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 diferenciales en este concepto más holístico, y más real, de la salud[1-4].

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 género[5].

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 masculino[6-11]. 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 Bernardo[12-16].

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 sociosanitaria 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 actual[17].

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 clínico[18-23]. 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 anecdótico[24].

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 clínico[25-30].

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 cardiovascular[31].
- Las creencias y comportamientos en la DM no son iguales entre géneros[32].
- 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. Sandína 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: metaanalisis 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, Rivellese 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.