela. CIBERCV

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular en la diabetes

Desde los años setenta, a raíz de los primeros datos del estudio de Framingham, ha quedado bien establecida la relación entre diabetes mellitus (DM) y enfermedad cardiovascular (ECV)¹. Se trata de una relación de extraordinaria gravedad, ya que la DM multiplica el riesgo de padecer ECV, y esta es la principal causa de mortalidad de los pacientes con DM, sobre todo en relación con complicaciones debidas a la aterosclerosis, responsable de más del 70 % de las muertes. El corazón es el órgano más afectado, pero no solo por enfermedad coronaria, sino también porque con frecuencia puede presentar otras patologías, entre las que destacan la insuficiencia cardíaca y la fibrilación auricular. Está demostrado que la DM aumenta de forma significativa el riesgo de padecer cualquiera de ellas (tabla 1)². Además, existen otros problemas específicos de la DM como son la miocardiopatía diabética, la isquemia silente y la neuropatía autonómica cardíaca, que en ocasiones dificultan el diagnóstico y complican la evolución de las cardiopatías en estos pacientes.

Tabla 1. Aumento del riesgo en los pacientes con diabetes de presentar fibrilación auricular, enfermedad coronaria o insuficiencia cardíaca en el estudio de Mohaved et al.²

	Odds ratio	Intervalo de confianza del 95 %	p
Fibrilación auricular	2,13	2,10-2,16	< 0,0001
Enfermedad coronaria	2,39	2,34-2,44	< 0,0001
Insuficiencia cardíaca	3,12	3,09-3,16	< 0,0001

La enfermedad cardiovascular en la mujer

La ECV es la primera causa de muerte en las mujeres en nuestro medio. Se calcula que en Europa fallece una mujer por este motivo cada 6 minutos. A pesar de ello, hasta hace

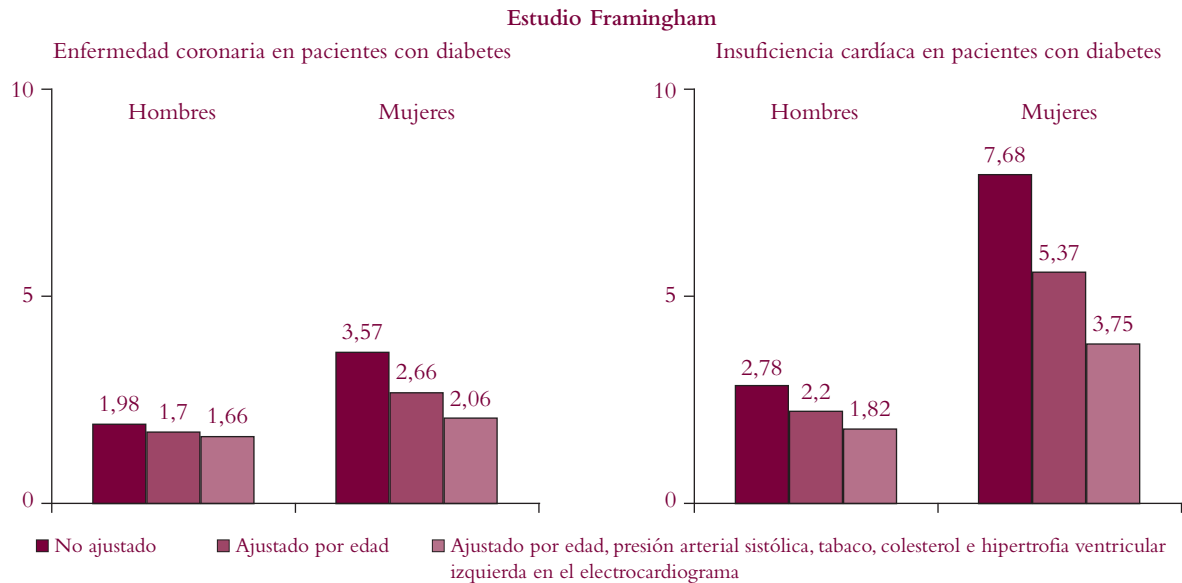
poco tiempo casi toda la información disponible sobre la ECV se basaba en estudios en la población masculina. A partir de los años noventa se publican múltiples artículos sobre las diferencias en la mujer; la mayor parte se refiere a enfermedad coronaria y sus complicaciones, aunque también hay publicaciones sobre insuficiencia cardíaca, arritmias, etc. Asimismo, se exige que la investigación clínica incluya un porcentaje mínimo de mujeres para que los resultados puedan aplicarse a la población femenina. Se empiezan a conocer aspectos diferenciales en los factores de riesgo, en la forma de presentación, en los resultados de los tests diagnósticos, en la aplicación de medidas terapéuticas e incluso en el pronóstico³. Se ponen en marcha iniciativas no solo dirigidas a los profesionales sanitarios, sino también a la población general para acabar con la falsa percepción de que la ECV es «cosa de hombres»⁴.

La enfermedad cardiovascular en la mujer con diabetes

Si hay alguien especialmente vulnerable desde el punto de vista cardiovascular es, sin duda, la mujer con DM. Se puede afirmar que la presencia de DM anula la protección natural de las mujeres premenopáusicas frente a la ECV. En el estudio de Framingham se demostró que la DM en las mujeres puede multiplicar hasta por 5 el riesgo de padecer una ECV, frente al doble de riesgo que provoca en los hombres (figura 1)⁵. En la misma línea, en el estudio de Rancho Bernardo, en el que se siguió a más de 6000 habitantes de la misma localidad durante 40 años, se concluyó que los hombres con DM tenían un riesgo multiplicado por 2,4 de ECV en comparación con hombres sin DM⁶. En el caso de las mujeres, la DM multiplicaba el riesgo por 3,5, independientemente de otras variables. En nuestro medio, más recientemente, el estudio e-Control ha confirmado la elevada prevalencia, sobre todo de insuficiencia cardíaca, en las mujeres con DM, especialmente en edades avanzadas (figura 2)⁷.

La American Heart Association (AHA) ha dedicado uno de sus documentos científicos a analizar las diferencias

Figura 1. Riesgo de desarrollar enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes (respecto a personas sin diabetes) de 45 a 74 años, en 2 años de seguimiento, del estudio Framingham. No ajustado y ajustado por otros factores de riesgo. Modificada de Qazi y Malik⁵



de sexo en las consecuencias cardiovasculares de la DM (*Sex Differences in the Cardiovascular Consequences of Diabetes Mellitus*), en el que revisa los factores de riesgo, las formas de presentación clínica y los tratamientos e intervenciones, y finaliza con recomendaciones sobre futuras investigaciones⁸.

Centraremos esta breve revisión sobre **el frágil corazón de la mujer con DM** en las tres situaciones clínicas más frecuentes en nuestro medio: enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular.

ENFERMEDAD CORONARIA

Existen características de la enfermedad coronaria en la mujer que se ven agravadas en presencia de DM, lo que provoca que la afectación coronaria sea más extensa, difusa y grave; con frecuencia hay afectación multivaso y del tronco de la coronaria izquierda, más reestenosis y más disfunción ventricular (figura 3). La DM se acompaña normalmente de otros factores de riesgo, como la obesidad, la dislipidemia y la hipertensión arterial; se favorece la aterotrombosis tanto por la mayor disfunción endotelial como por su acción en la agregación plaquetaria. Puede haber también dificultad en el diagnóstico clínico, pues la presentación atípica de los síntomas de angina, habitual en mujeres, puede estar exagerada por la existencia de isquemia silente o neuropatía autonómica.

A pesar de que en los últimos años se ha intentado equiparar la atención en ambos sexos, tanto en el diagnóstico

Figura 2. Insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes mellitus según edad y sexo en el estudio e-Control⁶

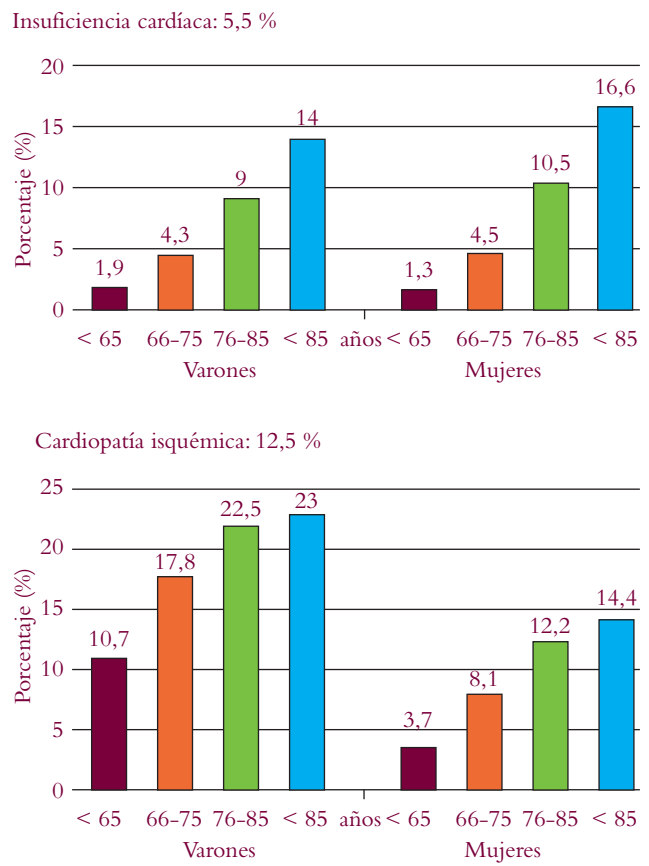
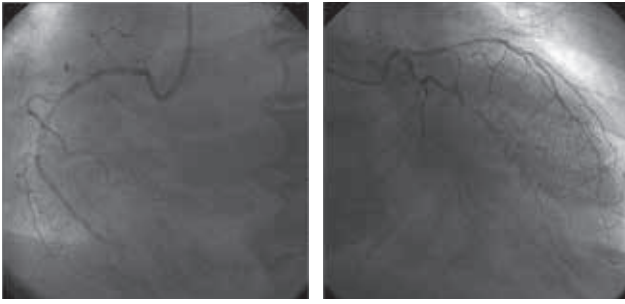


Figura 3. Coronariografía de una mujer con diabetes mellitus en la que se aprecian múltiples estenosis a lo largo de todo el árbol coronario



como en el tratamiento de la enfermedad coronaria sigue habiendo desigualdad en los resultados que no solo se explican de acuerdo con las diferencias biológicas y la menor aplicación de algunas estrategias terapéuticas sobre todo intervencionistas; hay otros condicionantes, que podemos considerar socio-culturales, como la menor percepción de la mujer respecto a la ECV como algo propio de su género, la falta de reconocimiento de los síntomas, el retraso en solicitar asistencia médica, la menor incorporación a programas de rehabilitación cardíaca, etc. Aunque estos problemas afectan a todas las mujeres, en las mujeres con DM, por presentar una enfermedad coronaria más grave, adquieren aún mayor importancia.

Respecto a la mortalidad por enfermedad coronaria, en un seguimiento de 15 años en el estudio de Rancho Bernardo, las mujeres sin DM al inicio tenían mayor supervivencia; en cambio, las mujeres con DM mostraban una mortalidad similar a la de los hombres sin DM durante los primeros 12 años, pero

a partir de ese momento la mortalidad aumentaba e igualaba la de los hombres con DM, hallazgos que ilustran cómo la DM contrarresta la «cardioprotección» femenina (figura 4)⁶.

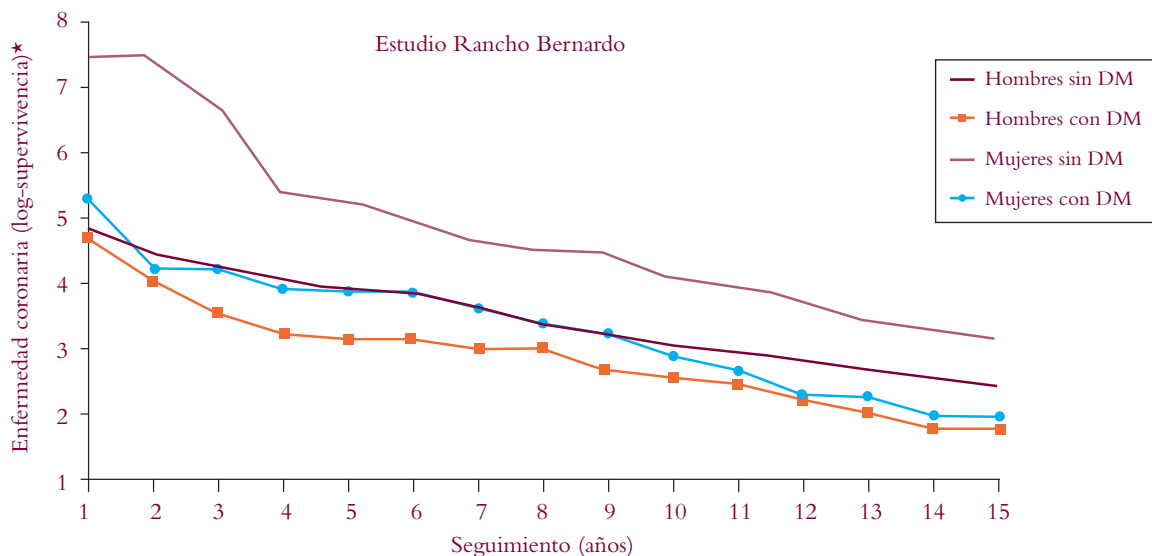
INSUFICIENCIA CARDÍACA

La insuficiencia cardíaca tan frecuente y tan grave en la mujer con DM, comparada con la de las mujeres sin DM, puede aparecer en el contexto de otra cardiopatía: isquémica, hipertensiva, valvular, etc., que haya evolucionado a la disfunción ventricular o ser la manifestación de la miocardiopatía diabética, específica de los pacientes con DM.

Al contrario que en la insuficiencia cardíaca de origen isquémico, más habitual en varones, en los casos de miocardiopatía diabética hay mayor presencia de mujeres. Esta diferencia se relaciona con las propiedades electromecánicas intrínsecas del miocardio, con las hormonas sexuales (estrógenos, progesterona y andrógenos) y otros factores neuro-hormonales. Se cree que las hormonas sexuales pueden actuar sobre los mecanismos fisiopatológicos que provocan el daño miocárdico específico de la DM (figura 5)⁹.

También en las mujeres con DM, frente a los hombres con DM, es más común la insuficiencia cardíaca con función sistólica conservada; es decir, que la fracción de eyección del ventrículo izquierdo es $> 50\%$ ¹⁰. En estos casos, además de las alteraciones propias de la miocardiopatía diabética, puede coexistir hipertrofia ventricular izquierda secundaria a hipertensión arterial, muy prevalente en las mujeres con DM, sobre todo de edad avanzada.

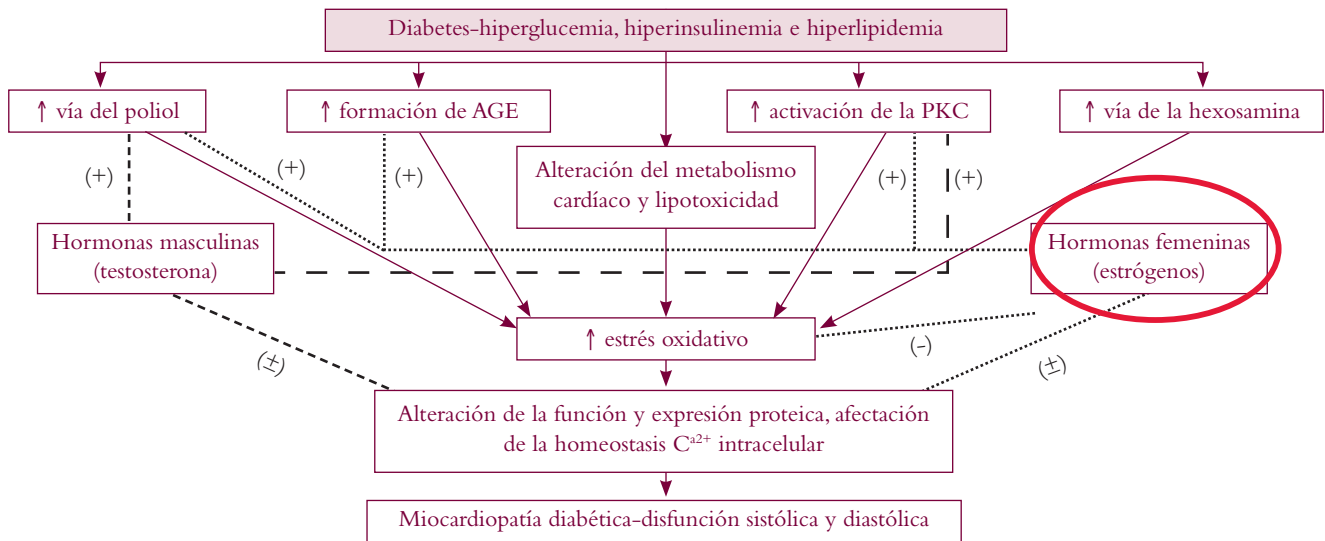
Figura 4. Mortalidad por enfermedad coronaria en el estudio Rancho Bernardo⁶



DM: diabetes mellitus.

* Logaritmo de la supervivencia ajustado por edad y estado de diabetes/no diabetes, según modelo de Cox.

Figura 5. Potenciales mecanismos fisiopatológicos de la miocardiopatía diabética e influencia de las hormonas sexuales⁹



AGE: productos finales de la glucación avanzada; PKC: proteína cinasa C.

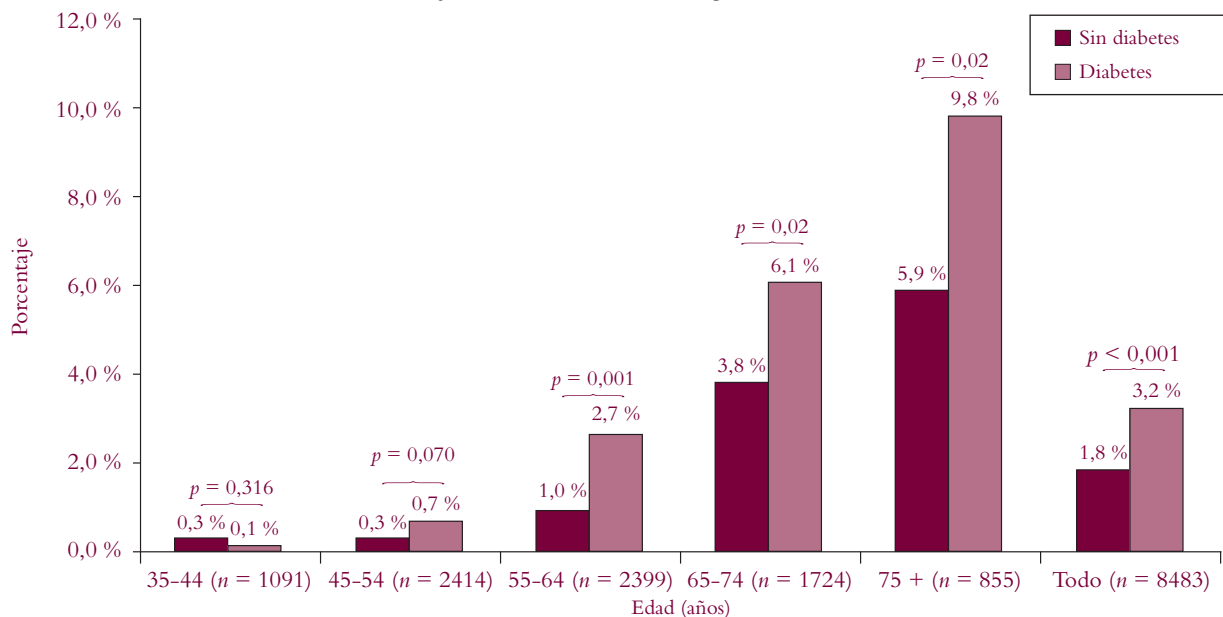
El tratamiento de la insuficiencia cardíaca en las mujeres con DM no difiere del que se aplica al resto de la población; deben corregirse las causas reversibles y seguirse las recomendaciones de las guías de práctica clínica, que al menos en los casos de insuficiencia cardíaca con función sistólica reducida incluyen estrategias terapéuticas de demostrado beneficio pronóstico.

FIBRILACIÓN AURICULAR

La DM también se ha relacionado con el riesgo de presentar fibrilación auricular, aunque hay algunos datos discrepantes so-

bre si se trata de un factor independiente. En un estudio realizado en más de 10 000 pacientes con DM, comparados con población sin DM de la misma edad y sexo, tras un seguimiento de 7 años, desarrollaron fibrilación auricular 9,1/1000 pacientes con DM/año frente a 6,6/1000 personas sin DM/año. Tras ajustar por otros factores de riesgo, la DM se asoció con un aumento significativo del riesgo de fibrilación auricular del 26 % en las mujeres (*hazard ratio*: 1,26), pero no fue significativo en los hombres (*hazard ratio*: 1,09) (figura 6). Se cree que puede existir relación con la neuropatía autonómica cardíaca y que habría algunas diferencias de género en las propiedades electrofisiológicas que podrían justificar estos hallazgos¹¹.

Figura 6. Desarrollo de fibrilación auricular en mujeres con diabetes mellitus según la edad¹¹



En cambio, en el Women's Health Study¹², la presencia de DM se asoció únicamente a un incremento modesto en la incidencia de fibrilación auricular; el aumento de riesgo parecía relacionarse con la ganancia ponderal y la mayor prevalencia de hipertensión arterial en las mujeres con DM. Tomando en consideración estos hallazgos, las medidas preventivas recomendadas para evitar la aparición de fibrilación auricular en pacientes con DM deben enfocarse sobre todo a controlar las comorbilidades, como la obesidad y la hipertensión arterial.

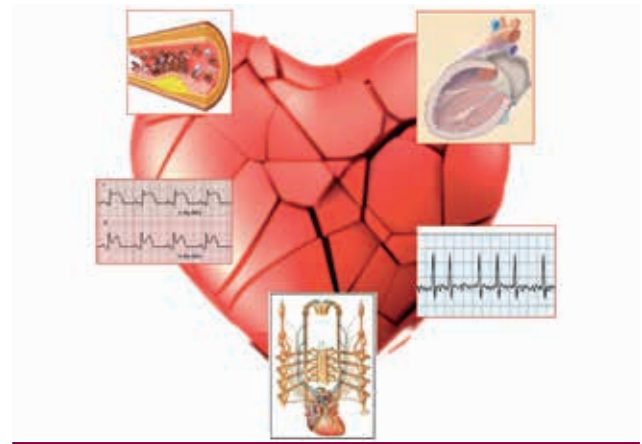
Un aspecto muy relevante en las mujeres con DM y fibrilación auricular es el riesgo embólico que esta asociación provoca. En las escalas de riesgo para indicar el tratamiento anticoagulante se contemplan el sexo femenino y la DM como factores que predisponen a la formación de trombos en la fibrilación auricular, con el consiguiente peligro de embolismo. Ser mujer y padecer DM ya otorga una puntuación en la escala CHA₂DAS₂VASc de 2, a partir de la que ya se considera indicada la anticoagulación de forma indefinida¹³.

PUNTOS CLAVE

- La DM contrarresta la protección natural frente a la ECV que tiene la mujer antes de la menopausia.
- La DM aumenta de forma significativa la enfermedad coronaria y la insuficiencia cardíaca en las mujeres.

- En las mujeres con DM hay mayor riesgo de fibrilación auricular, que puede deberse a la comorbilidad, pero en cualquier caso se acompaña de un importante riesgo embólico.
- Deben hacerse esfuerzos tanto de formación a los profesionales sanitarios como de información a la población general para prevenir, detectar y tratar todas las patologías responsables del **frágil corazón de la mujer con DM** (figura 7).

Figura 7. El frágil corazón de la mujer con diabetes se puede ver afectado por enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, neuropatía autonómica cardíaca, arritmias, etc.



BIBLIOGRAFÍA

1. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study. *JAMA* 1979;241:2035-8.
2. Movahed M, Hashemzadeh M, Jamal M. Diabetes mellitus is a strong, independent risk for atrial fibrillation and flutter in addition to other cardiovascular disease. *Int J Cardiol* 2005;105:315-8.
3. Mazón Ramos P. ¿Debemos orientar de forma diferente la actitud diagnóstica y terapéutica en las mujeres que en los hombres en la consulta de Cardiología? *Cuestiones prácticas en cardiología clínica*. Madrid: Sociedad Española de Cardiología; 2007.
4. Mosca L, Hammond G, Mochari-Greenberger H, Towfighi A, Albert M. Fifteen-year trends in awareness of heart disease in women. Results of a 2012 American Heart Association National Survey. *Circulation* 2013;127:1254-63.
5. Qazi M, Malik S. Diabetes and cardiovascular disease: insights from the Framingham Heart Study. *Global Heart* 2013;8:43-8.
6. Barrett-Connor E. Why women have less heart disease than men and how diabetes modifies women's usual cardiac protection. A 40-year Rancho Bernardo Cohort Study. *Glob Heart* 2013;8:95-104.
7. Franch J, Mata M, Mauricio D. Epidemiología y control clínico de la diabetes mellitus tipo 2 y sus comorbilidades en España (estudio e-Control). *Med Clin (Barc)* 2016;147(Supl 1):S1-7.
8. Regensteiner J, Golden S, Huebschmann A, Barrett-Connor E, Chang A, Chyun D, et al. Sex differences in the cardiovascular consequences of diabetes mellitus. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015;132:2424-47.
9. Ren J, Ceylan-Isik A. Diabetic cardiomyopathy. Do women differ from men? *Endocrine* 2004;25:73-83.
10. Murphy E, Amanakis G, Fillmore N, Parks R, Sun J. Sex differences in metabolic cardiomyopathy. *Cardiovasc Res* 2017;113:370-7.
11. Nichols G, Reinier K, Chugh S. Independent contribution of diabetes to increased prevalence and incidence of atrial fibrillation. *Diabetes Care* 2009;32: 1851-6.
12. Schoen T, Pradhan, Albert C, Conen D. Type 2 diabetes mellitus and risk of incident atrial fibrillation in women. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1421-8.
13. Kirchhof P, Benussi S, Lotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893-962.

Aspectos diferenciales en los factores de riesgo cardiovascular en la mujer con diabetes mellitus

Anna M.^a Ramírez Morros

Fundació Institut d'investigació en ciències de la salut Germans Trias i Pujol (IGTP). Departament de Endocrinologia. Badalona (Barcelona)

La prevalencia estimada de la diabetes mellitus (DM) en España en los adultos mayores de 18 años es del 13,8 %¹.

Es conocido que la DM puede conllevar la aparición de complicaciones micro y macrovasculares y que los pacientes con DM tipo 2 (DM2) tienen un riesgo de mortalidad cardiovascular de dos a cuatro veces mayor que la población general^{2,3}. Además, se estima que en España la enfermedad cardiovascular es la causa de muerte en al menos la mitad de la población con DM^{4,5}.

Cabe destacar que en los últimos años se han publicado estudios que demuestran que en el caso de las mujeres este riesgo es aún mayor, aunque se desconoce el mecanismo de acción. Algunos metanálisis confirman un exceso de riesgo en enfermedad cerebrovascular y enfermedad coronaria de hasta el 40 % en el sexo femenino respecto al masculino^{6,7}. Pese a que las mujeres sin DM tienen menos eventos cardiovasculares que los hombres sin DM de la misma franja de edad, parece que en el contexto de una DM2 esta ventaja desaparece^{8,9}.

ASPECTOS DIFERENCIALES ENTRE SEXOS

En 2015, la American Heart Association (AHA) publicó una declaración científica para divulgar el estado de conocimiento de las diferencias de las consecuencias cardiovasculares de la DM¹⁰, de forma que se dieron a conocer entonces los aspectos diferenciales en los factores de riesgo cardiovascular en función del sexo (tabla 1).

Por otro lado, una revisión publicada en 2016 detallaba ampliamente algunos aspectos fisiológicos y patológicos diferenciales en función del sexo que pueden ayudar a entender un poco más las diferencias existentes¹¹. En la tabla 2 se presentan algunos de estos aspectos relacionados con el metabolismo y la homeostasis energética que están elevados en las mujeres.

En el siguiente texto se amplía la información de algunas de las variables presentadas en las tablas.

Tabla 1. Aspectos diferenciales de los factores de riesgo en función del sexo (declaración de la American Heart Association)

Factores de riesgo	Mujeres
Hormonas sexuales	Asociación de niveles altos de testosterona con obesidad, síndrome metabólico y diabetes
Obesidad	Mayor prevalencia
Adiposidad	Mayor asociación de la adiposidad abdominal con la mortalidad cardiovascular
Colesterol HDL	Niveles más elevados
Hipertensión	Mayor prevalencia a partir de los 60 años
Perfil de riesgo cardiovascular	Peor control

Adaptada de Regensteiner et al.¹⁰.
HDL: lipoproteínas de alta densidad.

Tabla 2. Aspectos fisiológicos y patológicos elevados en las mujeres relacionados con el metabolismo

Aspectos fisiológicos
- Sensibilidad central a la leptina
- Actividad del tejido adiposo marrón
- Tejido graso subcutáneo
- Adiponectina y leptina
- Sensibilidad periférica a la insulina
- Oxidación de ácidos grasos libres durante el ejercicio
- Almacenamiento de ácidos grasos libres en triglicéridos en reposo
- Niveles de glucosa a las 2 h del test tolerancia oral a la glucosa
Aspectos patológicos
- Alteración de la tolerancia a la glucosa
- Diabetes con mayor índice de masa corporal
- Incidencia de obesidad
- Obesas metabólicamente sanas
- Depresión
- Andrógenos
- Riesgo de enfermedad cardiovascular

Adaptada de Kautzky-Willer et al.¹¹.

Hormonas sexuales

Algunos estudios sugieren que las concentraciones elevadas de testosterona en las mujeres podrían ser perjudiciales, ya que se asocian con obesidad, síndrome metabólico y DM^{12,13}. En cuanto a los estrógenos, permanece poco clara su relación con el riesgo cardiovascular¹⁴. Se ha debatido mucho sobre el papel de los estrógenos en la pérdida de protección cardiovascular en las mujeres, principalmente en la menopausia, por su implicación en la regulación del balance energético, la distribución de la grasa y la sensibilidad a la insulina, además de un papel protector en la pared vascular. Sin embargo, la suplementación con estrógenos en la que se podría pensar como alternativa no ha demostrado su beneficio cardiovascular según el ensayo Women's Health Initiative (WHI)^{15,16}, aunque algunos autores piensan que, probablemente, se debe a que la suplementación debería empezar antes de que se inicie el deterioro subclínico de la pared vascular¹⁷.

Obesidad/adiposidad/índice de masa corporal

Las mujeres presentan una mayor prevalencia de obesidad. De hecho, el diagnóstico de DM2 en las mujeres coincide con un índice de masa corporal mayor en comparación con el de los hombres, sobre todo en las franjas de edad inferiores. Algunos mecanismos potenciales para explicar esta observación son el hecho de que las mujeres presentan mayor sensibilidad a la insulina y mayor acumulación de grasa subcutánea con un perfil de obesidad metabólicamente más sano¹⁸. Por otro lado, la adiposidad abdominal se asocia con la mortalidad cardiovascular y la mortalidad total en las mujeres, según un estudio realizado en población de Dinamarca y Suecia¹⁹.

Perfil del riesgo cardiovascular

Las mujeres con DM presentan un peor perfil de riesgo cardiovascular: un perfil protrombótico de la coagulación, niveles de presión arterial y un perfil lipídico de mayor riesgo que los hombres²⁰⁻²².

DIFERENCIAS EN LOS FACTORES DE RIESGO Y EL TRATAMIENTO

Según el estudio INTERHEART, hay nueve factores de riesgo responsables del 90 % de los infartos de miocardio. Uno de ellos es la DM, y los otros son dislipemia, hipertensión, tabaco, estrés psicosocial, obesidad, sedentarismo, malos hábitos alimentarios y consumo elevado de alcohol. Este mismo estudio encontró que muchos de estos factores de riesgo estaban más presentes en las mujeres que en los hombres²³. En

este sentido, es sabido que el tabaco es uno de los factores de riesgo mayormente asociados a mortalidad y eventos cardiovasculares. Se trata de un riesgo similar entre hombres y mujeres, pero un estudio realizado en Inglaterra muestra que las mujeres fumadoras tienen cuatro veces mayor riesgo de morir por un evento coronario que las no fumadoras, mientras que en los hombres este riesgo es alrededor de dos veces mayor²⁴.

Se sabe que la DM confiere un exceso de riesgo cardiovascular, pero hasta no hace mucho no se conocían estas diferencias respecto al sexo. Este hecho se ha puesto de manifiesto con dos importantes metanálisis que confirman que la DM confiere un 40 % de exceso de riesgo de enfermedad coronaria y un 27 % de exceso de riesgo de enfermedad cerebrovascular en las mujeres en comparación con los hombres^{6,7}.

Estos mismos autores han apuntado tres factores que podrían explicar este exceso de riesgo en las mujeres. En primer lugar, que se trate de un artefacto matemático; en segundo lugar, que las mujeres estén recibiendo unos cuidados peores; y en tercer lugar, que sean diferencias biológicas²⁵. Respecto al segundo punto, los autores defienden que hay evidencias que demuestran diferencias en el acceso a programas de prevención en las mujeres y diferencias en el tratamiento, bien sea porque las mujeres tienen un concepto del riesgo personal distinto al de los hombres, bien porque en los profesionales de la medicina el concepto de las enfermedades cardiovasculares ha estado muy vinculado al género masculino. Así pues, un informe de la National Diabetes Audit²⁶ de Reino Unido describía que el objetivo terapéutico para la hemoglobina glucosilada, la presión arterial y el colesterol se conseguía en un 34 % en las mujeres y un 37 % en los hombres. En España también se publicó un estudio en el que se mostraba que las mujeres tenían peor control cardiometabólico que los hombres²². En otro estudio, este realizado en Estados Unidos, con más de 147 000 pacientes ambulatorios, se publicó que las mujeres tenían un 37 % menos de probabilidad de recibir tratamiento antiagregante²⁷. También Hyun et al., utilizando la base de datos del estudio TORPEDO, publicaron que las mujeres mostraban un 12 % menos de probabilidades que los hombres de tener los factores de riesgo cardiovascular registrados en la historia clínica y que las mujeres de entre 35 y 54 años de edad tenían el 37 % menos de probabilidades de recibir prescripción de medicación antihipertensiva, estatinas o antiagregantes en comparación con los hombres de la misma franja de edad. Esto no pasaba con las mujeres de mayor edad o con alto riesgo cardiovascular²⁸.

En relación con la explicación biológica, los autores sugieren que hay evidencia de que las mujeres presentan un peor estado al diagnóstico en la DM. Se ha comentado que las mujeres tienen una reserva de grasa subcutánea mayor que la de los hombres y que necesitan ganar más peso para

que el exceso de adiposidad se instaure en el tejido visceral, lo que conduce posteriormente a una resistencia a la insulina. Por tanto, las mujeres tienen que ganar más peso que los hombres para presentar una DM. Se estima que la duración del estado de prediabetes en el hombre es de 8 años y en la mujer de 10 años²⁹. Este hecho indica que las mujeres están expuestas durante más tiempo a un estado de hiperglucemia o nivel subóptimo que puede conducir a un daño vascular y deterioro de los factores de riesgo cardiovascular mayor.

CONCLUSIONES

La DM en las mujeres incrementa considerablemente el riesgo cardiovascular y cerebrovascular en comparación con los hombres. Además, las mujeres tardan más tiempo en desarrollar DM porque requieren más tiempo para aumentar la adiposidad visceral, lo que puede implicar que estén expuestas de forma prolongada a un estado metabólico deteriorado. Sumando a ello que tienen un peor control de los factores de riesgo cardiovascular y que algunos estudios

muestran que la prescripción del tratamiento preventivo no es del todo adecuada, se debería tener en consideración esta situación.

Hasta el momento no están claras las causas que propician este exceso de riesgo en mujeres con DM, pero, sabiendo que existe, es importante prestar más atención a la población femenina con DM y tenerlo presente en la práctica clínica habitual.

PUNTOS CLAVE

- La DM en las mujeres aumenta el riesgo cardiovascular y cerebrovascular.
- En el diagnóstico de DM el índice de masa corporal y la adiposidad es mayor en el sexo femenino.
- Las mujeres presentan un peor control de los factores de riesgo cardiovascular.
- Es importante prestar mayor atención a las mujeres con DM para conseguir un control óptimo de los factores de riesgo cardiovascular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012;55:88-93.
2. The Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010;375:2215-22.
3. Cosson E, Valensi P. Markers for silent myocardial ischemia in diabetes. Are they helpful? *Diabetes Metab* 2005;31:205-13.
4. Esmatjes E, Vidal J. Heart pathology of extracardiac origin. XI. Cardiac repercussions of diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol* 1998;51:661-70.
5. Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, Fuller JH, Keen H. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia* 2001;44(Suppl 2):S14-21.
6. Peters SAE, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as risk factor for incident coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts including 858,507 individuals and 28,203 coronary events. *Diabetologia* 2014;57:1542-51.
7. Peters SAE, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775,385 individuals and 12,539 strokes. *Lancet* 2014;383:1973-80.
8. Hu G, Jousilahti P, Qiao Q, Katoh S, Tuomilehto J. Sex differences in cardiovascular and total mortality among diabetic and non-diabetic individuals with or without history of myocardial infarction. *Diabetologia* 2005;48:856-61.
9. Kannel WB, Wilson PW. Risk factors that attenuate the female coronary disease advantage. *Arch Intern Med* 1995; 155:57-61.
10. Regensteiner JG, Golden S, Huebschmann AG, Barrett-Connor E, Chang AY, Chyun D, et al. Sex differences in the cardiovascular consequences of diabetes mellitus. *Circulation* 2015;132:2424-47.
11. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus. *Endocr Rev* 2016;37:278-316.
12. Golden SH, Dobs AS, Vaidya D, Szklo M, Gapstur S, Kopp P, et al. Endogenous sex hormones and glucose tolerance status in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:1289-95.
13. Kalish GM, Barrett-Connor E, Laughlin GA, Gulanski BI. Association of Endogenous sex hormones and insulin resistance among postmenopausal women: results from the Postmenopausal Estrogen/Progestin Intervention Trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1646-52.
14. Crandall CJ, Barrett-Connor E. Endogenous sex steroid levels and cardiovascular disease in relation to the menopause. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2013;42:227-53.

15. Bonds DE, Lasser N, Qi L, Brzyski R, Caan B, Heiss G, et al. The effect of conjugated equine oestrogen on diabetes incidence: the Women's Health Initiative randomised trial. *Diabetologia* 2006;49:459-68.
16. Margolis KL, Bonds DE, Rodabough RJ, Tinker L, Phillips LS, Allen C, et al. Effect of oestrogen plus progestin on the incidence of diabetes in postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative Hormone Trial. *Diabetologia* 2004;47:117587.
17. Harman SM. Estrogen replacement in menopausal women: recent and current prospective studies, the WHI and the KEEPS. *Gend Med* 2006;3:254-69.
18. Logue J, Walker JJ, Colhoun HM, Leese GP, Lindsay RS, McKnight JA, et al. Do men develop type 2 diabetes at lower body mass indices than women? *Diabetologia* 2011;54:3003-6.
19. Klingberg S, Mehlig K, Lanfer A, Björkelund C, Heitmann BL, Lissner L. Increase in waist circumference over 6 years predicts subsequent cardiovascular disease and total mortality in nordic women. *Obesity* 2015;23:2123-30.
20. Alzahrani SH, Hess K, Price JF, Strachan M, Baxter PD, Cubbon R, et al. Gender-specific alterations in fibrin structure function in type 2 diabetes: associations with cardiometabolic and vascular markers. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:E2282-7.
21. Strom Williams JL, Lynch CP, Winchester R, Thomas L, Keith B, Egede LE. Gender differences in composite control of cardiovascular risk factors among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2014;16:421-7.
22. Franch-Nadal J, Mata-Cases M, Vinagre I, Patitucci F, Hermosilla E, Casellas A, et al. Differences in the cardiometabolic control in type 2 diabetes according to gender and the presence of cardiovascular disease: results from the econtrol study. *Int J Endocrinol* 2014;2014:131709.
23. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-52.
24. Huxley RR, Woodward M. Full hazards of smoking and benefits of stopping for women. *Lancet* 2013;381:96-8.
25. Woodward M, Peters SAE, Huxley RR. Diabetes and the female disadvantage. *Womens Health* 2015;11:833-9.
26. Health and Social Care Information Centre. National Diabetes Audit 2012-2013. Report 1: care processes and treatment targets. 2014. Disponible en: URL: <http://www.hscic.gov.uk/catalogue/PUB14970/nati-diab-audi-12-13-care-proc-rep.pdf>. Último acceso: 5 de noviembre de 2017.
27. Eapen ZJ, Liang L, Shubrook JH, Bauman MA, Bufalino VJ, Bhatt DL, et al. Current quality of cardiovascular prevention for million hearts: an analysis of 147,038 outpatients from The Guideline Advantage. *Am Heart J* 2014;168:398-404.
28. Hyun KK, Redfern J, Patel A, Peiris D, Brieger D, Sullivan D, et al. Gender inequalities in cardiovascular risk factor assessment and management in primary healthcare. *Heart* 2017;103(7):492-8.
29. Bertram MY, Vos T. Quantifying the duration of pre-diabetes. *Aust N Z J Public Health* 2010;34:311-4.

Investigación en enfermedad cardiovascular femenina

Teresa Padró, Lina Badimon

Instituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares. Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau. Barcelona

La cardiopatía isquémica (CI) es la primera causa de mortalidad en la mujer y llega a superar en número de fallecimientos a los ocasionados por todas las formas de cáncer de manera global. Así, mientras la incidencia de mortalidad por cardiomiopatía isquémica está disminuyendo en el hombre, este no es el caso en la mujer, y muy especialmente en las edades más jóvenes. Específicamente, y según datos recientes de la American Heart Association (AHA), la tasa media de mortalidad anual por enfermedad coronaria en mujeres de entre 35 y 54 años de edad evidencia actualmente un aumento gradual¹.

La mujer, a pesar de tener una menor incidencia de enfermedad coronaria que el hombre, presenta un peor pronóstico, con una mayor mortalidad a corto y a largo plazo tras sufrir un síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST)². En este contexto, un estudio reciente, basado en una cohorte poblacional con un total de 49 556 pacientes, muestra que las mujeres con enfermedad coronaria obstructiva, independientemente de su origen étnico y la forma clínica de presentación de la enfermedad, tienen mayor índice de eventos adversos que los hombres y una mayor frecuencia de readmisión hospitalaria durante los dos años posteriores al diagnóstico de la enfermedad coronaria obstructiva³. Mucha de esta disparidad entre sexos se ha atribuido a «diferencias entre géneros» en lo que se refiere a diagnóstico y tratamiento. Sin embargo, deben considerarse también factores específicos relacionados con la fisiología de la enfermedad, incluyendo comorbilidades y diferencias de edad. De hecho, el peor pronóstico en la mujer tras sufrir un infarto de miocardio se ha asociado tradicionalmente a una edad más avanzada y a un peor perfil de riesgo cardiovascular en el momento de sufrir el evento isquémico. Estudios recientes, sin embargo, han puesto en evidencia que las mujeres por debajo de los 65 años presentan mayor mortalidad tras un SCACEST que los hombres de su misma edad⁴ y que la mujer tiene mayor riesgo que el hombre de sufrir eventos clínicos adversos cuando se somete a una intervención coronaria percutánea antes de los 50 años⁵.

Una diferencia sustancial entre los dos sexos se relaciona con la gravedad en los síntomas y la percepción del dolor. Aunque la mujer tras un evento isquémico percibe con frecuencia el dolor antes que el hombre, el tipo de dolor es menos específico y, generalmente, no asociado a una causa determinada. Esta podría ser una de las razones del retraso en la respuesta médica en la mujer en comparación con el hombre tras sufrir un evento cardíaco isquémico.

PREVALENCIA, SÍNTOMAS CLÍNICOS Y CONSECUENCIAS DE LA ENFERMEDAD ISQUÉMICA CORONARIA EN LA MUJER

La enfermedad isquémica cardíaca en la mujer se caracteriza por estar asociada a un menor grado de arteriosclerosis que en el hombre y a una menor prevalencia de enfermedad coronaria obstructiva^{6,7}, especialmente durante la edad fértil, los cuales aumentan durante la menopausia y alcanzan niveles similares a los del hombre a partir de la séptima década de la vida⁸. Basándose en un reanálisis del estudio Framingham, Murabito et al. describieron que la angina es la forma más típica de presentarse la enfermedad coronaria en la mujer (el 47 % respecto al 32 % en el hombre), mientras que el infarto de miocardio es la forma más frecuente en el hombre⁹. Un estudio basado en el análisis combinado de 11 estudios internacionales y que engloba a un total de 132 247 pacientes muestra que las mujeres representan el 26 % de los pacientes con SCACEST y un 40 % de los pacientes con angina inestable cardíaca¹⁰.

La mujer con enfermedad coronaria sintomática, independientemente de su edad, manifiesta a menudo un dolor refractario, de forma que continúa teniendo síntomas clínicos aun estando bajo terapia antiisquémica, por lo que requiere un mayor número de hospitalizaciones que el hombre. Además, la mujer con CI ha mostrado estar más predispuesta a sufrir eventos cardíacos mayores (muerte, infarto de

miocardio no fatal u hospitalización por insuficiencia cardíaca), con un riesgo tres veces superior al de la población sin manifestación cardiovascular clínica, según se desprende de comparar los resultados en la mujer con CI respecto a una cohorte de referencia asintomática en el marco de un estudio de caso-control¹¹.

El dolor de pecho, consecuencia de una isquemia miocárdica pero acompañado de una angiografía coronaria «normal», es más habitual en mujeres que en hombres. Esta patología, descrita frecuentemente como «síndrome X»¹², puede incluir entre otras causas la enfermedad microvascular coronaria que se observa a menudo en la mujer, y se ha propuesto, según describen Bugiardini et al., como uno de los principales determinantes en la etiología y pronóstico de la CI en la mujer¹³. Vaccarino et al., en una «revisión de expertos», resaltan la importancia de la enfermedad microvascular y la disfunción endotelial coronaria en cardiomiopatía isquémica en la mujer, especialmente si se tiene en cuenta que ambos sexos presentan similares factores de riesgo cardiovascular pero muestran importantes diferencias en la prevalencia de la enfermedad arterial coronaria¹⁴.

FACTORES DE RIESGO DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LA MUJER. IMPORTANCIA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

A pesar de que los factores de riesgo cardiovascular tradicionales son comunes a hombres y mujeres, existen importantes diferencias entre sexos en lo que se refiere a su prevalencia e impacto en relación con la gravedad y consecuencias de la enfermedad. En este sentido, diabetes mellitus (DM), síndrome metabólico, hipertensión, hipertrigliceridemia y obesidad son factores de riesgo especialmente relevantes en la cardiomiopatía isquémica en la mujer.

Un 50 % de los pacientes con DM fallece de forma prematura debido a causas cardiovasculares, y aproximadamente el 25 % de las admisiones hospitalarias por enfermedad cardiovascular está relacionado con la DM^{15,16}. En esta línea de investigación, un estudio de metanálisis de 64 cohortes que incluye a 858 507 individuos y 28 203 eventos coronarios puso en evidencia que las mujeres con DM presentan un 40 % mayor riesgo de incidencia de enfermedad coronaria que el hombre con DM¹⁷. Por otro lado, un estudio de población realizado recientemente en el área de Reggio Emilia, en Italia, describe que la DM tipo 2 lleva a un riesgo prematuro de enfermedades cardiovasculares (infarto de miocardio, ictus, insuficiencia cardíaca, etc.), con una manifestación clínica anticipada en 20-30 años en las mujeres

y en 15-20 años en los hombres, en comparación con la población sin DM¹⁸.

De hecho, la presencia de DM en la mujer se considera que atenúa, pudiendo llegar incluso a revertir, el efecto protector del sexo femenino frente al riesgo de enfermedad cardiovascular¹⁴. Según describen Recarti et al., diferentes estudios de metanálisis concluyen que el riesgo de sufrir una enfermedad coronaria fatal asociada a DM es mayor en la mujer que en el hombre¹⁹. De forma similar, los resultados de un metanálisis reciente que engloba más de 10 estudios en pacientes con DM (12 986 hombres y 6318 mujeres) ponen en evidencia que, tras una angioplastia primaria, la mujer con DM es más propensa a sufrir complicaciones cardiovasculares a corto y largo plazo que el hombre con la misma enfermedad crónica^{4,18}.

FACTORES FISIOPATOLÓGICOS INVOLUCRADOS EN EL IMPACTO ADVERSO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LA MUJER

El exceso de riesgo cardiovascular en la mujer respecto al hombre con DM se ha atribuido a factores fisiopatológicos y clínicos y, en parte, también a diferencias en el manejo y estrategias de tratamiento de la DM en detrimento de la mujer. Diferentes estudios apuntan hacia un perfil más adverso en los factores de riesgo cardiovascular, tanto entre los considerados tradicionales (por ejemplo, hiperlipemia, obesidad central e hipertensión) como en parámetros de inflamación, fibrinólisis o coagulación durante el período de transición de normolipemia a DM en la mujer. Esta disparidad en la gravedad de los factores de riesgo se ha atribuido mayoritariamente a diferencias en la distribución de adiposidad central entre ambos sexos y al hecho de que la mujer requiere experimentar alteraciones metabólicas más graves que el hombre para desarrollar DM, con lo que presenta un perfil más adverso en el momento del diagnóstico²⁰.

La mujer con DM tipo 2 muestra una mayor probabilidad de desarrollar disfunción endotelial y enfermedad microvascular coronaria que el hombre, además de tener una presión sanguínea más elevada y mayor grado de trombosis^{21,22}. Una reciente revisión sobre posibles factores biológicos y ambientales involucrados en la asociación de DM y enfermedad cardiovascular sugiere la interacción entre insulina y procesos de señalización mediados por estrógenos y el efecto de la hiperglucemia sobre la expresión y actividad de los receptores de estrógenos como mecanismos que llevan a una disfunción endotelial en la mujer con DM²³.

PUNTOS CLAVE

- La CI es la principal causa de mortalidad en la mujer.
- La mujer presenta menor gravedad y extensión de enfermedad coronaria obstructiva que el hombre, pero tiene una mayor prevalencia de angina y peor pronóstico.

- La DM tiene un impacto adverso en la incidencia de complicaciones cardiovasculares. Este es mayor en la mujer que en el hombre.
- La mujer muestra un número más elevado y peor perfil de factores de riesgo cardiovascular que el hombre en el momento del diagnóstico de la DM.

BIBLIOGRAFÍA

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Baha MJ, et al.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129:399-410.
2. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013;127:e6-245.
3. Izadnegahdar M, Mackay M, Lee MK, Sedlak TL, Gao M, Bairey Merz CN, et al. Sex and ethnic differences in outcomes of acute coronary syndrome and stable angina patients with obstructive coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2016;9(Suppl 1):S26-35.
4. Otten AM, Maas AH, Ottervanger JP, Kloosterman A, Van't Hof AW, Dambrink JH, et al.; Zwolle Myocardial Infarction study Group. Is the difference in outcome between men and women treated by primary percutaneous coronary intervention age dependent? Gender difference in STEMI stratified on age. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2013;2:334-41.
5. Epps KC, Holper EM, Selzer F, Vlachos HA, Gualano SK, Abbott JD, et al. Sex differences in outcomes following percutaneous coronary intervention according to age. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016;9(Suppl 1):S16-25.
6. Bairey Merz CN, Shaw LJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, et al.; WISE Investigators. Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. Part II: gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(Suppl):S21-9.
7. Smilowitz NR, Sampson BA, Abrecht CR, Siegfried JS, Hochman JS, Reynolds HR. Women have less severe and extensive coronary atherosclerosis in fatal cases of ischemic heart disease: an autopsy study. *Am Heart J* 2011;161:681-8.
8. Smith SC Jr, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Cerqueira MD, Dracup K, et al. AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 update: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 2001;104:1577-9.
9. Murabito JM, Evans JC, Larson MG, Levy D. Prognosis after the onset of coronary heart disease. An investigation of differences in outcome between the sexes according to initial coronary disease presentation. *Circulation* 1993;88:2548-55.
10. Berger JS, Elliott L, Gallup D, Roe M, Granger CB, Armstrong PW, et al. Sex differences in mortality following acute coronary syndromes. *JAMA* 2009;302:874-82.
11. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, Mark DB, Al-Khalidi HR, Cavanaugh B, et al.; PROMISE Investigators. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med* 2015;372:1291-300.
12. Agrawal S, Mehta PK, Bairey Merz CN. Cardiac syndrome X: update 2014. *Cardiol Clin* 2014;32:463-78.
13. Bugiardini R, Badimon L, Collins P, Erbel R, Fox K, Hamm C, et al. Angina, 'normal' coronary angiography, and vascular dysfunction: risk assessment strategies. *PLoS Med* 2007;4:e12.
14. Vaccarino V, Badimon L, Corti R, De Wit C, Dorobantu M, Hall A, et al.; Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation. Ischaemic heart disease in women: are there sex differences in pathophysiology and risk factors? Position paper from the working group on coronary pathophysiology and microcirculation of the European Society of Cardiology. *Cardiovasc Res* 2011;90:9-17.
15. National diabetes Audit. Report 2: complications and mortality. 2015. Disponible en: URL: <http://content.digital.nhs.uk/catalogue/PUB16496/nati-diab-audi-12-13-rep2.pdf>.
16. Kappert K, Bohm M, Schmieder R, Schumacher H, Teo K, Yusuf S, et al. Impact of sex on cardiovascular outcome in patients at high cardiovascular risk: analysis of the telmisartan randomized assessment study in ACE-intolerant subjects with cardiovascular disease (TRANSCEND) and the ongoing telmisartan alone and in combination with ramipril global end point trial (ONTARGET). *Circulation* 2012;126:934-41.
17. Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as risk factor for incident coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts including 858,507 individuals and 28,203 coronary events. *Diabetologia* 2014;57:1542-51.

18. Bundhun PK, Pursun M, Huang F. Are women with type 2 diabetes mellitus more susceptible to cardiovascular complications following coronary angioplasty?: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2017;17:207.
19. Recarti C, Sep SJ, Stehouwer CD, Unger T. Excess cardiovascular risk in diabetic women: a case for intensive treatment. *Curr Hypertens Rep* 2015;17:554.
20. Peters SA, Huxley RR, Sattar N, Woodward M. Sex differences in the excess risk of cardiovascular diseases associated with type 2 diabetes: potential explanations and clinical implications. *Curr Cardiovasc Risk Rep* 2015;9:36.
21. Kurth J, Malik S. Reducing women's cardiovascular disease risk profile. *Womens Health (Lond)*. 2015;11:385-97.
22. Donahue RP, Rejman K, Rafalson LB, Dmochowski J, Stranges S, Trevisan M. Sex differences in endothelial function markers before conversion to pre-diabetes: does the clock start ticking earlier among women? The Western New York Study. *Diabetes Care* 2007;30:354-9.
23. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus. *Endocr Rev* 2016;37:278-316.

Diferencias de género en la acción de los fármacos habituales en el manejo de la diabetes

María Belén Pina Gadea

Farmacéutica de Atención Primaria. Sector Zaragoza II

Antes de abordar el efecto diferente de los fármacos cardiovasculares en las mujeres es imprescindible hacer una revisión general del impacto del género en la farmacocinética y farmacodinamia de cualquier fármaco, para facilitar la comprensión de las diferencias que existen entre mujer y hombre¹⁻⁶ (figura 1).

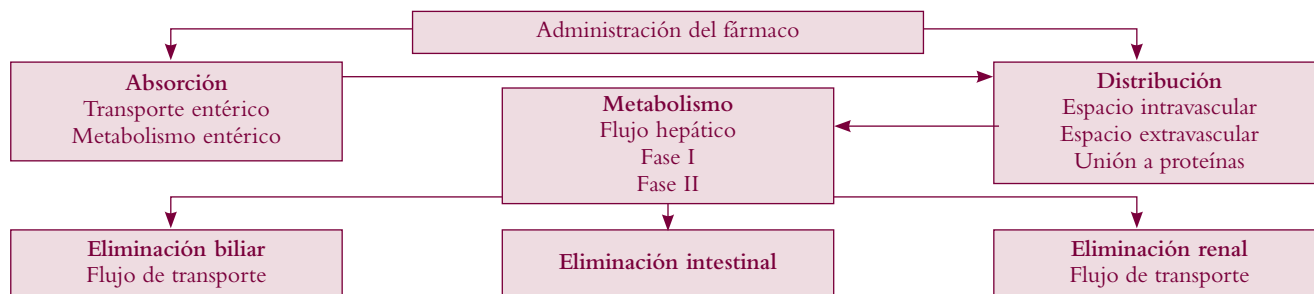
El interés teórico derivado de estas consideraciones disminuye por la falta de repercusión en los estudios clínicos, justificada por la escasa representación de la mujer en ellos, y, como consecuencia, la reducida aplicabilidad en la práctica clínica. Por ello la conclusión final es siempre: «Son necesarios más estudios que

profundicen en el estudio del tema», estudios que nunca llegan a realizarse. Pero hay dos casos paradigmáticos que vamos a analizar en los que las diferencias de género en relación con el efecto de los fármacos ha quedado establecida. Por último, haremos alguna otra consideración adicional.

EL CASO DE LAS ESTATINAS

Es conocido desde hace mucho tiempo, pero recurrentemente ignorado, que el efecto de las estatinas en las mujeres es

Figura 1. Impacto del género en la farmacocinética y farmacodinamia de los fármacos



Absorción

- Tránsito intestinal más lento
- Menos secreción gástrica de ácido
- Menos transportadores y enzimas para fármacos
- Tasa de absorción más baja
- Composición corporal
- Menor peso corporal, tamaño de los órganos y flujo sanguíneo

Distribución

- Mayor grasa corporal y menor contenido en agua (volumen de distribución para fármacos lipófilos mayor, y menos para fármacos hidrosolubles)
- Menos α 1-glicoproteína
- Menor flujo cardíaco

Eliminación

- Menor flujo renal sanguíneo, de filtrado glomerular, de eliminación tubular y de reabsorción
- Aclaramiento y eliminación de fármacos menor
- Semivida de eliminación mayor

Otros factores

- Diferencias en peso cardíaco, flujo cardíaco, volumen plasmático y flujo sanguíneo periférico

Enzima	Actividad enzimática por sexo
CYP 1A2	H > M
CYP 2A6	W > H
CYP 2B6	M > H
CYP 2C9	M = H
CYP 2C19	M = H
CYP 2D6	Mayoritariamente
CYP 3A4	M > H
UDP-Glucuronosiltransferasa	H > M
Sulfotransferasa	H > M
N-acetiltransferasa	M > H
Metiltransferasa	H > M

Del documento de consenso de la European Society of Cardiology⁵.

distinto: disminuye en menor medida los niveles de colesterol⁷, además de ser menos beneficioso, y, posiblemente, sus efectos secundarios sean algo más frecuentes y de mayor intensidad.

Estas características son especialmente evidentes en prevención primaria, y por ello es en el colectivo de mujeres en esta situación donde se produce el mayor nicho de ineficiencia y de probable mala utilización. Rosenberg et al.⁸ analizan esta situación y, basándose en el metanálisis de Petretta et al.⁹, concluyen que en prevención primaria las estatinas no reducen la mortalidad cardiovascular en las mujeres y, mucho menos, la mortalidad total (figura 2).

Como consecuencia, sugieren a la Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration que al dar sus datos realicen un análisis por género. La excepción serían las mujeres con diabetes cuyo riesgo aumenta por esa circunstancia ya antes de la menopausia y cuya decisión de tratamiento es menos clara. Incluso un trabajo de Eisenberg y Wells¹⁰ avisa de la posible problemática legal de recetar estatinas a mujeres de riesgo cardiovascular bajo-medio.

Otros estudios como el Heart Protection Study (HPS), el Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER) y el Primary Prevention of Cardiovascular Disease with Pravastatin in Japan (MEGA) no contribuyen a aclarar el efecto de las estatinas en las mujeres al incluir a pacientes en prevención primaria y secundaria.

Paradójicamente, en prevención secundaria, donde las diferencias si existen son menores, se aprecia un infratratamiento de las mujeres que ya han sufrido un evento cardiovascular. Y en este caso el tratamiento con estatinas puede ser efectivo en reducir eventos y mortalidad cardiovascular, pero no mortalidad total, que incluso puede estar incrementada¹¹.

Ello es evidente en el conocido estudio Treating to New Targets (TNT)¹², en el grupo de tratamiento intensivo con 80 mg de atorvastatina. Resultados similares encontramos en otros estudios de prevención secundaria con tratamiento intensivo, como el PROVE-IT o SPARCL¹²⁻¹⁴.

En este punto se ha creado mucha confusión y se han diseñado eslóganes en los que se ha remarcado que el tratamiento es igualmente efectivo en ambos sexos, apoyándose, sin embargo, en estudios en los que se concluía que no hay beneficio para ictus o mortalidad total en el caso de las mujeres¹⁵ y otros de una manera aún más sibilina, retorciendo la estadística¹⁶ para confirmar la equivalencia de efectos en ambos géneros, que también fue convenientemente contestado por la Dra. Lori Mosca¹⁷.

Como datos más recientes, el metanálisis de la CTT Collaboration (en el que se incluye a pacientes tanto en prevención primaria como secundaria tratados con tratamiento intensivo, tratamiento convencional e incluso placebo) señala en su *abstract* la similitud de efectos en ambos sexos¹⁸. Sin embargo, en el editorial la Dra. Mosca¹⁹ hace una crítica de la metodología y de las conclusiones, manteniendo el menor efecto terapéutico de las estatinas en mujeres.

EL CASO DE LOS ANTIAGREGANTES

Los antiagregantes están siendo recomendados de una manera más restrictiva en las recientes guías y también parecen ser menos efectivos en el caso de la mujer. Entre las razones invocadas se esgrime la distinta reactividad plaquetaria²⁰, sobre todo en situaciones de estrés y que se comprueba también con la doble antiagregación²¹, lo que ha hecho poner en entredicho el papel del ácido acetilsalicílico en la mujer.

El trabajo más influyente que mostró las diferencias más importantes es el de Ridkter et al.²², que demostró que el ácido acetilsalicílico no prevenía la enfermedad isquémica cardíaca en las mujeres (figura 3).

Desde entonces los metanálisis se hacen distinguiendo entre géneros y mantienen las mismas tendencias²³⁻²⁵.

En el caso del clopidogrel, un metanálisis por sexos encuentra un resultado contrario: protección para la mujer en el

Figura 2. Eventos cardiovasculares en mujeres tratadas y no tratadas con estatinas (modificada de Petretta et al.⁹)

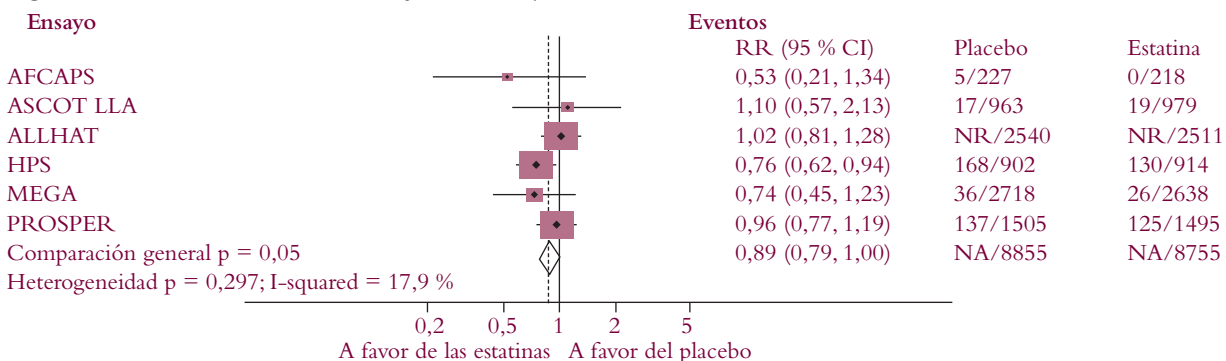
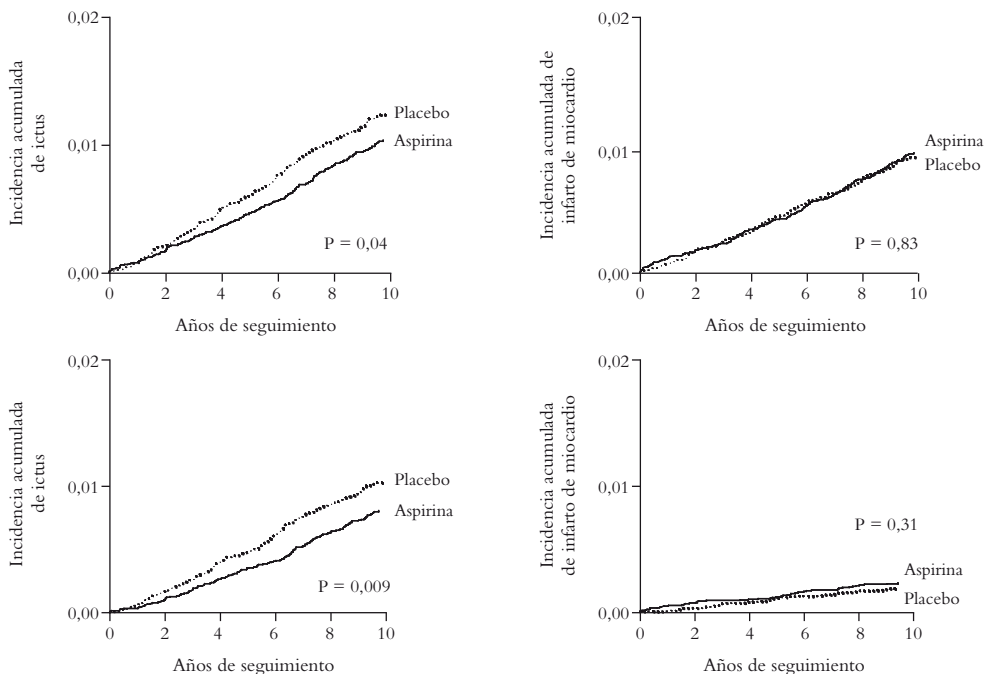


Figura 3. Efecto del ácido acetilsalicílico en el ictus e infarto de miocardio en las mujeres. Modificado de Ridkter et al.²²



infarto de miocardio y ausencia de esta para el ictus. Los resultados son sensiblemente mejores en el caso de los hombres²⁶.

EL CASO DE LA HIPERTENSIÓN

A pesar de la existencia de diferencias por sexo en la absorción, transportadores como la P glucoproteína, procesos metabólicos como los relacionados con el citocromo P450, procesos de aclaramiento como la excreción renal y otros parámetros farmacocinéticos y en la influencia de hormonas sexuales como los estrógenos o la testosterona en la regulación de algunos procesos metabólicos enzimáticos en la mayoría de los grupos farmacológicos (antagonistas del calcio, β -bloqueantes, diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o bloqueadores de la acción de la angiotensina), su repercusión clínica parece ser escasa, y, seguramente, son más importantes las variaciones interindividuales que las atribuidas al sexo²⁷.

Un primer metanálisis²⁸ que incluía a 20 802 mujeres y 19 975 varones reclutados entre 1972 y 1990 mostró que, en términos de riesgo relativo, los beneficios del tratamiento eran similares en ambos sexos, aunque, lógicamente, la reducción absoluta del riesgo dependía del riesgo basal. La mayor limitación de este trabajo consistió en que los fármacos utilizados fueron únicamente diuréticos y β -bloqueantes, los presentes en aquellos años.

Conclusiones similares encontramos en el metanálisis de Turnbull et al.²⁹, auténtico referente en el tema en su análisis

de 31 estudios aleatorizados que incluyó a 103 268 hombres y 87 349 mujeres. En las reducciones de las cifras tensionales y en la variable principal de eventos cardiovasculares no pudieron encontrar diferencias, tanto en monoterapia como en distintas combinaciones de fármacos. En este caso la limitación en sus conclusiones viene dada por las diferencias en el tipo de población, los criterios de inclusión y exclusión, la realización en distintos períodos de tiempo e incluso la no presencia de algunos estudios muy recientes en el momento de la realización del metanálisis.

Pero en la práctica los fármacos se utilizan de una manera distinta en hombres y mujeres, y es la conclusión a la que llegan Barrios et al.³⁰ tras analizar el metanálisis mencionado anteriormente. Una reciente revisión parece reafirmar el sentido de sus palabras³¹.

PUNTOS CLAVE

- Existen diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas entre ambos sexos que probablemente afectan al efecto de los fármacos, tanto en su eficacia como en los efectos secundarios.
- El diseño de los estudios y la falta de representatividad de la mujer en ellos, sobre todo en los cardiovasculares, impiden llegar a conclusiones sólidas.
- El caso de las estatinas y del ácido acetilsalicílico es el ejemplo más evidente, aunque sus conclusiones no son habitualmente llevadas a la práctica clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mattison D. Pharmacokinetics in real life: sex and gender differences. *J Popul Ther Clin Pharmacol* 2013;20:e340-9.
2. Jochmann N, Stangl K, Garbe E, Baumann G, Stangl V. Female-specific aspects in the pharmacotherapy of chronic cardiovascular diseases. *Eur Heart J* 2005;26:1585-95.
3. Anderson G. Sex and racial differences in pharmacological response: where is the evidence? *Pharmacogenetics, pharmacokinetics, and pharmacodynamics. J Womens Health (Larchmt)* 2005;14:19-29.
4. Franconi F, Campesi I. Pharmacogenomics, pharmacokinetics and pharmacodynamics: interaction with biological differences between men and women. *Br J Pharmacol* 2014;171:580-94.
5. Rosano G, Lewis B, Agewall S, Wassmann S, Vitale C, Tamargo J. Gender differences in the effect of cardiovascular drugs: a position document of the Working Group on Pharmacology and Drug Therapy of the ESC. *Eur Heart J* 2015;36:2677-80.
6. Gartlehner G, Chapman A, Strobelberger M, Thaler K. Differences in efficacy and safety of pharmaceutical treatments between men and women: an umbrella review. *PLoS One* 2010;5:e11895.
7. Mombelli G, Bosio R, Calabresi L, Magni P, Pavanello C, Pazzucconi F, et al. Gender-related lipid and/or lipoprotein responses to statins in subjects in primary and secondary prevention. *J Clin Lipidol* 2015;9:226-33.
8. Rosenberg H, Mascitelli L, Pezzetta F, Goldstein M. Statin therapy in women: concerns and caution. *Int J Cardiol* 2010;144:145-7.
9. Petretta M, Costanzo P, Perrone-Filardi P, Chiariello M. Impact of gender in primary prevention of coronary heart disease with statin therapy: a meta-analysis. *Int J Cardiol* 2010;138:25-31.
10. Eisenberg T, Wells MT. Statins and adverse cardiovascular events in moderate-risk females: a statistical and legal analysis with implications for FDA preemption claims. *J Empir Leg Stud* 2008;5:507-50.
11. Walsh J, Pignone M. Drug treatment of hyperlipidemia in women. *JAMA* 2004;291:2243-52.
12. Wenger NK, Lewis SJ, Welty FK, Herrington DM, Bittner V; TNT Steering Committee and Investigators. Beneficial effects of aggressive low-density lipoprotein cholesterol lowering in women with stable coronary heart disease in the Treating to New Targets (TNT) study. *Heart* 2008;94:434-9.
13. Truong QA, Murphy SA, McCabe CH, Armani A, Cannon CP. Benefit of intensive statin therapy in women: results from PROVE IT-TIMI 22. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2011;4:328-36.
14. Goldstein LB, Amarenco P, Lamonte M, Gilbert S, Messig M, Callahan A, et al.; SPARCL Investigators. Relative effects of statin therapy on stroke and cardiovascular events in men and women: secondary analysis of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Study. *Stroke* 2008;39:2444-8.
15. Gutiérrez J, Ramírez G, Rundek T, Sacco R. Statin therapy in the prevention of recurrent cardiovascular events. A sex-based meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012;172:909-19.
16. Kostis W, Cheng J, Dobrzynski J, Cabrera J, Kostis J. Meta-analysis of statin effects in women versus men. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:572-82.
17. Mosca L. Controversy and consensus about statin use it is not about the sex. *JACC* 2012;59:583-4.
18. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174000 participants in 27 randomised trials. *Lancet* 2015;385:1397-405.
19. Mosca L. Sex, statins, and statistics *Lancet* 2015;385:1368-9.
20. Breet N, Sluman M, Van Berkel M, Van Werkum J, Bouman H. Effect of gender difference on platelet reactivity. *Neth Heart J* 2011;19:451-7.
21. Verdoia M, Pergolini P, Rolla R, Nardin M, Barbieri L. Gender differences in platelet reactivity in patients receiving dual antiplatelet therapy. *Cardiovasc Drugs Ther* 2016;30:143-50.
22. Ridker P, Cook N, Lee I-M, Gordon D, Gaziano J, Manson J, et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Eng J Med* 2005;352:1293-304.
23. Berger J, Roncaglioni M, Avanzini F, Tognoni G, Brown D. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006;295:306-13.
24. Xie M, Shan Z, Zhang Y, Chen S, Yang W, Bao W, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events: meta-analysis of randomized controlled trials and subgroup analysis by sex and diabetes status. *PLoS One* 2014;9:e90286.
25. Dorresteyn J, Visseren F, Ridker P, Paynter N, Wassink A, Buring J. Aspirin for primary prevention of vascular events in women: individualized prediction of treatment effects. *Eur Heart J* 2011;32:2962-9.
26. Berger J, Bhatt D, Cannon C, Zhengming Z, Topol E. The relative efficacy and safety of clopidogrel in women and men. A sex-specific collaborative meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1935-45.
27. Ueno K, Sat H. Sex-related differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics of anti-hypertensive drugs. *Hypertens Res* 2012;35:245-50.
28. Gueyffier F, Boutitie F, Boissel JP, Pocock S, Coope J, Cutler J, et al. Effect of antihypertensive drug treatment on cardiovascular outcomes in women and men. A meta-analysis of individual patient data from randomized, controlled trials. The INDANA Investigators. *Ann Intern Med* 1997;126:761-7.
29. Turnbull F, Woodward M, Neal B, Barzi F, Ninomiya T, Chalmers J, et al.; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Do men and women respond differently to blood pressure-lowering treatment? Results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Eur Heart J* 2008;29:2669-80.
30. Barrios V, Escobar C, Echarri R, Jiménez-Nacher JJ. Antihypertensive drugs in daily clinical practice: are there differences between genders? *Eur Heart J* 2009;30:624.
31. Kautzky-Willer A, Harreiter J. Sex and gender differences in therapy of type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2017;131:230-41.

Diabetes gestacional, otra diabetes en la mujer

Carmen Gómez García

Unidad de Gestión Clínica Vélez-Norte. Vélez-Málaga (Málaga)

DIABETES GESTACIONAL

Clásicamente, se ha considerado **diabetes gestacional** (DG) cualquier grado de intolerancia a la glucosa que se diagnostica por primera vez durante el embarazo, independientemente de que pudiera existir previamente, de las semanas de gestación o de que persistiera tras el parto. Sin embargo, la actual epidemia de obesidad y diabetes mellitus (DM) ha llevado a un aumento en el número de mujeres embarazadas con DM tipo 2 (DM2) no diagnosticada. Por ello, tanto la International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)¹ como la American Diabetes Association (ADA)² consideran la DM diagnosticada en el primer trimestre de gestación como «**diabetes pregestacional preexistente**», mientras que la Organización Mundial de la Salud (OMS)³ la define como «**diabetes durante la gestación**». En el primer caso son válidos cualquiera de los métodos aceptados como diagnóstico de DM, salvo el realizado con sobrecarga oral de glucosa (SOG) con 75 g, a diferencia de la OMS, que no acepta para estos casos el diagnóstico por hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}).

El término «**diabetes pregestacional**» queda reservado para aquellas mujeres con DM diagnosticada antes del inicio del embarazo (tanto DM tipo 1 como DM2 u otros tipos específicos de diabetes).

Los efectos que el diagnóstico de DG tiene sobre la madre y sobre el feto eran ya conocidos; sin embargo, hasta ahora no existía ningún estudio concluyente que relacionara los niveles de hiperglucemia materna con la morbimortalidad maternofetal, debido, en parte, a factores de confusión tales como la obesidad, la edad de la madre o las complicaciones médicas asociadas. El estudio Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO)⁴ evidencia una fuerte asociación continua entre los niveles de glucosa materna, incluso por debajo de los considerados diagnósticos de DM, con malos resultados perinatales.

El cribado, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la DG es hoy en día un tema controvertido; entre otros factores, porque no existe unanimidad de criterios ni para el cribado ni para el diagnóstico (tabla 1).

¿CUÁNDO DEBEMOS SOSPECHAR «DIABETES PREGESTACIONAL PREEXISTENTE» O «DIABETES EN LA GESTACIÓN»?

Cuando en el primer trimestre la gestante presente dos glucemias basales ≥ 126 mg/dl en días diferentes o una glucemia al azar ≥ 200 mg/dl acompañada de clínica (poliuria, polidipsia, polifagia o pérdida no justificada de peso).

En estos casos se ratifica el diagnóstico de DM, sin precisar, por tanto, cribado de DG.

¿CUÁNDO Y A QUIÉN SE REALIZA EL CRIBADO DE DIABETES GESTACIONAL?

Se hará en el primer trimestre si la gestante tiene riesgo alto de padecer DG. Se considera que una mujer tiene un riesgo alto de padecer DG en los siguientes casos:

- Edad ≥ 35 años.
- Historia de DM en familiares de primer grado.
- Obesidad (índice de masa corporal ≥ 30 kg/m²).
- Antecedentes de alteraciones del metabolismo de la glucosa (glucemia basal alterada, tolerancia alterada a la glucosa o HbA_{1c} del 5,7-6,4 %) o DG.
- Antecedentes obstétricos desfavorables (abortos de repetición, macrosomía).
- Pertenencia a un grupo étnico de alta prevalencia de DM.

Si no es de riesgo alto, el cribado se realizará a cualquier gestante en la semana de gestación 24-28 (cribado universal) (figura 1) y en el tercer trimestre a las de riesgo alto a las que no se les haya diagnosticado previamente (en este

último caso se efectúa directamente el test diagnóstico con SOG de 100 g).

¿CÓMO SE REALIZA EL CRIBADO DE DIABETES GESTACIONAL?

El cribado se lleva a cabo mediante la determinación de la glucemia plasmática 1 hora después de una SOG con 50 g (test de O'Sullivan), en cualquier momento del día e independientemente de la hora de la última comida. Una glucemia ≥ 140 mg/dl se considera cribado positivo y, por tanto, indicación de realizar un test diagnóstico (figura 1).

¿CÓMO SE HACE EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES GESTACIONAL?

El Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE)⁵, hasta evaluar el impacto real de los nuevos criterios del Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus (WC-GDM)⁶, desestima cambiar los criterios en la población española y recomienda como test diagnóstico la SOG con 100 g, siguiendo los criterios del National Diabetes Data Group (NDDG)⁷ y el tercer WC-GDM⁸ (tabla 1) (figura 1).

Por tanto, se realizará con SOG de 100 g, y se considerará diagnóstico de DG si dos o más valores son iguales o superiores a los reflejados en la tabla 1. Si solo un valor está alterado, deberá repetirse la SOG en tres semanas.

La ADA establece dos estrategias para llegar al diagnóstico de DG⁹: en un paso, mediante SOG de 75 g, o en dos pasos, con cribado con SOG de 50 g primero y, si la glucemia a la hora es ≥ 140 mg/dl, se debe confirmar con test diagnóstico mediante SOG de 100 g. Se puede establecer el diagnóstico por criterios de Carpenter y Coustan¹⁰ o por criterios del NDDG⁷.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de diabetes gestacional

Glucemia en plasma venoso	GEDE ⁵	ADA ²		OMS ³	
	SOG de 100 g	SOG de 100 g		SOG de 75 g	SOG de 75 g
		Carpenter y Coustan ¹⁰	NDDG ⁷		
Basal (mg/dl)	105	95	105	92	92
1 hora (mg/dl)	190	180	190	180	180
2 horas (mg/dl)	165	155	165	153	153
3 horas (mg/dl)	145	140	145		
	≥ 2 puntos		≥ 1 punto		

ADA: American Diabetes Association; GEDE: Grupo Español de Diabetes y Embarazo; NDDG: National Diabetes Data Group; OMS: Organización Mundial de la Salud; SOG: sobrecarga oral de glucosa (con al menos 8 horas de ayuno).

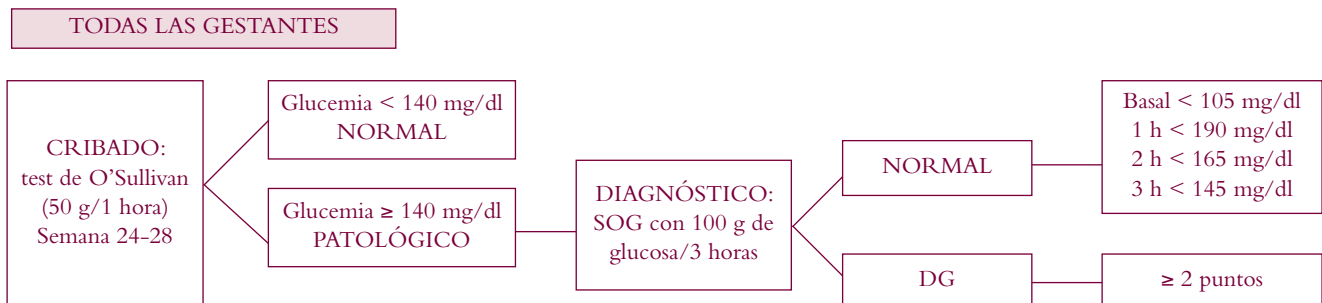
Sin embargo, la OMS establece el diagnóstico de DG si, tras SOG de 75 g, al menos un valor está por encima de los que aparecen en la tabla 1³.

Si la gestante presentara dos glucemias basales ≥ 126 mg/dl en días diferentes o una glucemia al azar ≥ 200 mg/dl acompañada de clínica, no se precisa la realización de más pruebas, ya que queda ratificado el diagnóstico.

¿CUÁL ES EL OBJETIVO DEL CONTROL GLUCÉMICO EN LA DIABETES GESTACIONAL?

El control metabólico tendrá como objetivo corregir las desviaciones del peso en la gestante, evitando siempre la

Figura 1. Diagnóstico de diabetes gestacional



DG: diabetes gestacional; SOG: sobrecarga oral de glucosa.

aparición de hipoglucemias y cetonurias y manteniendo las glucemias capilares:

- Glucemias preprandiales ≤ 95 mg/dl.
- Posprandiales: a la hora, ≤ 140 mg/dl, o a las 2 horas, ≤ 120 mg/dl.

El estudio HAPO demostró la importancia de mantener controladas las glucemias en la gestante, por lo que es necesaria la práctica de autocontroles de las glucemias capilares tanto preprandiales como (especialmente) posprandiales⁴.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES GESTACIONAL?

Los consejos en estilos de vida con dieta y ejercicio, adaptados a los conocimientos de la gestante, son la primera estrategia en el tratamiento de la DG. La dieta será normocalórica, excepto en embarazadas con obesidad, y se recomendará ejercicio moderado (por ejemplo, caminar una hora diaria).

El aumento de peso recomendado durante el embarazo es de 7-11 kg para mujeres con sobrepeso y de 4,5-9 kg para mujeres obesas. Durante el primer trimestre de gestación las necesidades energéticas no están aumentadas. En el segundo y tercer trimestres se recomienda incrementar 300 kcal/día la ingestión calórica previa al embarazo. En mujeres obesas solo es necesario aumentar 100 kcal/día. La distribución calórica y el número de ingestas a lo largo del día deben fraccionarse, con el objetivo de evitar hipoglucemias y cetogénesis.

Un 7-20% de mujeres con DG no consiguen los objetivos de control con modificación en estilos de vida, por lo que será necesario tratamiento adicional. La insulina es el fármaco de elección. En el quinto WC-GDM se estableció que solo se administrará insulina cuando falle el tratamiento dietético; en general, dos semanas son suficientes para determinar el éxito o el fracaso. Si dos o más valores en días diferentes son superiores a los objetivos de control, se indicará tratamiento con insulina.

El Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS)¹¹ demostró que la **hiperglucemia materna, con cifras incluso inferiores al valor utilizado para definir DG, está relacionada con importantes trastornos clínicos perinatales** y comprobó que el tratamiento con insulina, comparado con un grupo control sin intervención terapéutica, disminuyó la morbilidad y la mortalidad perinatal.

Todas las insulinas son categoría B en el embarazo, con excepción de la glargina y la glulisina, rotuladas como C. Hoy en día están autorizadas la insulina *neutral protamine Hagedorn* y los análogos rápidos para el control de las hiperglucemias posprandiales. Una pauta inicial podría ser 0,2-0,3 UI/kg de insulina *neutral protamine Hagedorn* en una o dos dosis al día, suplementando con análogos rápidos en caso necesario. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) también considera el uso de análogos lentos.

Con respecto a los antidiabéticos orales, en mujeres con DG que requieren tratamiento farmacológico, un reciente metanálisis demuestra que, a corto plazo, la glibenclamida es claramente inferior tanto a la insulina como a la metformina, mientras que la metformina (más insulina cuando se requiere) tiene un rendimiento ligeramente mejor que la insulina. De acuerdo con estos resultados, recomiendan no usar glibenclamida para el tratamiento de mujeres con DG, si hay disponibilidad de insulina o metformina¹². Otro metanálisis encontró que, en comparación con la insulina, la metformina tiene una eficacia y seguridad similares en términos de hipoglucemia neonatal y muerte perinatal, pero es más segura en términos de incidencia de hipertensión en mujeres con DG, aunque reconocen que se necesitan más estudios a fin de proporcionar más evidencia para el uso futuro de la metformina¹³.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) solo aconseja el empleo de antidiabéticos orales en ensayos clínicos autorizados.

¿LA DIABETES GESTACIONAL PRECISA SEGUIMIENTO DESPUÉS DEL PARTO?

Debido a que la DG es un factor de riesgo para el desarrollo de DM2, hay que reevaluar a todas las mujeres con DG a las 4-12 semanas posparto o tras el cese de la lactancia materna^{5,9}. La incidencia acumulativa de la DM2 aumenta marcadamente en los cinco primeros años posparto y alcanza una meseta a partir de los 10.

Hasta ahora la reevaluación se hace con SOG de 75 g; sin embargo, la ADA establece que también podrá hacerse tanto con glucemia basal como con HbA_{1c}. Si el valor de glucemia es normal y no existen otros factores de riesgo para el desarrollo de DM, la reevaluación debería hacerse al menos cada tres años, aunque al pertenecer ya a un grupo de riesgo dicha reevaluación debería ser anual. Además, se aconseja valorar otros parámetros para descartar la presencia asociada de síndrome metabólico.

PUNTOS CLAVE

- Se debe realizar un cribado de DG en el primer trimestre mediante el test de O'Sullivan solo si la gestante presenta factores de riesgo de DM.
- Cribado universal de DG en la semana 24-28 de gestación. Si el test de O'Sullivan es ≥ 140 mg/dl, se considera cribado positivo. Como test diagnóstico, el GEDE recomienda SOG con 100 g, y se considera DG cuando al menos dos glucemias son: basales, ≥ 105 mg/dl; a la hora, 190 mg/dl; a las 2 horas, 165 mg/dl; y a las 3 horas, 145 mg/dl.
- Objetivos de control: glucemia basal < 95 mg/dl; posprandiales: a la hora < 140 mg/dl, o a las 2 horas < 120 mg/dl, evitando cetonurias e hipoglucemias.
- La dieta es la primera estrategia de tratamiento y, si no se alcanzan objetivos, la insulina es el tratamiento de elección.
- Reevaluación a todas las mujeres con DG a las 4-12 semanas tras el parto o tras el cese de la lactancia con SOG de 75 g. Si resulta normal, se debe realizar un cribado de DM2 con glucemia basal al menos cada tres años.

BIBLIOGRAFÍA

1. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel IA of D and PSGC, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33:676-82.
2. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2017;40(Suppl 1):S11-24.
3. WHO. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. 2013. Disponible en: URL: http://who.int/diabetes/publications/Hyperglycaemia_In_Pregnancy/en/.
4. Group THSCR. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002.
5. Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE). Asistencia a la gestante con diabetes. Guía de práctica clínica actualizada en 2014. *Av Diabetol* 2015;31:45-59.
6. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care* 1998;21(Suppl 2):S161-7.
7. Group NDD. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. National Diabetes Data Group. *Diabetes* 1979;28:1039-57.
8. Metzger BE. Summary and recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes* 1991;40(Suppl 2):S197-201.
9. American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy. *Diabetes Care* 2017;40(Suppl 1):S114-9.
10. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:768-73.
11. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477-86.
12. Balsells M, García-Patterson A, Solà I, Roqué M, Gich I, Corcoy R. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015;350:h102.
13. Zhu B, Zhang L, Fan YY, Wang L, Li XG, Liu T, et al. Metformin versus insulin in gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Irish J Med Sci* 2016;185:371-81.

Diferencias de género: ¿relaciones médico-paciente diferentes?

Rosario Serrano Martín

Médico de familia. Centro de Salud Martín de Vargas. Madrid

LA RELACIÓN MÉDICO-PACIENTE

«A los pacientes no les importa lo mucho que usted sabe si perciben lo bien que usted los atiende.»

Para realizar una consulta realmente eficaz, el médico ha de ser capaz de integrar los cuatro aspectos que condicionan su competencia profesional:

- Los conocimientos médicos.
- La habilidad para tomar decisiones.
- El manejo de las técnicas de exploración.
- Las habilidades de comunicación.

Las habilidades de comunicación son una herramienta fundamental capaz de proporcionarle muchas ventajas, como son¹:

- Mayor probabilidad de llegar a un diagnóstico correcto, minimizar errores y evitar exploraciones clínicas innecesarias.
- Mayor adherencia al tratamiento: numerosos estudios demuestran que la eficacia de un tratamiento, sobre todo en enfermos con patología crónica, mejora cuando el profesional mantiene una actitud de escucha activa, afable, educada y con apoyo emocional, y cuando el paciente puede exponer sus expectativas y participar activamente en la consulta y en la toma de decisiones.
- Cambio de conductas: la probabilidad de que nuestros pacientes inicien, continúen y se comprometan con una estrategia de cambio va a depender, entre otros factores, del tipo de relación clínica establecida y de nuestras habilidades para motivarlos al cambio.
- Mejor gestión del tiempo en consulta.
- Menor desgaste profesional.
- Aumento de la satisfacción del paciente: el establecimiento de una relación clínica centrada en el paciente mejora la valoración que el paciente hace de la asistencia recibida.
- Disminución de demandas legales: las demandas legales son más habituales cuando la comunicación entre facultativo y paciente, o entre facultativos, ha sido deficiente.

Para el paciente, los aspectos relacionales que le generan satisfacción son^{2,3}:

- Interés del profesional en la persona, sus ideas y puntos de vista sobre el problema.
- Recibir información clara y adecuada.
- Que el profesional mantenga una actitud de escucha activa, afable, amistosa, educada y con apoyo emocional.
- Poder exponer sus expectativas.
- Mayor participación en la consulta y en la toma de decisiones.
- Que el médico realice educación para la salud.
- La confianza en el médico.
- Consultas positivas y tranquilizadoras.

EL GÉNERO EN LA RELACIÓN MÉDICO-PACIENTE⁴⁻¹¹

La variabilidad de la práctica clínica entre médicas y médicos ha sido motivo de numerosos estudios. Los hallazgos muestran que el género del médico o del paciente modula algunos elementos importantes de esta relación interpersonal.

En los siguientes apartados se revisará cómo el género del médico o del paciente, así como la combinación de estos en la díada médico-paciente, afecta a esta interacción. También el impacto del género del médico en los resultados clínicos.

El género del médico y la interacción médico-paciente

Estudios realizados muestran que tanto los médicos como las médicas no difirieron en la calidad de la información biomédica, cantidad de conversaciones negativas o conversaciones sociales realizadas durante la entrevista clínica.

Por el contrario, dependiendo del género del profesional, las diferencias encontradas entre ambos profesionales fueron las siguientes **cuando el médico es mujer**.

Características de la entrevista

- Las entrevistas son algo más largas (2 minutos) y con menos interrupciones.
- Se realizan más preguntas dirigidas a explorar las repercusiones de la enfermedad y del tratamiento en la vida del paciente.
- Se hacen más preguntas cerradas.
- Se expresan comportamientos más cálidos, con más respuestas empáticas (acuerdos, consuelo, frases de aliento, etc.) tanto verbales como no verbales (sonreír, cabeceos o tono de la voz).

¿Cómo es el comportamiento de los pacientes?

- Los pacientes hablan más tiempo.
- Aportan más información, tanto médica como psicosocial.
- Expresan más comportamientos participativos y acuerdos.

En resumen, cuando el médico es mujer, se realiza una entrevista más centrada en el paciente y se produce una mayor participación del paciente y toma de decisiones compartida.

El género del paciente y la interacción médico-paciente

Diferencias con respecto al hombre cuando el paciente es mujer

- Hace más preguntas.
- Expresa más sus sentimientos, a diferencia del hombre, que habla más de hechos.
- Muestra más interés y también más desacuerdos.
- Utiliza un tono más entretenido.

¿Cómo es el comportamiento del profesional cuando el paciente es mujer?

- Realiza un mayor número de preguntas.
- Explora más los pensamientos y emociones.
- Utiliza más expresiones empáticas.
- Brinda más información y de una manera más calmada que si el paciente es un hombre.
- Interrumpe más, expresa más desacuerdos y el tono de voz es más monótono.

En resumen, cuando el paciente es mujer se establece una interacción más participativa con el profesional. Asimismo,

cuando el paciente es mujer, el profesional adopta una entrevista más centrada en el paciente. Este hecho se plantea como una de las explicaciones de los beneficios obtenidos en las mujeres con diabetes, superiores a los de los hombres, tras la aplicación de un programa estructurado de educación diabetológica.

La combinación de géneros en la díada médico-paciente

Médico hombre + paciente hombre

- Entrevistas más cortas.
- Menor participación del paciente.
- Comportamiento del médico más dominante.
- Pacientes más sumisos.

En resumen, si la interacción en la díada médico-paciente es del género masculino, el resultado es un desequilibrio de poderes y una relación desigual.

Médico hombre + paciente mujer

Es la interacción menos analizada. Los pocos estudios realizados recogen que es la entrevista que produce menos interacciones centradas en el paciente.

Médico mujer + paciente mujer

- Entrevistas más largas.
- Mayor participación del paciente.
- Mayor equilibrio en la duración de los tiempos hablados.
- Entrevistas más centradas en el paciente.
- Mayor número de respuestas empáticas por parte del profesional.

En resumen, es la interacción médico-paciente que reúne un patrón de interacción más participativo.

Médico mujer + paciente hombre

Es la que el médico emplea la menor cantidad de lenguaje técnico; sonríe más, pero utiliza un tono de voz más dominante.

En resumen, se establece una interacción problemática con comportamientos discordantes.

EL GÉNERO DEL PROFESIONAL Y LA SATISFACCIÓN CON LOS CUIDADOS^{12,13}

Para explicar la relación existente entre el género del profesional y la satisfacción con los cuidados, es importante considerar su interacción con otros factores, incluidos el género del paciente, la clase social, el tipo de cuidados, las dimensiones de la satisfacción analizadas, etc. Estas consideraciones explican, en parte, el hecho de que diferentes estudios deparen hallazgos contradictorios y no muestren relaciones consistentes

EL GÉNERO DEL PROFESIONAL Y LA VARIABILIDAD EN LA PRÁCTICA MÉDICA

Diferentes estudios han analizado la variabilidad de la atención según el género del profesional y han obtenido diferentes resultados¹⁴⁻¹⁸.

Así, se ha visto que en Atención Primaria las médicas pueden ser más proclives a seguir las guías de práctica clínica y a realizar más a menudo actividades preventivas, en especial para los problemas de salud específicos de las mujeres. Otro estudio sugiere que los pacientes atendidos por médicas acuden menos a urgencias que los pacientes atendidos por médicos.

Los resultados de un estudio realizado con videograbaciones en el Reino Unido y Estados Unidos son muy interesantes. El objetivo fue valorar si determinadas características de los pacientes que acuden con síntomas de enfermedad coronaria influyen en el estilo de la entrevista y en los consejos que realizan los médicos de Atención Primaria. Los resultados mostraron que el género y la edad influyen. Así, a los hombres se les efectúa un mayor número de preguntas y, en particular, sobre el tabaquismo y el alcohol. A los pacientes de mediana edad se les pregunta más sobre su estilo de vida. El consejo antitabaco se aplica más a los hombres que a las mujeres y en pacientes de mediana edad que a pacientes

mayores. Las mujeres médicas interrogan y dan más consejos sobre los estilos de vida que los hombres médicos¹⁹.

Respecto a la atención al paciente con diabetes, algunos estudios encontraron diferencias en la calidad de los cuidados dependiendo del género del profesional^{20,21}.

En cuanto a resultados en salud, un estudio²² ha constatado que los pacientes atendidos por mujeres médicas presentaron menor mortalidad y tasa de reingresos que aquellos que eran atendidos por médicos hombres en los mismos hospitales. Los autores analizan a los beneficiarios de Medicare que fueron hospitalizados por causas médicas agudas, desde el 1 de enero de 2011 hasta el 31 de diciembre de 2014. Contabilizaron la mortalidad a los 30 días y las tasas de reingresos de más de un millón y medio de pacientes hospitalizados. Posteriormente, los autores evaluaron si el género del médico que los había atendido durante la hospitalización podía influir en estos eventos clínicos. Se observaron mejores resultados en los pacientes tratados por mujeres médicas en los diagnósticos en mortalidad al alta por sepsis, neumonía, insuficiencia renal aguda y arritmia. La diferencia en mortalidad por género del médico no resultó ser estadísticamente significativa en pacientes con insuficiencia cardíaca, infección urinaria y hemorragia gastrointestinal. En el reingreso, las diferencias se extendían a todos los diagnósticos.

PUNTOS CLAVE

- Cuando el médico o el paciente es una mujer, hay una mayor participación del paciente y una entrevista más centrada en el paciente.
- No hay estudios concluyentes sobre la satisfacción del paciente y su relación con el género del profesional.
- Diferentes estudios apoyan las diferencias en la práctica clínica según el género del profesional.
- Características relacionadas con el género femenino se asocian con mejores resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz Moral R. Comunicación clínica: principios y habilidades para la práctica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015.
2. Pace EJ, Somerville NJ, Enyioha C, Allen JP, Lemon LC, Allen CW. Effects of a brief psychosocial intervention on inpatient satisfaction: a randomized controlled trial. *Fam Med* 2017;49:675-8.
3. Wensing M, Jung HP, Mainz J, Olesen F, Grol R. A systematic review of the literature on patient priorities for general practice care. Part 1: description of the research domain. *Soc Sci Med* 1998;47:1573-88.
4. Roter DL, Hall JA, Aoki Y. Physician gender effects in medical communication: a meta-analytic review. *JAMA* 2002;288:756-64.
5. Rhoades DR, McFarland KF, Finch WH, Johnson A. Speaking and interruptions during primary care office visits. *Fam Med* 2001;33:528-32.
6. Jefferson L, Bloor K, Birks Y, Hewitt C, Bland M. Effect of physicians' gender on communication and consultation length: a systematic review and meta-analysis. *J Health Serv Res Policy* 2013;18:242-8.

7. Stewart M. Patient characteristics which are related to the doctor-patient interaction. *Fam Pract* 1983;1:30-6.
8. Hall JA, Roter DL, Blanch-Hartigan D, Mast MS, Pitegoff CA. How patient-centered do female physicians need to be? Analogue patients' satisfaction with male and female physicians' identical behaviours. *Health Commun* 2015;30:894-900.
9. Koss T, Rosenthal R. Interactional synchrony, positivity, and patient satisfaction in the physician-patient relationship. *Med Care* 1997;35:1158-63.
10. Law SA, Britten N. Factors that influence the patient centredness of a consultation. *Br J Gen Pract* 1995;45:520-4.
11. Van den Brink-Muinen A, Van Dulmen S, Messerli-Rohrbach V, Bensing J. Do gender-dyads have different communication patterns? A comparative study in Western-European general practices. *Patient Educ Couns* 2002;48:253-64.
12. Delgado A, López-Fernández LA, Luna JD. Influence of the doctor's gender in the satisfaction of the users. *Med Care* 1993;31:795-800.
13. Schmittiel J, Grumbach K, Selby JV, Quesenberry CP. Effect of physician and patient gender concordance on patient satisfaction and preventive care services. *J Gen Intern Med* 2000;15:761-9.
14. Krag MØ, Hasselbalch L, Siersma V, Nielsen AB, Reventlow S, Malterud K, et al. The impact of gender on the long-term morbidity and mortality of patients with type 2 diabetes receiving structured personal care: a 13 year follow-up study. *Diabetologia* 2016;59:275-85.
15. Baumhäkel M, Müller U, Böhm M. Influence of gender of physicians and patients on guideline recommended treatment of chronic heart failure in a cross-sectional study. *Eur J Heart Fail* 2009;11:299-303.
16. Osborn E, Bird J, McPhee S, Rodnick J, Fordham D. Cancer screening by primary care physicians. *J Fam Pract* 1991;32:465-71.
17. Henderson J, Weisman C. Physician gender effects on preventive screening and counseling: an analysis of male and female patients' health care experiences. *Med Care* 20013;9:1281-92.
18. Dahrouge S, Seale E, Hogg W, Russell G, Younger J, Muggah E, et al. A comprehensive assessment of family physician gender and quality of care: a cross-sectional analysis in Ontario, Canada. *Med Care* 2016;54:277-86.
19. Arber S, McKinlay J, Adams A, Marceau L, Link C, O'Donnell A. Influence of patient characteristics on doctors' questioning and lifestyle advice for coronary heart disease: a UK/US video experiment. *Br J Gen Pract* 2004;54:673-8.
20. Kim C, McEwen LN, Gerzoff RB, Marrero DG, Mangione CM, Selby JV, et al. Is physician gender associated with the quality of diabetes care? *Diabetes Care* 2005;28:1594-8.
21. Berthold HK, Gouni-Berthold I, Bestehorn KP, Böhm M, Krone W. Physician gender is associated with the quality of type 2 diabetes care. *J Intern Med* 2008;264:340-50.
22. Tsugawa Y, Jena AB, Figueroa JF, Orav EJ, Blumenthal DM, Jha AK. Comparison of hospital mortality and readmission rates for Medicare patients treated by male vs female physicians. *JAMA Intern Med* 2017;177:206-13.

LADYDIAB: lo que opinan los profesionales

Pilar Buil Cosiales

Médico de familia. Atención Primaria. Centro de Salud de Azpilagaña (Navarra). Miembro del grupo de trabajo Ladydiab. redGDPS

En los últimos años la relación del género y el sexo (GyS) con la salud ha cobrado una gran importancia. La educación en medicina de género (*gender medicine education*) se considera un tema con suficiente calado como para incluirlo en el currículo académico tanto en el pregrado como en el posgrado. Medicina GyS específica se define como la práctica de la medicina basada en el entendimiento de que la biología (sexo) y los roles sociales (género) son importantes y tienen una implicación en la prevención, el cribado, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad en hombres y mujeres¹. Dada la importancia del abordaje en su totalidad, a lo largo de todo el artículo nos referiremos siempre de forma conjunta a ellos con el término de GyS.

Hay ya una amplia base científica sobre las diferencias en el abordaje de la diabetes mellitus (DM) tanto desde el punto de vista del sexo como del género². Estas existen en todos los aspectos de la enfermedad, tanto en los psicosociales como en el diagnóstico, en el riesgo cardiovascular y en la diferente respuesta a los tratamientos. No obstante, quedan muchas lagunas en el conocimiento de estas diferencias en todos los apartados.

El estudio LADYDIAB es un estudio más amplio, del que vamos a comentar la parte que tiene como objetivo conocer qué opinan y qué saben sobre el abordaje de GyS en los pacientes con DM los profesionales que atienden a estos pacientes en nuestro entorno. Este estudio consistió en una encuesta de 24 preguntas sobre distintos aspectos de la influencia del GyS en la DM que se envió a través de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria

de la Salud (redGDPS) y que fue contestada por algo más de 1000 profesionales repartidos por todas las comunidades autónomas, tanto por médicos de familia (721) como por endocrinólogos (27), internistas (20), enfermeras (161) y también residentes (34).

Una gran parte (77 %) de los profesionales que la contestaron decían estar más interesados en la DM que la mayoría de sus colegas, hecho esperable debido a la manera de difundir la encuesta (a través de la redGDPS). Sin embargo, tan solo un 47 % (un 51 % de las mujeres y un 42 % de los hombres) contestó que el abordaje según el GyS es importante en el caso de la DM y un 33 % contestó que no tenía una opinión con respecto a este tema.

Los encuestados parecen tener más claro a qué se deben estas diferencias: el 81 % de los participantes contestó que las diferencias tenían que ver tanto con factores biológicos como socioeconómicos o psicológicos, pero llama la atención que casi un 10 % contestara que las diferencias tenían que ver tan solo con aspectos biológicos. Esta respuesta fue similar en ambos sexos. En el caso de la DM, la biología (sexo) parece ser muy importante, pero no debemos olvidar el resto de los condicionantes (género)³.

Al analizar las respuestas según la especialidad, encontramos que los endocrinólogos son los que consideran el abordaje según el GyS en la DM como más importante (59,2 %), seguidos de los residentes (52,94 %), aunque estas diferencias no tenían significación estadística. Estas diferencias aumentan cuando analizamos a los varones por separado (tabla 1),

Tabla 1. Porcentaje de acuerdo con la importancia del abordaje de género en la diabetes según especialidad. Datos en porcentaje con intervalo de confianza del 95 %

	Endocrinólogos	Internistas	Médicos de familia	Residentes	Enfermera	Otros	<i>p</i> (χ^2)
Total	59 (39-78)	45 (23-68)	47 (43-51)	53 (35-70)	44 (37-52)	41 (24-59)	0,689
Hombres	83 (52-98)	44 (20-70)	41 (36-46)	60 (26-88)	37 (19-58)	40 (19-64)	0,065
Mujeres	40 (16-67)	50 (6-93)	54 (49-60)	50 (29-71)	46 (37-54)	42 (15-72)	0,541

sin conseguir tampoco significación estadística. Esta falta de significación puede deberse a lo pequeño de algunos grupos, lo que ocasiona unos intervalos de confianza muy amplios. Entre las mujeres de las distintas especialidades observamos menos diferencias en las respuestas.

En la tabla 2 podemos ver cómo se distribuye el porcentaje de profesionales que le dan importancia al abordaje de GyS según aumentan los años de ejercicio; también en el total de la muestra y en los dos subgrupos según el sexo del encuestado. Llama la atención que, aunque sin significación estadística en el test de la χ^2 , la creencia en que este abordaje es importante en los pacientes con DM disminuye con los años de ejercicio en el total de la muestra. De la misma manera que en el análisis anterior, estas diferencias aumentan cuando el análisis es solo entre los varones, para disminuir al igual que en el caso anterior cuando analizamos solo a las mujeres.

Al realizar un análisis mediante regresión logística considerando como variable dependiente valorar como importante el abordaje de GyS en la DM, encontramos que al aumentar los años de experiencia profesional disminuye la *odds ratio* (OR) (tabla 3), con una *p* de tendencia de 0,030 que se mantiene al ajustar por especialidad y por interés por la DM, pero desaparece al ajustar por género. Es decir, es el sexo del profesional el predictor de la sensibilidad al abordaje de GyS en esta patología.

Esta falta de conocimiento sobre la importancia que tiene el género en el manejo de la DM puede ayudarnos a explicar (como no nos parece importante este abordaje no

nos formamos en él) o ser explicada (como no conocemos las diferencias no creemos que este abordaje sea importante) debido al bajo nivel de conocimientos encontrados en el resto de la encuesta.

Este hecho no ocurre solo en nuestro país, ya que, aunque no hemos encontrado bibliografía sobre la opinión, la sensibilidad o los conocimientos de los profesionales sobre la importancia del GyS en el desarrollo y en el manejo de la DM, sí la hay, aunque escasa, sobre esta relación con la enfermedad cardiovascular o con la enfermedad en general⁴. Así, en un estudio en EE. UU., menos del 50 % de los residentes estaba de acuerdo en que era importante considerar el GyS al atender a los pacientes y, al igual que en nuestro estudio, esta respuesta era más alta entre las mujeres (60 %) que entre los hombres (39 %). Otro estudio realizado también en EE. UU. entre residentes evidenció que, aunque los conocimientos sobre prevención cardiovascular eran buenos, estos disminuían a un 54 % en las preguntas específicas de género. En este trabajo no se encontraron diferencias entre los dos sexos⁵. Estos estudios se basaban en preguntas sobre todo en el área biomédica. En un estudio más reciente llevado a cabo en Holanda⁶ y que utilizaba una escala para evaluar la actitud de los residentes ante los temas de GyS previa a la implantación de un programa de formación general al respecto, se describe una sensibilidad mejor que la nuestra, sin diferencias entre los dos sexos. El nivel de conocimientos en este estudio era también muy bajo.

Una forma indirecta de medir la opinión y los conocimientos de los profesionales es estudiar qué es lo que hacemos en la práctica. Varios estudios han constatado que el

Tabla 2. Porcentaje de acuerdo con la importancia del abordaje de género en la diabetes según los años de ejercicio. Datos en porcentaje con intervalo de confianza del 95 %

	Residentes	5-10 años	10-20 años	20-30 años	Más de 30 años	<i>p</i> (χ^2)
Total	53 (43-65)	54 (43-64)	52 (44-59)	44 (39-50)	44 (38-50)	0,158
Hombres	57 (34-78)	63 (38-84)	43 (31-55)	37 (29-45)	43 (36-50)	0,127
Mujeres	51 (36-66)	52 (40-64)	57 (47-66)	50 (43-57)	47 (47-58)	0,647

Tabla 3. Relación entre los años de ejercicio y la importancia del abordaje de género (*odds ratio* e intervalo de confianza del 95 %)

	Residente	5-10 años	10-20 años	20-30 años	> 30 años	Tendencia
Análisis crudo	1	1,0 (0,55-1,95)	0,95 (0,54-1,67)	0,71 (0,42-1,20)	0,69 (0,40-1,18)	0,030
Ajuste 1	1	1,01 (0,50-2,02)	0,97 (0,51-1,83)	0,71 (0,38-1,32)	0,68 (0,36-1,27)	0,056
Ajuste 2	1	0,98 (0,48-1,99)	1,03(0,53-1,99)	0,72 (0,38-1,36)	0,66 (0,35-1,26)	0,036
Ajuste 3	1	0,98 (0,48-1,98)	1,07 (0,56-2,08)	0,77 (0,41-1,45)	0,80 (0,42-1,54)	0,261

Ajuste 1: ajustado por especialidad.

Ajuste 2: ajustado por especialidad e interés por la diabetes.

Ajuste 3: ajustado por especialidad, interés por la diabetes y género.

control de los factores de riesgo es peor en las mujeres que en los hombres con DM, sobre todo en el control de la presión arterial y el colesterol, tanto en prevención primaria como secundaria. Sin embargo, estos resultados podrían tener relación con las diferencias biológicas entre ambos, ya que podría ser más difícil conseguir estos objetivos en las mujeres. Varios estudios han objetivado que las mujeres tomaban más estatinas que los hombres a pesar de este peor control. Otros⁷ han encontrado que las mujeres tenían con menor frecuencia medido el colesterol, tanto en las pacientes sin complicaciones como en las que manifiestan al menos una complicación de su DM, así como menos veces explorados los pies o el fondo de ojo⁸.

Una de las herramientas que podrían ayudar a cambiar esta percepción sería incluir en las guías de práctica clínica el abordaje de GyS. En los últimos años la American Heart Association ha publicado dos revisiones de una guía para la prevención de la enfermedad cardiovascular en mujeres⁹. No obstante, las guías sobre el seguimiento y el tratamiento de la DM raramente ofrecen recomendaciones específicas según el sexo en el tratamiento³. Aunque todas hablan de que debemos realizar un abordaje individualizado del paciente con DM según la edad, comorbilidad, etc., a todas ellas se les olvida añadir el GyS a esta lista². Así, en los estándares de la ADA 2017 se utiliza el término *women* en 153 ocasiones, la mayoría de ellas en relación con la DM gestacional.

Tampoco los investigadores han dado importancia a estas diferencias; así, durante muchos años en los estudios se han ajustado los datos según el sexo, pero sin aportar datos independientes para cada uno de ellos, por lo que no han añadido mucho conocimiento a lo que ya se conocía: que el sexo era un determinante de enfermedad. Esto podría estar cambiando. En 2015 los National Institutes of Health (NIH) estadounidenses y la Comisión Europea decidieron promover los factores relacionados con el GyS en la investigación biomédica, ya desde la investigación básica, y los incluyeron en los impresos de solicitud de fondos, lo que se ha visto como un gran avance en la investigación biomédica. Esperemos que se den pasos importantes también en otros aspectos de estas diferencias y que, igualmente, estos conocimientos lleguen a la práctica.

PUNTOS CLAVE

- Los conocimientos en cuanto a la importancia de considerar el GyS en la atención a los pacientes en general y a la DM en particular son bajos.
- La percepción sobre la importancia de este tema es mayor en las profesionales mujeres.
- Deberían incluirse pautas para este abordaje en las guías de práctica clínica.
- Se debe seguir investigando en las respuestas a la enfermedad y al tratamiento según GyS.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jenkins MR, Herrmann A, Tashjian A, Ramineni T, Ramakrishnan R, Raef D, et al. Sex and gender in medical education: a national student survey. *Biol Sex Differ* 2016;7:45.
2. Kautzky-Willer A, Harreiter J. Sex and gender differences in therapy of type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2017;131:230-41.
3. The Lancet Diabetes & Endocrinology. Sex disparities in diabetes: bridging the gap. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:839.
4. Kling JM, Rose SH, Kransdorf LN, Viggiano TR, Miller VM. Evaluation of sex- and gender-based medicine training in post-graduate medical education: a cross-sectional survey study. *Biol Sex Differ* 2016;7:38.
5. Rowe DO, DeFilippis A, Dantzer DM, Kripalani S, Doyle J, Sperling L. Assessment of gender-specific preventive cardiovascular knowledge among house staff: Potential impact on cardiovascular management. *Gend Med* 2009;6:471-8.
6. Dielissen P, Verdonk P, Waard MW, Bottema B, Lagro-Janssen T. The effect of gender medicine education in GP training: a prospective cohort study. *Perspect Med Educ* 2014;3:343-56.
7. Yu MK, Lyles CR, Bent-Shaw LA, Young BA. Sex disparities in diabetes process of care measures and self-care in high-risk patients. *J Diabetes Res* 2013;2013.
8. Rossi MC, Cristofaro MR, Gentile S, Lucisano G, Manicardi V, Mulas MF, et al. Sex disparities in the quality of diabetes care: biological and cultural factors may play a different role for different outcomes: a cross-sectional observational study from the amd annals initiative. *Diabetes Care* 2013;36:3162-8.
9. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women-2011 update. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1404-23.

LADYDIAB: las experiencias de las personas en el control de la diabetes

Anna Berenguera Ossó^{1,2}, Laura Millaruelo Cambra³, Pilar Buil Cosiales^{3,4}, Xavier Cos Claramunt^{3,5}, Luis Ávila Lachica^{3,6}, Carmen Gómez García^{3,6}, Josep Franch Nadal^{3,7}, Sara Artola Menéndez^{3,8}, José Manuel Millaruelo Trillo^{3,9}

¹ Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol. Barcelona (IDIAP Jordi Gol). ² Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra, Cerdanyola del Vallès (Barcelona). ³ Fundació de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGDPS). ⁴ Centro de Salud de Azpilagaña (Navarra). ⁵ Centre d'Atenció Primària Sant Martí de Provençals. Gerència d'Àmbit d'Atenció Primària Barcelona Ciutat. Institut Català de la Salut. Barcelona. ⁶ Unidad de Gestión Clínica Vélez Norte-redGDPS. Málaga. ⁷ Centre d'Atenció Primària Raval Sud. Gerència d'Àmbit d'Atenció Primària Barcelona Ciutat. Institut Català de la Salut. Barcelona. ⁸ Centro de Salud Hereza. Leganés (Madrid). ⁹ Centro de Salud Torrero-La Paz. Zaragoza

INTRODUCCIÓN

Las mujeres con diabetes mellitus (DM) tienen de tres a cinco veces más riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares¹. Otros estudios afirman que existe una interacción entre el sexo y DM, mostrando que las mujeres con DM tenían un 19 % más de riesgo de muerte por todas las causas. Los estudios también indican que las mujeres recibieron con menor frecuencia medicamentos para prevenir el riesgo cardiovascular. Esto podría reflejar que existen desigualdades por género en el uso de procedimientos de revascularización u otros regímenes terapéuticos².

Diferentes estudios demuestran que existe una escasa presencia de las mujeres en los estudios sobre enfermedades cardiovasculares, posiblemente por la menor prevalencia de la enfermedad cardiovascular en las mujeres, lo que implicaría más años de seguimiento y repercutiría en mayores costes económicos. Parece que hay una menor valoración del riesgo de las mujeres por parte de los profesionales sanitarios, aspecto menos estudiado. Además, se evidencia una falta de conciencia en las mujeres de la importancia de la enfermedad cardiovascular, puesto que consideran el cáncer de mama la principal causa de muerte³⁻⁷.

OBJETIVO

Identificar los conocimientos, las actitudes y los comportamientos en el manejo y control de la DM en personas con diagnóstico de esta enfermedad, atendidas en Atención Primaria, considerando las diferencias de género. El estudio se realizó en diferentes ciudades del contexto español durante el año 2015.

METODOLOGÍA

Diseño

Estudio cualitativo para explorar las experiencias individuales vividas en el control y manejo de la DM en el contexto de Atención Primaria.

Ámbito

El estudio se realizó en 12 centros de Atención Primaria de cuatro regiones distintas de España: Este (Barcelona), Centro (Madrid), Norte (Pamplona y Zumaia) y Sur (Vélez-Málaga y Málaga).

Participantes

Se incluyó a personas adultas con diagnóstico de DM tipo 2 atendidas en 12 centros de salud que aceptaron voluntariamente participar y firmaron el consentimiento informado. El número total de personas entrevistadas fue de 112 personas: 54 mujeres y 58 hombres. Se llegó a la saturación de la información^{8,9}. En la tabla 1 se pueden ver las características de los informantes.

Selección de los participantes

Se realizó a través de informantes clave de los diferentes centros de Atención Primaria que trabajan en las diversas ciudades españolas, muy conocedores del contexto.

Tabla 1. Características de los informantes en los grupos de discusión

Grupos	Género	Edad	Tipo de tratamiento	Evento cardiovascular
Vélez-Málaga y Málaga				
Grupo de mujeres (CS Vélez Norte)	10 mujeres	3 de 35-44 años; 4 de 45-54 años; 1 de 55-64 años; 2 de 65-75 años	5 con insulina; 1 sin tratamiento; 4 con tratamiento oral	1 con eventos cardiovasculares; 9 sin eventos
Grupo de hombres (CS Vélez Norte)	9 hombres	0 de 35-44 años; 1 de 45-54 años; 5 de 55-64 años; 3 de 65-75 años	6 con tratamiento oral; 1 con insulina; 2 con tratamiento oral + insulina	5 con eventos cardiovasculares; 2 sin eventos
Grupo mixto (CS Puerta Blanca)	9: 3 mujeres y 6 hombres	2 de 35-44 años; 3 de 45-54 años; 2 de 55-64 años; 2 de 65-75 años	8 con tratamiento oral; 1 con tratamiento oral + insulina	2 con eventos cardiovasculares; 7 sin eventos
Pamplona y Zumaia				
Grupo de mujeres (CS Azpilagaña)	12 mujeres	3 de 35-44 años; 3 de 45-54 años; 3 de 55-64 años; 3 de 65-75 años	2 con tratamiento oral + insulina	2 con eventos cardiovasculares; 10 sin eventos
Grupo de hombres (CS Azpilagaña)	12 hombres	2 de 35-44 años; 1 de 45-54 años; 6 de 55-64 años; 3 de 65-75 años	8 con tratamiento oral; 1 con insulina; 3 con tratamiento oral + insulina	5 con eventos cardiovasculares; 7 sin eventos
Grupo mixto (CS Zumaia)	13: 6 mujeres y 7 hombres	2 de 35-44 años; 0 de 45-54 años; 7 de 55-64 años; 4 de 65-75 años	9 con tratamiento oral; 1 con insulina; 3 con tratamiento oral + insulina	3 con eventos cardiovasculares; 10 sin eventos
Madrid				
Grupo de mujeres (CS Los Alpes)	12 mujeres	1 de 35-44 años; 3 de 45-54 años; 3 de 55-64 años; 5 de 65-75 años	7 con tratamiento oral; 1 con insulina; 3 con tratamiento oral + insulina; 1 sin tratamiento	4 con eventos cardiovasculares; 8 sin eventos
Grupo de hombres (CS Los Alpes)	9 hombres	0 de 35-44 años; 4 de 45-54 años; 1 de 55-64 años; 4 de 65-75 años	4 con tratamiento oral; 2 con insulina; 3 con tratamiento oral + insulina	1 con eventos cardiovasculares; 8 sin eventos
Grupo mixto (CS María Jesús Hereza, Leganés)	7: 5 mujeres y 2 hombres	1 de 35-44 años; 0 de 45-54 años; 0 de 55-64 años; 6 de 65-75 años	4 con tratamiento oral; 2 con insulina; 1 con tratamiento oral + insulina	0 con eventos cardiovasculares; 7 sin eventos
Barcelona				
Grupo de mujeres (CS Sant Martí)	4 mujeres	0 de 35-44 años; 0 de 45-54 años; 1 de 55-64 años; 3 de 65-75 años	4 con tratamiento oral; 0 con insulina; 0 con tratamiento oral + insulina	4 con eventos cardiovasculares; 0 sin eventos
Grupo de hombres (CS Sant Martí)	8 hombres	1 de 35-44 años; 2 de 45-54 años; 2 de 55-64 años; 3 de 65-75 años	4 con tratamiento oral; 2 con insulina 0 con tratamiento oral + insulina; 2 sin tratamiento	1 con eventos cardiovasculares; 7 sin eventos
Grupo mixto (CS Maragall)	7: 2 mujeres y 5 hombres	1 de 35-44 años; 1 de 45-54 años; 3 de 55-64 años; 2 de 65-75 años	2 con tratamiento con insulina	0 con eventos cardiovasculares; 7 sin eventos

CS: centro de salud.

Tipo de muestreo

El tipo de muestreo fue teórico¹⁰. Se tuvieron en cuenta las distintas variables para definir los perfiles: género, edad, lugar de residencia, tipo de tratamiento, años con diabetes y presencia/ ausencia de evento cardiovascular.

En cada una de las zonas (Barcelona, Madrid, Pamplona y Zumaia y Vélez-Málaga y Málaga) se realizaron tres grupos de discusión.

Técnicas de generación de la información

Se crearon grupos de discusión¹¹. Los grupos estuvieron formados por 7-14 personas con diagnóstico de DM tipo 2, y en todos hubo una moderadora y una observadora. Los grupos de discusión duraron aproximadamente 120 minutos y tuvieron lugar en el centro de salud de cada participante. Estos se grabaron en audio y vídeo, previo consentimiento informado. Posteriormente, se llevó

a cabo una transcripción literal y sistemática de la audiovideograbación.

Análisis

Contenido temático descriptivo¹² a partir de anotaciones de las observadoras y de las transcripciones literales y sistemáticas¹³ de los datos obtenidos mediante los grupos de discusión.

Consideraciones éticas

Este estudio siguió los principios de la Declaración de Helsinki y la buena práctica de investigación clínica. Todos los participantes recibieron información sobre el objetivo y los procedimientos del estudio; además, firmaron un formulario de consentimiento informado por escrito antes del inicio de la entrevista. La confidencialidad y el anonimato de los datos se aseguraron a través de la codificación.

El proyecto fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Instituto de Investigación en Atención Primaria Jordi Gol (P14/131). Los archivos de audio y vídeo se eliminarán después de cinco años.

RESULTADOS

¿Qué experiencias tuve en el momento del diagnóstico?

Los participantes afirmaron ser conscientes de que la DM es una enfermedad crónica y que no existe tratamiento curativo. Encontramos diferentes opiniones en los niveles de preocupación y de valoración de esta información. Algunos relataron que el diagnóstico fue muy amenazante para la vida, y otros lo consideraron un evento vital cualquiera, sin especial significado existencial. También recogimos opiniones que reconocen la negación de la enfermedad en el momento del diagnóstico y muestran que la percepción ha cambiado con la evolución de la enfermedad y con el tiempo desde el momento del diagnóstico. Las mujeres participantes tienden a niveles de preocupación más altos y declaran el impacto del diagnóstico como un momento duro, mientras que los hombres manifestaron niveles menores de impacto ante esta información sobre su salud. Destacamos que para muchos participantes la DM es una enfermedad socialmente aceptada.

¿Por qué tengo diabetes?

Los participantes buscaban una explicación a la aparición de la enfermedad y a su evolución. Algunos/as atribuían la enfermedad a situaciones de estrés o emociones que les provocan un sentimiento intenso, sobre todo las mujeres (por ejemplo, muerte de un familiar, hospitalización, etc.). Por su parte, los hombres destacaban que la enfermedad fue resultado de su dejadez en cuidarse («Yo estoy pagando las consecuencias...»).

Mientras que algunos participantes atribuyeron la enfermedad a factores externos, otros justificaron la DM por no haberse cuidado lo suficientemente bien o por factores hereditarios.

¿Qué creencias tengo alrededor de la actividad física, alimentación y medicación?

Esta categoría está estrechamente relacionada con las creencias respecto a la falta de actividad física, dieta y tratamientos farmacológicos. Aunque reconocen qué es lo que deberían hacer, argumentan ciertas dificultades para practicarlo debido a complicaciones propias de la edad y falta de voluntad. Ante estas limitaciones, las personas buscan alternativas basadas en sus creencias. Muchas de estas creencias justifican una actitud sedentaria y de poco equilibrio dietético y no favorecen el automanejo («La diabetes es una enfermedad de la que no te vas a morir», «Yo paso por una pastelería y veo un cruasán de chocolate y me lo como, y si tengo que estar una hora andando, pues estoy dos, y lo quemó», «El veneno no mata, mata la dosis. Y si te pasas, te mata»).

¿Cómo me manejo (emociones y control) con la diabetes?

Por una parte, las mujeres claramente consideraron que la falta de motivación, la fatiga, la ansiedad y la sobrecarga familiar no facilitaba un buen seguimiento de las conductas saludables («... pero como [...] vivo sola, pues intuyo un poco pues que a veces estás un poco depre y mandas a la porra las cosas»). Por otro lado, los hombres en general declararon que el estado de ánimo, motivación o fatiga no es un factor de tanta influencia como en el grupo de las mujeres, y recurrieron más a cuestiones de dificultad de conciliar el trabajo y el autocuidado.

Ambos grupos declararon observar influencia del estado de ánimo en cuanto a los niveles glucémicos, en lo que las mujeres refirieron discusiones y disgustos, mientras que los hombres refirieron conceptos como el estrés.

Los participantes, en general, confirmaron que mantener una actitud positiva ante la enfermedad es la clave para un adecuado automanejo. Esta categoría va estrechamente relacionada con la siguiente, relativa a los cuidados.

¿Cuidador o autocuidado?

Los cuidados a los otros es otra categoría donde existieron mayores diferencias y desigualdad entre géneros. Algunos hombres asumen papeles de cuidador, y existe una interesante comparación respecto a las vivencias del rol y de su influencia en el autocuidado. En los hombres participantes, mayoritariamente, la familia es reconocida como un apoyo, sobre todo en lo que se refiere al plan dietético. Identificaron a sus esposas como apoyo para comer aquello que es adecuado según su enfermedad y reconocieron que les ayuda a mentalizarse ante «las tentaciones». Por el contrario, las mujeres con DM manifestaron ya ser cuidadoras de la familia, de los hijos; los cuidados dietéticos y la actividad física se abandonan, al priorizar el cuidado a los familiares sobre los cuidados a ellas mismas («Por a la mañana trabajo y por la tarde estoy con la cría. Claro, y con la cría no me la voy a llevar a andar...»).

Existía una gran variabilidad discursiva y de reflexión en cuanto a la influencia del autocuidado en aquellas mujeres que tienen una conciencia explícita de la sobrecarga familiar frente a aquellas que, a pesar de relatar su trabajo de cuidados, no la experimentan y valoran como tal, sino como una obviedad vital: hacerse cargo por su condición de madre, abuela que cuida «por amor», «como siempre». El grado de conciencia alrededor de esta cuestión del trabajo doméstico como trabajo que tienen algunas mujeres apoya los comportamientos de autocuidado, ya que les dan más importancia y tratan de priorizar este aspecto propio de su vida, en comparación con aquellas que no relatan este mundo de tareas con un valor de trabajo doméstico. Entre las primeras, en general, emana de sus discursos una conciencia de la desigual repartición de las tareas de reproducción en sus hogares.

¿Cómo es la relación con los profesionales de salud?

La interacción entre pacientes y profesionales es una categoría en la que encontramos información un tanto paradójica. Institucionalmente, se genera una variabilidad discursiva relacionada con la crisis económica y los recortes en salud, mientras que en las enunciaci3nes de una misma persona podemos encontrar opiniones contradictorias en el eje satisfacci3n-insatisfacci3n.

En relaci3n con la informaci3n recibida, los participantes refieren una gran satisfacci3n (se sienten bien informados/as) y se sienten bien atendidos/as. No obstante, manifiestan cierta inseguridad personal para generar preguntas sobre la enfermedad o sobre sus aspectos emocionales, por consideraci3n a la falta de tiempo en la consulta o la falta de disponibilidad de los profesionales. Algunos pacientes demandan a los profesionales m1s recursos para complementar la informaci3n recibida en su d1a a d1a. Adem1s, consideran que es necesario un vocabulario menos t1cnico y mejor acceso al especialista. En opini3n de las personas participantes, el profesional considera que debe motivar, y el tono duro y alarmista no ayuda al buen automanejo de la DM tipo 2.

¿D3nde busco informaci3n sobre mi enfermedad?

En cuanto a las fuentes de informaci3n y recursos, destacaron la experiencia con familiares pr3ximos, principalmente en la experiencia del cuidado de estos en los discursos de las mujeres, y la formaci3n de educaci3n para la salud que se propone desde los centros de salud. Algunas personas aludieron al uso de herramientas de informaci3n como Internet, m1dicos y endocrinos amigos y otras personas con DM a su alrededor. Una participante se refiri3 a env1os de tiras reactivas desde Estados Unidos debido a su menor coste por parte de una amistad que reside all1.

¿Qu3 me gustar1a que me ofrecieran?

Respecto a las propuestas de mejora, se observ3 que entre los grupos de mujeres se declar3 en mayor medida la conformaci3n de grupos de personas con DM para conocer estrategias de c3mo mantener la actividad f1sica. Adem1s, tambi3n la creaci3n de grupos para compartir experiencias emocionales, aunque esto tambi3n es referido por los hombres.

PUNTOS CLAVE

- Ambos grupos sugieren necesitar mayor informaci3n, m1s profunda y m1s rica sobre la enfermedad, que no siempre se consigue en la relaci3n sanitaria.
- Los aspectos relacionados con las emociones y los sentimientos son los que marcan la diferencia entre g3neros.
- La mujer debe ser consciente de que debe priorizar su autocuidado para poder generar cambios.

BBIBLIOGRAFÍA

1. Strom Williams JL, Lynch CP, Winchester R, Thomas L, Keith B, Egede LE. Gender differences in composite control of cardiovascular risk factors among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2014;16:421-7.
2. Baviera M, Santalucia P, Cortesi L, Marzona I, Tettamanti M, Avanzini F, et al. Sex differences in cardiovascular outcomes, pharmacological treatments and indicators of care in patients with newly diagnosed diabetes: analyses on administrative database. *Eur J Intern Med* 2014;25:270-5.
3. Corrao S, Santalucia P, Argano C, Djade CD, Barone E, Tettamanti M, et al. Gender-differences in disease distribution and outcome in hospitalized elderly: data from the REPOSI study. *Eur J Intern Med* 2014;25:617-23.
4. Flink L, Mochari-Greenberger H, Mosca L. Gender differences in clinical outcomes among diabetic patients hospitalized for cardiovascular disease. *Am Heart J* 2013;165:972-8.
5. Kautzky-Willer A, Stich K, Hintersteiner J, Kautzky A, Kamyar MR, Saukel J, et al. Sex-specific-differences in cardiometabolic risk in type 1 diabetes: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2013;12:78.
6. Santalucia P, Pezzella FR, Caso V. Call for research on women on behalf of Women Stroke Association. *Eur J Intern Med* 2014;25:e52.
7. Wexler DJ, Grant RW, Meigs JB, Nathan DM, Cagliero E. Sex disparities in treatment of cardiac risk factors in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:514-20.
8. Fontanella BJ, Ricas J, Turato ER. Saturation sampling in qualitative health research: theoretical contributions. *Cad Saude Publica* 2008;24:17-27.
9. Carlsen B, Glenton C. What about N? A methodological study of sample-size reporting in focus group studies. *BMC Med Res Methodol* 2011;11:26.
10. Tuckett AG. Qualitative research sampling: the very real complexities. *Nurse Res* 2004;12:47-61.
11. Bryman A. *Social research methods*. 3rd edition. Oxford: Oxford University Press; 2008.
12. Pope C, Ziebland S, Mays N. Qualitative research in health care. Analysing qualitative data. *BMJ* 2000;320:114-6.
13. MacLean LM, Meyer M, Estable A. Improving accuracy of transcripts in qualitative research. *Qual Health Res* 2004;14:113-23.

Perfil de la mujer con diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular

María Ángeles Martínez de Salinas Santamaría
Servicio de Endocrinología. Hospital San Pedro. Logroño

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de morbilidad en pacientes con diabetes mellitus (DM), pero son menos conocidas las diferencias de género cuando coexisten estas dos patologías. Este artículo se propone destacar las peculiaridades en la biología, fisiopatología, tratamiento y pronóstico de la enfermedad coronaria (EC) en la mujer con DM. Aunque existe menos evidencia científica, también se mencionarán algunas diferencias de género en otras presentaciones de la ECV: insuficiencia cardíaca (IC), accidente cerebrovascular (ACV) y enfermedad vascular periférica¹.

En la población general, el riesgo de eventos cardiovasculares es un 20 % menor en la mujer, y estos aparecen de forma más tardía (unos 5-10 años después que en el hombre), con un rápido aumento de la prevalencia tras la menopausia. La DM elimina la ventaja femenina clásica en el riesgo cardiovascular (RCV); por ello, la mujer con DM tiene un 44 % más de riesgo de desarrollar EC² y un 27 % más de ACV³ respecto a los hombres con DM.

ENFERMEDAD CORONARIA

Además de los clásicos **factores de RCV**, se han descrito otros factores menos conocidos que aumentan el riesgo de EC en la población femenina (tabla 1)⁴.

Se han postulado varios **mecanismos para explicar el mayor RCV** en las mujeres con DM:

- La DM en las mujeres afecta a la respuesta endotelial de manera más importante que en los hombres, modificando los efectos hemodinámicos beneficiosos de los estrógenos por interacciones complejas entre la insulina y la señalización de estrógenos. La hiperglucemia inhibe los efectos antiproliferativos del estrógeno en las células del músculo liso vascular y conduce a una aterogénesis o trombogénesis aumentada⁵.
- Las mujeres con DM2 presentan una mayor prevalencia de factores de RCV asociados con resistencia

Tabla 1. Factores de riesgo para la enfermedad coronaria en la mujer

Factores de riesgo cardiovascular tradicionales	Factores de riesgo cardiovascular no tradicionales
<ul style="list-style-type: none">• Edad avanzada• Obesidad• Tabaquismo• Hipertensión arterial• Dislipidemia aterogénica• Enfermedad vascular periférica• Enfermedad cerebrovascular• Sedentarismo• Historia familiar de enfermedad coronaria prematura	<ul style="list-style-type: none">• Antecedentes de diabetes gestacional• Resistencia a la insulina/síndrome del ovario poliquístico• Hipertensión inducida por el embarazo• Preeclampsia• Eclampsia• Menopausia• Estrés mental• Enfermedades autoinmunes: lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, etc.

a la insulina (obesidad, tensión arterial elevada, colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad bajo, triglicéridos altos, etc.)⁶.

- El exceso de RCV en las mujeres aparece incluso en etapas más precoces al diagnóstico de la DM. De esta forma, existe un perfil de RCV crónicamente elevado en el estado de prediabetes, debido a que las mujeres precisan mayores niveles de adiposidad para el desarrollo de DM que los hombres⁷.
- El impacto de los factores de RCV es mucho más adverso en las mujeres con DM⁸.
- Tienen un peor control de los factores de RCV tradicionales⁹ y de la DM.

Se sabe que en la mujer existen diferencias anatómicas de las arterias coronarias epicárdicas (menor diámetro y mayor rigidez), pero también existen diferencias en la **fisiopatología** de la EC. Mientras que en los varones predomina un patrón de aterosclerosis obstructivo, en la mujer predomina la disfunción endotelial microvascular, con mayor vasorreac-

tividad (espasmo coronario) y mayor frecuencia de erosión de la placa de ateroma^{10,11}.

Respecto a la **presentación clínica**, las mujeres con DM habitualmente acuden de una forma más tardía a los servicios de Urgencias ante la aparición de síntomas coronarios. Las razones de este retraso en la búsqueda de asistencia pueden hallarse en que las mujeres presentan con mayor frecuencia síntomas atípicos o inexistentes y que tienen una autopercepción de bajo riesgo de ECV, así como por la influencia de factores socioculturales y psicoemocionales.

El **diagnóstico** de la EC en la mujer es más complejo, ya que las pruebas diagnósticas son menos precisas y presentan mayor número de falsos negativos en la ergometría y la coronariografía^{10,11}. El diagnóstico y tratamiento de la ECV se orienta según patrones investigados fundamentalmente en hombres, debido a que las mujeres están menos representadas en los ensayos clínicos¹. Esto conlleva un infradiagnóstico e infratratamiento por los distintos patrones fisiopatológicos de la EC en la mujer.

La intensidad de **tratamiento** y el esfuerzo terapéutico suele ser menor en las mujeres con DM, sobre todo teniendo en cuenta su mayor riesgo. En este grupo se realiza un manejo menos intensivo de los factores de RCV¹², se prescribe con menos frecuencia tratamiento con estatinas y hay un menor uso de ácido acetilsalicílico, de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y de β -bloqueantes con respecto a los hombres. No pueden descartarse tampoco diferencias en la efectividad o una menor adherencia a las terapias farmacológicas que aumenten el RCV de la mujer con DM.

Las mujeres con DM tienen peor **pronóstico** tras un evento coronario. Después de la intervención coronaria percutánea, pueden presentar más complicaciones hemorrágicas¹³ y cardiovasculares a corto y largo plazo¹⁴. Además, tienen un riesgo relativo de EC fatal un 50 % mayor respecto a los hombres con DM¹⁵, justificado por un perfil de RCV más adverso en las mujeres con DM, junto con las posibles disparidades en el tratamiento.

Las tasas de mortalidad por ECV han disminuido en los últimos años tanto en hombres como en mujeres; sin embargo, en pacientes con DM, el descenso solo se ha observado en los hombres.

Como aconsejan las nuevas guías de la American Diabetes Association¹⁶, la selección de ciertas terapias antidiabéticas (empagliflozina y liraglutida), que han demostrado beneficios cardiovasculares y reducción de la mortalidad, ayudará a mejorar este pronóstico en la población con DM. Pero se necesitan nuevas investigaciones en el futuro que planteen la

formulación de un algoritmo específico de género para el manejo de la cardiopatía isquémica en la mujer con DM, con una gestión más agresiva de los factores de RCV para alinearla con el riesgo que presentan.

INSUFICIENCIA CARDÍACA

Las diferencias de género en pacientes con DM en cuanto a riesgo de IC han sido inconsistentes. El estudio de Framingham encontró un aumento del riesgo de IC de dos veces en varones y cinco veces en mujeres en comparación con la población sin DM¹⁷. Otras publicaciones solo han observado un exceso de riesgo en la mujer en edad perimenopáusica¹⁸, mientras que otros estudios no confirman estas diferencias de género¹⁹.

Las mujeres con DM e IC muestran mayor prevalencia de componentes de síndrome metabólico (sobre todo de hipertensión y obesidad) que los varones. Además, estos elementos son factores de riesgo importantes e independientes para la IC. Las mujeres con DM son más propensas a desarrollar hipertrofia ventricular con IC diastólica y fracción de eyección conservada, y en general es menos probable que reciban β -bloqueantes o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. No existen diferencias de género en la mortalidad por IC, salvo en los menores de 50 años, entre quienes los varones presentan mayor mortalidad²⁰.

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

La DM aumenta el riesgo de ACV de cualquier tipo, tanto isquémico como hemorrágico. Los estudios individuales sobre las diferencias de género en el riesgo de ACV asociado con DM han sido contradictorios, con estudios que han mostrado un riesgo mayor, otros similar y otros menor en comparación con hombres con DM. En un metanálisis reciente de 64 cohortes, las mujeres con DM tienen un 27 % más de riesgo de ACV que los hombres con DM³. Además, un estudio en población con DM informó de un riesgo de infarto lacunar cuatro veces mayor entre las mujeres en comparación con un riesgo dos veces mayor en hombres²¹. El riesgo de ACV se relaciona con el control glucémico en las mujeres, pero no en los varones (por cada incremento del 1 % en la hemoglobina glucosilada, el riesgo de ACV aumenta un 6 %)²².

ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA

La DM es un factor de riesgo más importante para el desarrollo de enfermedad arterial periférica en mujeres en

comparación con varones. Por otra parte, las mujeres con enfermedad arterial periférica y DM responden peor al ejercicio en comparación con las mujeres sin DM y hombres con y sin DM²³ y tienen un peor pronóstico, con mayor mortalidad tras la revascularización quirúrgica y tras la amputación²⁴, respecto a los hombres.

CONCLUSIONES

- La ECV, y en concreto la EC, es la principal causa de muerte en las mujeres con DM.

- Existen diferencias de género en la biología, fisiopatología, tratamiento y pronóstico de la EC en la mujer con DM.
- La ECV sigue siendo infradiagnosticada e infratratada entre las mujeres con DM, a pesar de mostrar un impacto más adverso de la DM sobre el perfil cardiovascular y mayor riesgo relativo de EC fatal y no fatal.
- Se necesita realizar en un futuro estudios específicos para disminuir las desigualdades en resultados de salud cardiovascular objetivadas en la mujer con DM.

BIBLIOGRAFÍA

1. Regensteiner JG, Golden S, Huebschmann AG, Barrett-Connor E, Chang AY, Chyun D, et al.; American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Functional Genomics and Translational Biology, and Council on Hypertension. Sex differences in the cardiovascular consequences of diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015;132:2424-47.
2. Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as risk factor for incident coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts including 858,507 individuals and 28,203 coronary events. *Diabetologia* 2014;57:1542-51.
3. Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775,385 individuals and 12,539 strokes. *Lancet* 2014;383:1973-80.
4. Isadinso I, Shaw LJ. Diagnosis and risk stratification of women with stable ischemic heart disease. *J Nucl Cardiol* 2016;23:986-90.
5. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus. *Endocr Rev* 2016;37:278-316.
6. Juutilainen A, Kortelainen S, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Gender difference in the impact of type 2 diabetes on coronary heart disease risk. *Diabetes Care* 2004;27:2898-904.
7. Wannamethee SG, Papacosta O, Lawlor DA, Whincup PH, Lowe GD, Ebrahim S, et al. Do women exhibit greater differences in established and novel risk factors between diabetes and non-diabetes than men? The British Regional Heart Study and British Women's Heart Health Study. *Diabetologia* 2012;55:80-7.
8. Mak K, Ma S, Heng D, Tan C, Tai E, Topol E. Impact of sex, metabolic syndrome, and diabetes mellitus on cardiovascular events. *Am J Cardiol* 2007;100:227-33.
9. Gouni-Berthold I, Berthold HK, Mantzoros CS, Krone W. Sex disparities in the treatment and control of cardiovascular risk factors in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:1389-91.
10. Pepine CJ, Ferdinand KC, Shaw LJ, Light-McGroary KA, Shah RU, Gulati M, et al.; ACC CVD in women committee. emergence of nonobstructive coronary artery disease: a woman's problem and need for change in definition on angiography. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1918-33.
11. Samad F, Agarwal A, Samad Z. Stable ischemic heart disease in women: current perspectives. *Int J Womens Health* 2017;27:701-9.
12. Kramer HU, Raum E, Ruter G, Schottker B, Rothenbacher D, Rosemann T, et al. Gender disparities in diabetes and coronary heart disease medication among patients with type 2 diabetes: results from the DIANA study. *Cardiovasc Diabetol* 2012;11:88.
13. Zhang H, Hu X, Wu Q, Shi B. Impact of diabetes on bleeding events in ST-elevation myocardial infarction patients after urgent percutaneous coronary intervention: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e4470.
14. Lee C, Joseph L, Colosimo A, Dasgupta K. Mortality in diabetes compared with previous cardiovascular disease: a gender-specific meta-analysis. *Diabetes Metab* 2012;38:420-7.
15. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: metaanalysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ* 2006;332:73-8.
16. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2018. *Diabetes Care* 2018;41(Suppl 1):S76-96.
17. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol* 1974;34:29-34.
18. Seghieri C, Francesconi P, Cipriani S, Rapanà M, Anichini R, Franconi F, et al. Gender effect on the relation between

diabetes and hospitalization for heart failure. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2012;120:51-5.

19. Ballotari P, Venturelli F, Greci M, Giorgi Rossi P, Manicardi VS. Sex differences in the effect of type 2 diabetes on major cardiovascular diseases: results from a population-based study in Italy. *Int J Endocrinol* 2017;2017: 6039356.
20. Mohammed S, El-Menyar A, Rafie IM, AlBinAli HA, Singh R, AlSuwaidi J. Gender discrepancy in diabetic patients hospitalized with heart failure: does age matter? *Crit Pathw Cardiol* 2016;15:126-30.
21. Cui R, Iso H, Yamagishi K, Saito I, Kokubo Y, Tsugane S. Diabetes mellitus and risk of stroke and its subtypes among Japanese: the Japan Public Health Center Study. *Stroke* 2011;42:2611-4.
22. Zhao W, Katzmarzyk P, Horswell R, Wang Y, Johnson J, Hu G. Sex differences in the risk of stroke and HbA1c among diabetic patients. *Diabetologia* 2014;57:918-26.
23. Gardner AW, Parker DE, Montgomery PS, Blevins SM. Diabetic women are poor responders to exercise rehabilitation in the treatment of claudication. *J Vasc Surg* 2014;59:1036-43.
24. Peek ME. Gender differences in diabetes-related lower extremity amputations. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469:1951-5.