

PREGUNTA 54

¿Se precisaría una atención diferente a los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en función del sexo?

José Manuel Millaruelo Trillo

Médico de familia. Cento de Salud Torrero-La Paz. Zaragoza

La respuesta sería afirmativa, sin lugar a dudas. Pero las conclusiones proceden de estudios casi siempre observacionales, casi siempre retrospectivos o de corte transversal, dado que, desde el punto de vista de la ética, no sería razonable plantearse una estrategia que buscase distintos resultados en función del sexo. Además, alguno de los aspectos se estudian con las herramientas de la investigación cualitativa, con una metodología diferente, aunque no por ello menos valiosa.

Ello hace que distintos autores se planteen una mayor valoración de estos aspectos diferenciales de cara a evitar una discriminación negativa en función del sexo¹⁻⁹.

Las causas pueden ser diversas, y señalamos entre ellas, poniendo algunos ejemplos, las siguientes:

- **Diferencias fisiológicas**, principalmente de la esfera endocrínológica u hormonal. Es bien sabido que la menopausia marca una frontera que separa el bajo riesgo de la edad fértil y el muy alto tras la menopausia. Los mecanismos hormonales implicados son complejos y evitaremos su descripción¹⁰.
- **Distinto patrón de los factores de riesgo cardiovascular y de su repercusión en la enfermedad cardiovascular**. La presencia de los diversos factores de riesgo cardiovascular es distinta en varones y mujeres y en distintas épocas de la vida. Asimismo, el peso de estos como agentes de la enfermedad arteriosclerótica es variable¹¹⁻¹³. Además, los fármacos (hipoglucemiantes o del ámbito cardiovascular) tienen efectos distintos, tanto en actividad terapéutica como en efectos secundarios. Tal vez el ejemplo del ácido acetilsalicílico sea el más paradigmático, y nos indicó que no tiene efecto protector para la cardiopatía isquémica. También se han encontrado diferencias en la respuesta a las estatinas¹⁴⁻¹⁷.
- **Aspectos psicosociológicos propios del sexo**, con repercusión en distintas facetas del manejo de la enfermedad. Se estudian, principalmente, las di-

ferencias en cuanto a la repercusión de la ansiedad y la depresión, pero también son importantes los aspectos económicos, si tenemos en cuenta que en todas las sociedades las mujeres suelen recibir menor salario por el mismo trabajo, trabajo que muchas veces les es negado, por lo que en muchas ocasiones solo pueden acceder al de menor cualificación. Asimismo, factores culturales pueden ser muy determinantes en algunas civilizaciones donde el papel de la mujer se considera irrelevante¹⁸⁻²⁹.

- **Actitud de los sanitarios y su repercusión**. Aunque de una manera no consciente ni buscada, distintos estudios indican que las mujeres presentan un peor control metabólico y de los factores de riesgo cardiovascular y que ello se asocia con un tratamiento menos intensivo por parte de los sanitarios. Es probable que en estos últimos años esta tendencia se haya cambiado, y comienzan a aparecer evidencias en este sentido³⁰⁻⁴². Podríamos incluir distintos aspectos sobre las consecuencias que ello acarrea^{43,44}. Ampliando el espectro a la enfermedad cardiovascular, de la que la diabetes mellitus (DM) es un aspecto fundamental por lo menos en la mitad de los casos, podemos hallar diferencias aún más importantes⁴⁵⁻⁴⁷.
- **Otros aspectos generales**. Es cierto que el ejemplo de la DM es solo uno más de la falta de consideración hacia el factor sexo desde la investigación hasta el diagnóstico y tratamiento de distintas patologías y que requerirá un esfuerzo educativo para evitar la discriminación que esto supone⁴⁸⁻⁵³.

NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Véase la tabla 1.

CONCLUSIÓN

Debería realizarse en DM un enfoque diferenciado en función del sexo, aunque hay varios obstáculos para ello: escasa participación de las mujeres en

los estudios cardiovasculares, desconocimiento del efecto específico que puedan presentar los clásicos factores de riesgo cardiovascular en ellas, dificultad en la valoración de los aspectos socioeconómicos

y psicológicos para el desarrollo o atención a la enfermedad y falta de concienciación sobre este tema por parte de los sanitarios y, posiblemente, de las propias pacientes.

Tabla 1 Niveles de evidencia y grados de recomendación

Nivel de evidencia	
2+/-	<ul style="list-style-type: none"> Las mujeres diabéticas > 60 años presentan más hipertensión y mayor obesidad (es decir, después de la menopausia) Las mujeres muestran un colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad mayor que los hombres Los hombres diabéticos y con hipertensión arterial tienen un mayor riesgo de lesión renal que las mujeres (quizá debido a las diferencias de hormonas sexuales)
2+/-	<ul style="list-style-type: none"> Las mujeres diabéticas evidencian un exceso de riesgo de cardiopatía coronaria dos veces superior en comparación con el de los hombres El infarto de miocardio se produce antes y tiene una mayor mortalidad en mujeres diabéticas en comparación con los hombres Las tasas de revascularización (angioplastia, la arteria coronaria, injerto de <i>bypass</i>, etc.) son más bajas en mujeres con DM en comparación con los hombres
2+/-	<ul style="list-style-type: none"> El riesgo de insuficiencia cardíaca incidente es mayor en las mujeres que en los hombres con DM2
2+/-	<ul style="list-style-type: none"> Los hombres con accidente cerebrovascular tienen una mayor prevalencia de DM2 que las mujeres con ictus La DM2 es un factor de riesgo más determinante para el accidente cerebrovascular en las mujeres en comparación con los hombres
2+/-	<ul style="list-style-type: none"> La DM2 es un factor de riesgo más importante para el desarrollo de la claudicación en las mujeres en comparación con los hombres. Las mujeres con enfermedad arterial periférica y DM2 responden peor a ejercicios de entrenamiento en comparación con las mujeres sin DM y los hombres con y sin DM Se objetiva una disminución de la supervivencia a largo plazo en mujeres con DM2 sometidas a revascularización y un aumento de la mortalidad posquirúrgica respecto a los hombres diabéticos
2+/-	<ul style="list-style-type: none"> Las mujeres tienen peores controles de hemoglobina glucosilada y presión arterial que los hombres. En comparación con los hombres, las mujeres con DM2 muestran menores tasas de tratamiento en la terapia hipolipemiente (estatinas), menor uso de ácido acetilsalicílico y un menor uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y β-bloqueantes
2+/-	<ul style="list-style-type: none"> Las mujeres en tratamiento con estatinas pueden tener una mayor probabilidad de desarrollar DM2, así como la aparición de mialgias El aumento de la creatinina fosfocinasa o función anormal del hígado puede ser más frecuente en los hombres tratados
Grado de recomendación	Recomendación
D	Se sugiere realizar un mayor esfuerzo terapéutico en el control de los factores de riesgo macrovasculares y hemoglobina glucosilada en las mujeres con DM2 debido a las menores tasa de tratamiento y los peores controles que presentan en los distintos factores de riesgo cardiovascular (presión arterial, colesterol, etc.) respecto a los hombres con DM2
D	No existen estudios para recomendar un tratamiento específico de la hiperglucemia por la diferencia de sexo en cuanto a las personas con DM2
DM: diabetes mellitus; DM2: diabetes mellitus tipo 2.	

BIBLIOGRAFÍA

1. Guariguata L, Shaw J, Whiting D, Linnenkamp U. Determinants of gender differences in the prevalence of diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;106:e14-6.
2. Wändell P, Carlsson A. Gender differences and time trends in incidence and prevalence of type 2 diabetes in Sweden—a model explaining the diabetes epidemic worldwide today? *Diabetes Res Clin Pract* 2014;106:e90-2.
3. Grant J, Hicks N, Taylor A, Chittleborough C. Gender-specific epidemiology of diabetes: a representative cross-sectional study. *Int J Equity Health* 2009;8:6
4. Arnetz L, Rajamand N, Alvarsson M. Sex differences in type 2 diabetes: focus on disease course and outcomes. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2014;7:409-20.
5. Siddiqui M, Khan M, Carline T. Gender differences in living with diabetes mellitus. *Mat Soc Med* 2013;25:140-2.
6. Franconi F, Campesi I, Occhioni S, Tonolo G. Sex-gender differences in diabetes vascular complications and treatment. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2012;12:179-96.
7. De Melo M, De Sa E, Gucciardi E. Exploring differences in Canadian adult men and women with diabetes management: results from the Canadian Community Health Survey. *BMC Public Health* 2013;13:1089.
8. 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.
9. Witt D, Boucher J, Hayes S. The problem of diabetes and cardiovascular disease: include women in the solution. *Diabetes Spectrum* 2013;3:139-41.
10. Del Principe D, Ruggieri A. The relevance of estrogen/estrogen receptor system on the gender difference in cardiovascular risk. *Int J Cardiol* 2015;187:291-8.
11. Collier A, Ghosh S, Hair M, Waugh N. Gender differences and patterns of cardiovascular risk factors in type 1 and type 2 diabetes: a population-based analysis from a Scottish region. *Diabet Med* 2015;32:42-6.
12. Wannamethee G, Papacosta O, Lawlor D, Whincup P, Lowe G, 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.
13. Grundtvig M, Hagen T, German M, Reikvam A. Sex-based differences in premature first myocardial infarction caused by smoking: twice as many years lost by women as by men. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;16:174-9.
14. Kautzky-Willer L, Lin K, Mihaljevic R. Gender-based differences in glycaemic control and hypoglycaemia prevalence in patients with type 2 diabetes: results from patient-level pooled data of six randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab* 2015;17:533-40.
15. Varlamov O, Bethea C, Roberts Ch. Sex-specific differences in lipid and glucose metabolism. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2015;5:241.
16. Mombelli G, Bosisio R, Calabresi L. Gender-related lipid and/or lipoprotein responses to statins in subjects in primary and secondary prevention. *J Clin Lipidol* 2015;9(2):226-33.
17. Appelman Y, Van Rijn B, Ten Haaf M. Sex differences in cardiovascular risk factors and disease prevention. *Atherosclerosis* 2015;241(1):211-8.
18. Smith K, Béland M, Clyde M, Gariépy G, Pagé V, Badawi G, et al. Association of diabetes with anxiety: a systematic review and meta-analysis. *J Psychosom Res* 2013;74:89-99.
19. Misra, R, Lager, J. Ethnic and gender differences in psychosocial factors, glycemic control and quality of life among adult type 2 diabetic patients. *J Diabetes Complications* 2009;23:54-64.
20. Rossi M, Cristofaro A, Gentile S, Lucisano G, Manicardi V. Sex disparities in the quality of diabetes care: biological and cultural factors may play a different role for different outcomes. *Diabetes Care* 2013;36:3162-8.
21. Hara Y, Hisatomi M, Ito H. Effects of gender, age, family support, and treatment on perceived stress and coping of patients with type 2 diabetes mellitus. *Biopsychosoc Med* 2014;8:16.
22. Walker R, Gebregziabher M, Martin-Harris B. Independent effects of socioeconomic and psychological social determinants of health on self-care and outcomes in type 2 diabetes. *Gen Hosp Psychiatry* 2014;36:662-8.
23. Samad Z, Boyle S, Erbsoll M, Vora A, Becker R. Sex differences in platelet reactivity and cardiovascular and psychological response to mental stress in patients with stable ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1669-78.
24. López-González A, Bannasar M, Tauler P, Aguilo A, Tomàs M, Yáñez A. Desigualdades socioeconómicas y diferencias según sexo y edad en los factores de riesgo cardiovascular. *Gac Sanit* 2015;29:27-36.
25. Manierre M. Gaps in knowledge: tracking and explaining gender differences in health information seeking. *Soc Sci Med* 2015;128:151-8.
26. Mathew R, Gucciardi E, De Melo M, Barata P. Self-management experiences among men and women with type 2 diabetes mellitus: a qualitative analysis. *BMC Fam Pract* 2012;13:1-12.
27. Rosland A, Kieffer E, Israel B, Cofield M, Palmisano G, Sinco B. When is social support important? The association of family support and professional support with specific diabetes

- self-management behaviors. *J Gen Intern Med* 2008;23:1992-9.
28. Robertson T, Benzeval M, Whitley E, Popham F. The role of material, psychosocial and behavioral factors in mediating the association between socioeconomic position and allostatic load (measured by cardiovascular, metabolic and inflammatory markers). *Brain Behav Immun* 2015;45:41-9.
 29. Walker R, Gebregziabher M, Martin-Harris B. Understanding the influence of psychological and socioeconomic factors on diabetes self-care using structured equation modelling. *Patient Educ Couns* 2015;98:34-40.
 30. Gouni I, Berthold H, Mantzoros Ch, Ohm B, Krone W. Sex disparities in the treatment and control of cardiovascular risk factors in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:1389-91.
 31. 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.
 32. Ljungman C, Kahan T, Schiöler L, Hjerpe P, Hasselström J, Wettermark B, et al. Gender differences in antihypertensive drug treatment: results from the Swedish Primary Care Cardiovascular Database (SPCCD). *J Am Soc Hypertens* 2014;8:882-90.
 33. Billimek J, Malik S, Sorkin D, Schmalbach P, Ngo-Metzger Q, Greenfield S, et al. Understanding disparities in lipid management among patients with type 2 diabetes: gender differences in medication nonadherence after treatment intensification. *Womens Health Issues* 2015;25:6-12.
 34. Penno G, Solini A, Bonora E, Fondelli C, Orsi E, Zerbini G, et al. 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.
 35. Strom J, Lynch C, Winchester R, Thomas L, Keith B, Egede L. Gender differences in composite control of cardiovascular risk factors among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2014;16:421-7.
 36. Krämer H, Raum E, Rüter G, Schöttker B. 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.
 37. Brännström J, Hamberg K, Molander L, Lövheim H, Gustafson Y. Gender disparities in the pharmacological treatment of cardiovascular disease and diabetes mellitus in the very old: an epidemiological, cross-sectional survey. *Drugs Aging* 2011;28:993-1005.
 38. Bener A, Abdulmalik M, Al-Kazaz M, Sanya R, Buhmaid S, Al-Harthy M, et al. Does good clinical practice at the primary care improve the outcome care for diabetic patients? Gender differences. *Prim Care Diabetes* 2012;6:285-92.
 39. Barrios V, Escobar C, Calderón A, Echarri R. Gender differences in the management of diabetic patients with hypertension and chronic ischemic heart disease. *The Open Diabetes Journal* 2009;2:1-4.
 40. Russo G, Pintaudi B, Giorda C, Lucisano G, Nicolucci A, Cristofaro MR, et al. Age- and gender-related differences in LDL-cholesterol management in outpatients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Endocrinol* 2015;2015:957105.
 41. Ballotari P, Chiatamone S, Luberto F, Caroli S, Greci M, Giorgi Rossi P, et al. Sex differences in cardiovascular mortality in diabetics and nondiabetic subjects: a population-based study (Italy). *Int J Endocrinol* 2015;2015:914057.
 42. Policardo L, Seghieri G, Francesconi P, Anichini R, Franconi F, Seghieri C, et al. Gender difference in diabetes-associated risk of first-ever and recurrent ischemic stroke. *J Diabetes Complications* 2015;29(5):713-7.
 43. Miller T, Gilligan S, Herlache L. Sex differences in cardiovascular disease risk and exercise in type 2 diabetes. *J Investig Med* 2012;60:664-70.
 44. 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.
 45. Barrett-Connor E. Gender differences and disparities in all-cause and coronary heart disease mortality: epidemiological aspects. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013;27:481-500.
 46. Flink L, Mochari H, Mosca L. Gender differences in clinical outcomes among diabetics hospitalized for cardiovascular disease (CVD). *Am Heart J* 2013;165:972-8.
 47. 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.
 48. Celik H, Klinge I, Weijden T, Widdershoven G, Lagro-Janssen T. Gender sensitivity among general practitioners: results of a training programme. *BMC Med Educ* 2008;26(8):36.
 49. Economou J. Gender bias in biomedical research. *Surgery* 2014;156:1061-5.
 50. Mauvais-Jarvis F. Elucidating sex and gender differences in diabetes: a necessary step toward personalized medicine. *J Diabetes Complications* 2015;29(2):162-3.
 51. Winham S, De Andrade M, Miller V. Genetics of cardiovascular disease: Importance of sex and ethnicity. *Atherosclerosis* 2015;241(1):219-28.
 52. Schunk M, Reitmeir P, Schipf S, Völzke H, Meisinger C, Ladwig KH, et al. Health-related quality of life in women and men with type 2 diabetes: a comparison across treatment groups. *J Diabetes Complications* 2015;29(2):203-11.
 53. Franconi F, Rosano G, Campesi I. Need for gender-specific pre-analytical testing: the dark side of the moon in laboratory testing. *Int J Cardiol* 2015;179:514-35.