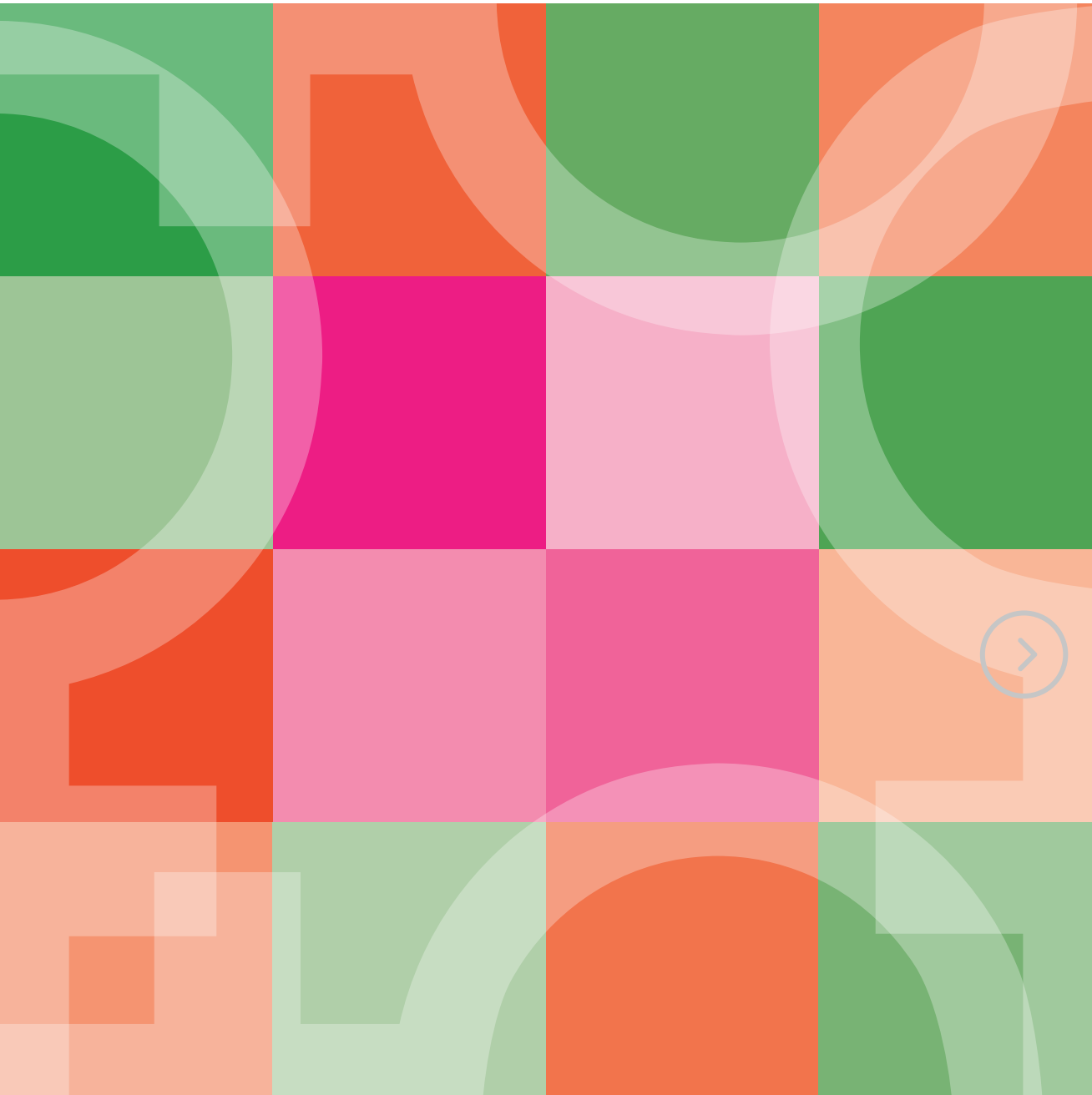
Libro Blanco
Salud y **Género**



Observatorio de Salud

ESTUDIO DE COMUNICACIÓN

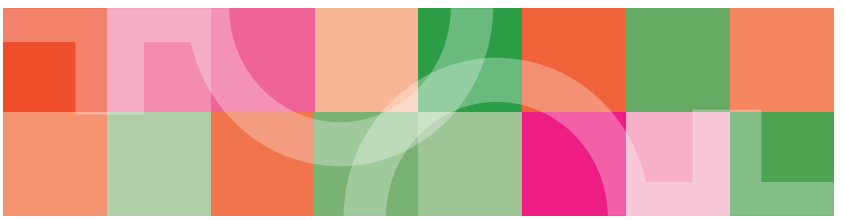
Libro Blanco **Salud** y **Género**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) asegura que el género es un factor que crea inequidades sanitarias por sí solo y que puede agravar las que son producto de la situación socioeconómica, la edad, la etnia y la discapacidad, entre otras. De hecho, se estima que un 40% de las mujeres, frente a un 30% de los hombres, acabará padeciendo una enfermedad crónica. Además, el diagnóstico es tardío, lo que acarrea un mayor impacto negativo en su vida social, laboral y económica.

Ante esta problemática, el Observatorio de Salud y Estudio de Comunicación hemos puesto en marcha el primer Libro Blanco sobre Salud y Género en España, que cuenta con una visión científica y rigurosa, gracias al trabajo de casi medio centenar de destacados expertos del sector sociosanitario que analizan, de una manera detallada, el impacto del género en una veintena de patologías de alto impacto para nuestro sistema sanitario.

Este Libro Blanco pretende despertar una reflexión en toda la sociedad en torno a la necesidad de incorporar políticas y acciones sanitarias con perspectiva de género. Y es que, tener en cuenta esta variable, permitirá a los gestores de la sanidad en España garantizar la prevención, la mayor precisión en el diagnóstico y la equidad de las mujeres en la atención y tratamiento de sus patologías.

En definitiva, se trata de un documento de un alto valor científico donde se analizan las estrategias sanitarias y los procedimientos clínicos normalizados en las distintas patologías donde la mujer tiene una alta prevalencia o donde se identifica una discriminación en términos asistenciales. Una evaluación que no tiene otra intención que la de avanzar hacia una sanidad con una mayor perspectiva de género.



Libro blanco
Salud y Género

Guía de navegación

Índice

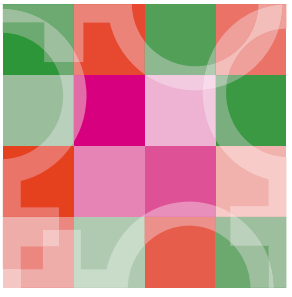
Ir al capítulo

Página anterior

Página siguiente

Imprimir

Salir



Libro Blanco Salud y Género
1ª edición: febrero 2024
ISBN: 978-84-09-58880-0
Depósito Legal: M-4738-2024

Concepción, dirección y edición:
Observatorio de Salud www.observatoriodesalud.es
Estudio de Comunicación www.estudiodecomunicacion.com

Coordinación:
Dr. Ángel Gil de Miguel Dra. Rosa Polo

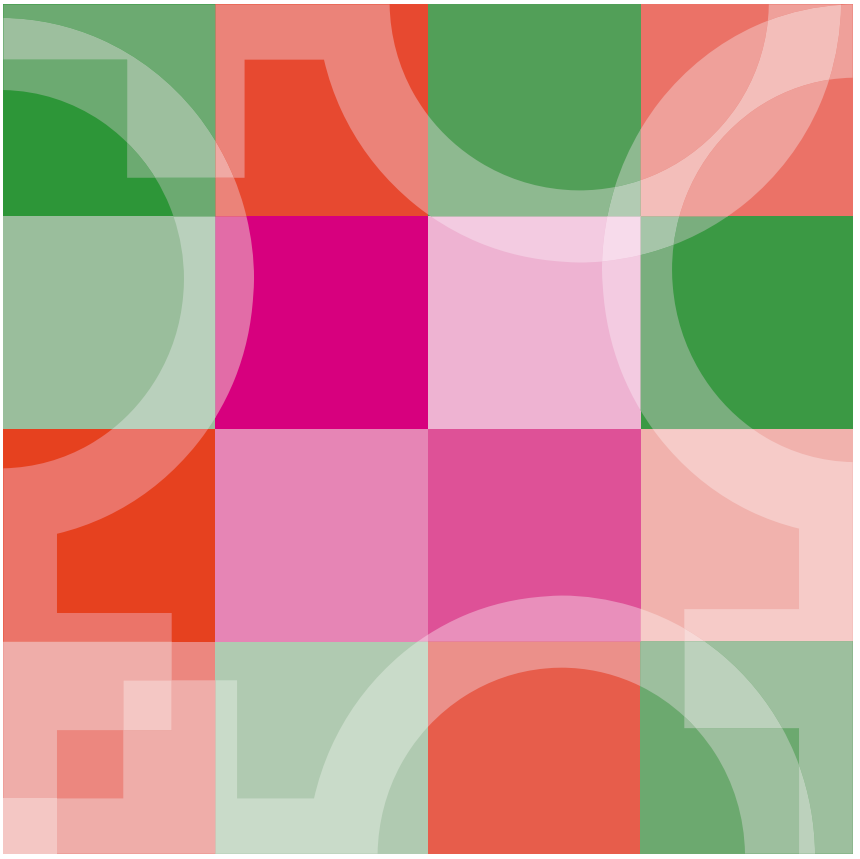
Autores:
Carina Escobar Manero, Dra. Ana López Trenco, Dra. Pilar Garrido, Dra. Raquel Rodríguez Llanos, Pedro José Soriano Martín, Cristina Tiemblo, Dra. Lourdes Vicent, Sonia Peláez, Dr. Héctor Bueno, Dr. Carlos Guijarro Herráiz, Dra. Marta Mauri Pont, Dr. Sem Briongos Figuero, Dr. Andrés García Pastor, Dra. Jésica García Ull, Dr. José Miguel Láinez Andrés, Dra. Celia Oreja-Guevara, Dra. Ainoa Muñoz San José, Dra. Mercedes Navío Acosta, Dra. María Fé Bravo Ortíz, Dra. María Jesús Mardomingo, Dr. Miguel Casas, Dra. Irene Altabás, Dra. Patricia de Sequera, Dr. Álvaro Rodríguez Lescure, Dra. Eva Ciruelos, Dr. Javier Cortés, Dr. Pablo Tolosa, Dra. Elena Aguirre Ortega, Dra. Enriqueta Felip, Dra. Dolores Isla, Dr. Javier de Castro, Dra. Marina Llobet, Dra. María Molina Vega, Dra. María José Picón César, Dra. Diana Cuenca Gómez, Dra. María del Mar Gil Mira, Dra. Belén Santacruz Martín, Dra. Ingrid Pérez Martínez, Dra. Celia Miralles, José Luís Poveda, María Dolores Edo Solsona, José Manuel Martínez Sesmero, Dra. Inmaculada Failde, Dr. Antonio Collado Cruz, Dra. Ana M. Peiró, Dra. Pilar Rivas Vallejo y La Fundación CERMI Mujeres.

Retratos fotográficos: Belén Cano
Diseño y maquetación: César Caldevilla
Impresión: Grupo Monterreina

Reservados todos los derechos. No se permite la reproducción total o parcial de esta obra, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio (electrónico, mecánico, fotocopia, grabación u otros) sin autorización previa y por escrito de los titulares del copyright. La infracción de dichos derechos puede constituir un delito contra la propiedad intelectual.

Madrid, febrero de 2024

Libro blanco
Salud y Género



ESTUDIO DE COMUNICACIÓN

ÍNDICE

PRÓLOGO

Una salud universal, una salud feminista 11

Francina Armengol. *Presidenta del Congreso de los Diputados.*

CARTA DE LOS COORDINADORES

Presentación del Libro Blanco Salud y Género 15

Dr. Ángel Gil de Miguel. *Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad Rey Juan Carlos de Madrid.*

Dra. Rosa Polo. *Profesora honoraria de la Universidad Rey Juan Carlos.*

INTRODUCCIÓN

Salud con perspectiva de género, la visión de las pacientes 19

Perspectiva desde la plataforma de organizaciones de pacientes 20

Carina Escobar Manero. *Presidenta de la Plataforma de Organizaciones de Pacientes.*

La visión de las pacientes 26

Dra. Ana López Trenco. *Médica Vocal del Foro Español de Pacientes (FEP).*

CAPÍTULO 1

Salud con perspectiva de género en medicina 33

Dra. Pilar Garrido. *Jefa del Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid.*

CAPÍTULO 2

Salud con perpectiva de género en la enfermería 41

I - SALUD CON PERSPECTIVA DE GÉNERO EN LA ENFERMERIA 42

Dra. Raquel Rodríguez Llanos. *Vicepresidenta primera del Consejo General de Enfermería.*

II - INFLUENCIA DEL GÉNERO EN LOS CUIDADOS DE ENFERMERÍA 52

Pedro José Soriano Martín. *Enfermero. Docente en la Universidad Europea de Madrid.*

CAPÍTULO 3

Mujeres farmacéuticas que transforman el mundo 61

Cristina Tiemblo. *Tesorera del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.*

CAPÍTULO 4

Género y salud cardiovascular 79

Dra. Lourdes Vicent. *Servicio de Cardiología. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. España.*

Sonia Peláez. *Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid.*

Dr. Héctor Bueno. *Servicio de Cardiología. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.*

CAPÍTULO 5
Ictus y mujer 105
Dr. Carlos Guijarro Herráiz. *Médico especialista del servicio de Medicina Interna del Hospital Fundación Alcorcón.*
Dra. Marta Mauri Pont. *Médica especialista del servicio de Medicina Interna del Hospital de Terrassa.*
Dr. Sem Briongos Figuero. *Médico especialista del servicio de Cardiología del Hospital Infanta Leonor.*
Dr. Andrés García Pastor. *Médico especialista del servicio de Neurología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.*

CAPÍTULO 6
La migraña en la mujer 137
Dra. Jésica García Ull. *Médica especialista del servicio de Neurología del Hospital Clínic Universitari de València.*
Dr. José Miguel Láinez Andrés. *Presidente de la Sociedad Española de Neurología (SEN).*

CAPÍTULO 7
Esclerosis múltiple y mujer 149
Dra. Celia Oreja-Guevara. *Jefa de Sección de Neurología del Hospital Universitario Clínico San Carlos.*

CAPÍTULO 8
Salud mental y género 169
Dra. Ainoa Muñoz San José. *Psiquiatra. Hospital Universitario La Paz (Madrid).*
Dra. Mercedes Navío Acosta. *Psiquiatra. Oficina Regional de Coordinación de Salud Mental y Adicciones.*
Dra. María Fé Bravo Ortiz. *Psiquiatra. Hospital Universitario La Paz (Madrid).*

CAPÍTULO 9
TDAH con perspectiva de género 191
I - INFANCIA Y ADOLESCENCIA 192
Dra. María Jesús Mardomingo. *Especialista en Psiquiatría del niño y del adolescente. Ex-jefa de Psiquiatría y Psicología infantil, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.*
II - EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD EN LA MUJER ADULTA 202
Dr. Miquel Casas. *Catedrático de Psiquiatría Honorario de la Universidad Autónoma de Barcelona.*

CAPÍTULO 10
Lupus y Mujer 217
Dra. Irene Altabás. *Facultativa Especialista en Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.*

CAPÍTULO 11
Enfermedad Renal Crónica 235
Dra. Patricia De Sequera.
Jefa de Nefrología del Hospital Universitario Infanta Leonor.

CAPÍTULO 12
Cáncer y mujer 255
Dr. Álvaro Rodríguez Lescure. *Jefe de Servicio de Oncología Médica del Hospital General Universitario de Elche.*

Dra. Eva Ciruelos. *Coordinadora de la Unidad de Cáncer de Mama y Ginecológico del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid.*

Dr. Javier Cortés. *Director del International Breast Cancer Center (IBCC) en Barcelona.*

Dr. Pablo Tolosa. *Facultativo Especialista Adjunto en el Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario 12 de Octubre.*

CAPÍTULO 13
Cáncer de mama hereditario 277
Dra. Elena Aguirre Ortega. *Directora instituto oncológico Quirón Salud Zaragoza.*

CAPÍTULO 14
Cáncer de pulmón y mujer 285
Dra. Enriqueta Felip. *Jefa de la Unidad de Tumores de Tórax, Cabeza y Cuello, Hospital Universitario Vall d'Hebrón.*

Dra. Dolores Isla. *Jefa del Servicio de Oncología médica del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza..*

Dr. Javier de Castro.*Vicepresidente de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM).*

CAPÍTULO 15
Salud pública 305
Dr. Ángel Gil de Miguel. *Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública Universidad Rey Juan Carlos, Madrid.*

CAPÍTULO 16
Diabetes y mujer 319
Dra. Marina Llobet. *Dietista-nutricionista experta en obesidad infantil, alimentación saludable y diabetes del Servicio de Endocrinología del Hospital Sant Joan de Déu.*

Dra. María Molina Vega. *Departamento de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga.*

Dra. María José Picón César. *Especialista en Endocrinología y Nutrición, en el Hospital Virgen de la Victoria de Málaga.*

CAPÍTULO 17
Ginecología y Obstetricia 337
Dra. Diana Cuenca Gómez. *Especialista en Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario de Torrejón, Madrid.*

Dra. María del Mar Gil Mira. *Coordinadora de Investigación Unidad Medicina Materno Fetal y Neonatal. Hospital Universitario de Torrejón, Madrid.*

Dra. Belén Santacruz Martín. *Jefa de Servicio de Ginecología y Obstetricia Hospital Universitario de Torrejón, Madrid.*

Con la colaboración de:
Dra. Ingrid Pérez Martínez. *Especialista en Ginecología y Obstetricia Hospital Universitario de Torrejón, Madrid.*

CAPÍTULO 18
VIH en la mujer 361
Dra. Celia Miralles. *Servicio de Medicina Interna. Unidad de VIH. Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo.*

CAPÍTULO 19
Enfermedades raras con perspectiva de género 379
José Luis Poveda. *Director gerente del Hospital Universitario y Politécnico, La Fe de Valencia.*

Maria Dolores Edo Solsona. *Farmacéutica especialista en Farmacia Hospitalaria. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario y Politécnico, La Fe (Valencia).*

José Manuel Martínez Sesmero. *Subdirector Médico Hospital Clínico Lozano Blesa.*

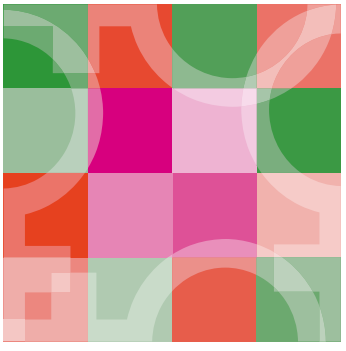
CAPÍTULO 20
Dolor crónico en la mujer 389
Dra. Inmaculada Failde. *Catedrática de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Cádiz.*

Dr. Antonio Collado Cruz. *Especialista en Reumatología.*

Dra. Ana M. Peiró. *Profesora titular de la Universidad Miguel Hernández, Elche @IB_UMH.*

Dra. Pilar Rivas Vallejo. *Catedrática de Derecho del Trabajo y de la Seguridad Social. Universidad de Barcelona.*

CAPÍTULO 21
Salud, género y discapacidad 421
Fundación CERMI Mujeres





PRÓLOGO

Una salud universal, una salud feminista



Francina Armengol.
Presidenta del Congreso de los Diputados.

Una salud universal, una salud feminista

La desigualdad genera más desigualdad y, por tanto, de las grietas solo pueden nacer abismos. El mundo tal y como lo conocemos ha sido construido a partir de un relato histórico parcial, que ha prescindido del cincuenta por ciento de la población: las mujeres. En el ámbito de la ciencia, de la medicina y la investigación, esta brecha siempre ha sido flagrante y, a día de hoy, todavía nos preocupa especialmente.

No solo hacen falta referentes para las niñas, para que crezcan sabiendo que pueden aspirar a cualquier cosa, a cualquier trabajo, a cualquier investigación en cualquier ámbito. No solo perdemos una parte importantísima del talento y el capital humano femenino, con todo lo que eso implica en crecimiento, progreso y futuro para las sociedades. Es que, además, la brecha de género tiene un impacto devastador en la ciencia y la medicina: un impacto devastador en la salud de la población. Aunque las mujeres ocupan más del 70% del personal sanitario a nivel mundial, el 72% de los investigadores del mundo son hombres. La desigualdad produce más desigualdad.

Podría citar muchos nombres de científicas e investigadoras que han cambiado la historia de la ciencia. Mujeres cuyo trabajo ha sido invisibilizado y enterrado, cuyas fotografías no ilustran los libros de texto. Pienso, por ejemplo, en la patóloga Elizabeth Stern, canadiense nacida en 1915. Ella descubrió las señales que preceden al cáncer de cuello de útero; estudió también, en los años sesenta, el mayor riesgo de cáncer que provocaban las pastillas anticonceptivas de aquel entonces; y cómo los índices de esta patología eran más altos en las zonas con ingresos más bajos, donde predominaban las poblaciones negra e hispana. Hoy día, el cáncer de cuello uterino es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en las mujeres de todo el mundo, y las tasas más elevadas de incidencia y mortalidad se dan en los países de ingresos bajos. La solución de los grandes desafíos de la humanidad pasa por que, en la ciencia y en la investigación médica —como en ningún otro espacio—, las mujeres no estén infrarrepresentadas. Porque la solución a los grandes desafíos de la humanidad no llegará sin las mujeres.

La médica especializada en endocrinología y en medicina de género Carme Valls afirma que, durante demasiado tiempo, la medicina y la investigación han confundido al ser humano con el hombre. Ese tomar la parte por el todo no es una cuestión baladí. Como ya advirtió Stern, tiene unas consecuencias que se viven en los cuerpos y en las historias clínicas de todas las mujeres.

El infradiagnóstico, la hipermedicalización, la violencia obstétrica, el diferente impacto en la cronicidad. Son conceptos que pueden significar estar a un lado o al otro de la línea que separa la salud de la enfermedad, el buen vivir del malvivir, la vida de la muerte. La mirada feminista en la salud es, por tanto, vital. Y es que la introducción de la perspectiva de género en el diseño de los estudios clínicos y de las estrategias de atención es una cuestión de justicia social, pero no solo eso: implica acabar con un sesgo androcéntrico y mejorar el acceso a un derecho importantísimo como es el de la salud del cincuenta por ciento de la población.

Aunque las mujeres ocupan más del 70% del personal sanitario a nivel mundial, el 72% de los investigadores del mundo son hombres



La introducción de la perspectiva de género en el diseño de los estudios clínicos y de las estrategias de atención es una cuestión de justicia social

Una parte de la población cuya salud está peor estudiada y menor protegida, pero que, sin embargo, lleva siglos dedicando su vida a cuidar la salud de otros: niños, niñas, personas ancianas, enfermos. Las tareas reproductivas y de cuidados han sido durante demasiado tiempo una responsabilidad exclusiva de las mujeres, que han visto como sus necesidades quedaban relegadas e incluso excluidas tanto de la agenda pública como de la política.

Es gracias a la lucha de muchas de ellas, profesionales de la salud o no, que hoy podemos hablar de perspectiva de género en la salud. Su perseverancia y su trabajo en red son el legado a partir del cual se escriben libros como el que tienen ahora mismo en sus manos. Reconocer que venimos de la batalla a menudo anónima que otras han dado previamente es un elemento clave para entender que el camino no se acaba aquí. Es necesario ir más allá. Avanzar hasta que las generaciones futuras cojan el testigo y continúen trabajando.

Para que alcancemos una atención en salud verdaderamente equitativa, las instituciones deben tener las herramientas y el convencimiento de actuar. Y no hablo exclusivamente de las administraciones; me refiero también a las facultades de ciencias de la salud, a los grupos de investigación, a los y las profesionales que son el verdadero corazón de nuestro sistema sanitario y de investigación, a las propias pacientes, que pueden y deben reivindicar sus derechos.

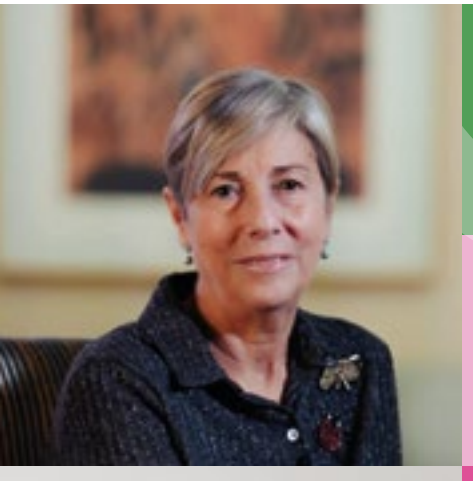
Trabajar por un presente y un futuro que destierre las desigualdades de nuestra sociedad es una responsabilidad colectiva. Este libro blanco, en ese gran reto que tenemos todos y todas por delante, tiene la capacidad para señalar la inequidad que ahora existe, el acierto para analizarla y la proactividad para sugerir propuestas transformadoras que garanticen la igualdad efectiva entre hombres y mujeres en el ámbito de la salud. Por eso, este libro no puede ser un punto final ni una meta: debe ser el punto de partida para una reflexión profunda que lleve a la acción.

Celebremos, por tanto, la publicación del libro blanco Salud y género. Llega para dar herramientas a todos los actores de la sociedad. Llega para que, conjuntamente, sigamos avanzando hacia la igualdad efectiva, dando pasos desde la perspectiva de género en la salud. Contamos con los instrumentos: solo queda actuar. Hagámoslo. No hay tiempo que perder. Nos va la vida en ello.

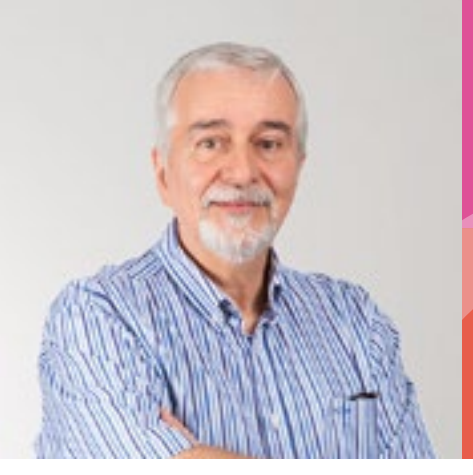
Francina Armengol
Presidenta del Congreso de los Diputados



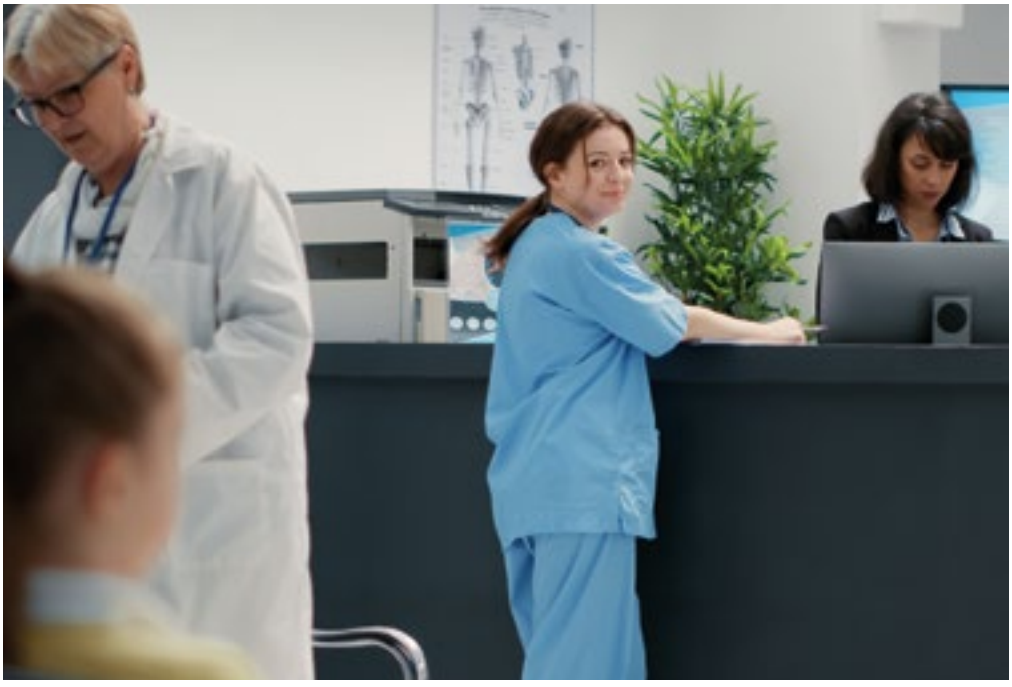
Presentación del Libro Blanco Salud y Género



Dra. Rosa Polo. *Profesora honoraria de la Universidad Rey Juan Carlos y Directora del Máster en formación continuada sobre el Virus de la Inmunodeficiencia Humana.*



Dr. Ángel Gil de Miguel. *Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad Rey Juan Carlos de Madrid.*



Son numerosos los determinantes sociales y demográficos implicados en la salud de la población. Diferencias ampliamente marcadas en factores sociales como el nivel cultural, educación, empleo, estatus económico, acceso a redes sociales y, en general, condiciones de vida, junto con otras relativas a factores demográficos tales como edad, género o migración, constituyen los cimientos de las desigualdades en la atención sanitaria. La Organización Panamericana de Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) establecen que 'la equidad en salud es un componente fundamental de la justicia social' y que su existencia sería el resultado de la 'ausencia de diferencias evitables, injustas o remediables entre grupos de personas debido a sus circunstancias sociales, económicas, demográficas o geográficas'. No obstante, las diferencias sociodemográficas presentes entre diferentes grupos son responsables, al menos en parte, de las desigualdades en la salud de la población.

Un factor demográfico muy relevante y especialmente presente en esta inequidad observada en la población, corresponde al género. Desde hace varias décadas conocemos la denominada 'paradoja de género en salud', de tal modo que la morbilidad, la autopercepción de salud y el acceso a la atención sanitaria de las mujeres es claramente peor en comparación con los hombres, aunque de forma paradójica su esperanza de vida es mayor. Para alcanzar la 'justicia social' mencionada por la OPS/OMS es necesario implementar estrategias que eviten todas las desigualdades en general, y las de género en particular.

El conocimiento de los factores implicados en la falta de equidad según el género es imprescindible para establecer políticas y estrategias que a corto plazo disminuyan esta brecha en el abordaje sanitario, y que a medio y largo plazo la hagan desaparecer. Igualmente, el análisis de estos factores debe realizarse considerando que existen diferencias entre grupos de mujeres al desglosarlos por variables sociodemográficas. Es necesario evaluar las diferencias entre mujeres y hombres, tanto biológicas como sociodemográficas, y especialmente culturales y asociadas a los roles asignados al género. Igualmente, resulta imprescindible



evaluar como estas diferencias, influyen en el desarrollo de enfermedades físicas y psíquicas, en el acceso al sistema sanitario y en la adherencia al tratamiento. Existen aspectos tanto biológicos como sociales que de forma exclusiva, afectan a las mujeres. Entre los primeros se encuentran el embarazo, la menopausia, la dismenorrea, etc., y entre los segundos, y de forma destacada los efectos de la violencia de género. Esta última requiere un abordaje amplio en sus vertientes física, psíquica y preventiva.

El personal sanitario no puede quedar fuera de este abordaje con perspectiva de género. Las disciplinas implicadas en la prevención, diagnóstico y tratamiento de los desórdenes físicos y psíquicos, así como las involucradas en el conocimiento y análisis de los determinantes sociales, deben ser impartidas adecuadamente en su período académico, así como el acceso a la formación continuada disponible desde las instituciones. Es necesario universalizar la perspectiva de género y ello implica garantizar la participación de las mujeres y géneros diversos en la formulación de políticas, protocolos y planificación de programas de salud.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), 'la resolución WHA60.25 (2007) de la Asamblea Mundial de la Salud y la Estrategia para incorporar el análisis y las acciones de género en las actividades de la OMS (2008)' implican 'el compromiso de aplicar una estrategia para integrar el análisis del género y las medidas encaminadas a garantizar la igualdad'. En España, la Ley Orgánica 3/2007 de 22 de marzo tiene como objeto "hacer efectivo el derecho de igualdad de trato y de oportunidades entre mujeres y hombres, en particular mediante la eliminación de la discriminación de la mujer". Así mismo, en su artículo 27.2 se especifica que "las Administraciones públicas garantizarán un igual derecho a la salud de las mujeres y hombres, a través de la integración activa, en los objetivos y en las actuaciones de la política de salud, del principio de igualdad de trato, evitando que por sus diferencias biológicas o por los estereotipos sociales asociados, se produzcan discriminaciones entre unas y otros", que implicaría la igualdad entre géneros en el campo de la salud.

Aún existiendo un acuerdo unánime en la necesidad de establecer una equidad entre géneros, incluido géneros diversos, seguimos asistiendo a desigualdades en el caso de las mujeres, y especialmente a ciertos subgrupos de estas. Este 'Libro Blanco. Salud y Género' desarrolla ampliamente temas implicados en la brecha entre géneros. Junto a temas que describen patologías orgánicas estructurados por aparatos, sistemas y, en algunos casos, enfermedades específicas, se exponen temas relacionados con salud mental, farmacia, perspectiva desde la plataforma de organizaciones de pacientes, salud con perspectiva de género en medicina y en enfermería, salud pública y discapacidad. Con este libro pretendemos sensibilizar sobre la falta de equidad en salud por diferente género y aportar información que favorezca la desaparición de ésta, llevándonos al cumplimiento de los objetivos establecidos de justicia social y la salud como derecho humano.

https://www.paho.org/es/temas/equidad-salud

https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/gender#:~:text=El%20g%C3%A9nero%20es%20un%20factor,profesionales%20de%20los%20trabajadores%20sanitarios





Salud con perspectiva de género, la visión de las pacientes



I - INTRODUCCIÓN: PERSPECTIVA DESDE LA PLATAFORMA DE ORGANIZACIONES DE PACIENTES

Carina Escobar Manero.
Presidenta de la Plataforma de Organizaciones de Pacientes.



II - LA VISIÓN DE LAS PACIENTES

Dra. Ana López Trenco. *Médica Vocal del Foro Español de Pacientes (FEP). Gerente de la Asociación Aragonesa Pro Salud Mental (ASAPME Aragón).*



I- INTRODUCCIÓN: PERSPECTIVA DESDE LA PLATAFORMA DE ORGANIZACIONES DE PACIENTES[1]

Como señala la Organización Mundial de la Salud[2] , el género influye en la experiencia y acceso de las personas a la atención sanitaria. La forma en que se gestionan y ofrecen los servicios de salud puede limitar o permitir el acceso de una persona a la información, el apoyo y los servicios sanitarios que requiere. A menudo, muchas mujeres y niñas enfrentan más obstáculos que los hombres y los niños para acceder a información y al sistema sanitario. Entre estos, destacan la falta de acceso al poder de toma de decisiones; peores tasas de alfabetización en salud; actitudes discriminatorias del personal o la falta de formación entre profesionales instituciones sobre sus necesidades y desafíos de salud específicos. La visión de la POP es conseguir, que especialmente las personas con necesidades crónicas de salud, puedan acceder a una atención integral y personalizada, en condiciones de acceso universal, equidad y trasparencia, por lo que atender a las desigualdades en salud derivadas de la condición de género, es prioritario para conseguir una atención de calidad.

La participación de las mujeres en la investigación biomédica es aún insuficiente en todos los procesos, no sólo en las evaluaciones de los proyectos de los ensayos clínicos, sino también en que se garantice la participación en la investigación en todo el ciclo del proceso, incluida la participación en todas las fases de ensayos clínicos.

En un ámbito en el que resulta haber un severo problema es en el diagnóstico de las mujeres, o bien porque las mujeres, en su papel de cuidadoras minimizan los síntomas y acuden más tarde, o bien porque los profesionales, por estar acostumbrados a que ciertas patologías sean más frecuentes en hombres que en mujeres, dificultan el diagnóstico con un sesgo de género. A su vez, las mujeres también están más medicalizadas que los hombres. Por tanto, resulta urgente garantizar la equidad de género con diferentes rutas asistenciales en aquellas patologías diferenciales entre hombres y mujeres.

La principal cuestión a tener en cuenta al tratar la mirada de los pacientes respecto al género y la salud es que no existe una única mirada. La perspectiva de las pacientes es una amalgama de experiencias heterogéneas y diversas, que varían enormemente dependiendo de la enfermedad, la edad, la etnia, la identidad, la situación económica, la discapacidad, la condición de migración o la etapa y desarrollo de la patología, entre otras muchas cuestiones.

Por otro lado, los cambios demográficos y el aumento de la esperanza de vida conllevan que cada vez haya más personas con enfermedades crónicas, de modo que la cronicidad supone un reto importante para el sistema sanitario y social que hay que abordar con garantías para la ciudadanía y la sostenibilidad del sistema. En España más de 21 millones de personas de 15 años o más cuentan con un diagnóstico de enfermedad crónica, esto supone un 54,3% de la población. Este dato no es únicamente relevante por el elevado porcentaje de personas afectadas, sino –también– por el especial impacto que la enfermedad tiene en todos los ámbitos de la vida.

La situación de cronicidad no es igual a la dependencia o a la discapacidad, pero –además de verse influida en gran medida por las categorías anteriores– genera una mayor vulnerabilidad. El diagnóstico, los años de enfermedad, la edad, el sexo, la ocupación, la educación y el estado civil también son factores importantes que interseccionan con la situación económica de las personas con necesidades crónicas de salud. Paralelamente, una situación económica precaria puede tener efectos psicológicos devastadores que, a su vez, agravan la salud mental, emocional y física de la persona, generando un círculo vicioso de difícil solución.

Por su parte, los efectos de la pandemia que hemos sufrido han evidenciado la necesidad de fortalecer nuestra asistencia sanitaria y contar con una estrategia y planes de salud pública que protejan especialmente a las personas con enfermedades crónicas más vulnerables, como pueden ser las mujeres. Uno de los mecanismos que pueden ayudar a mejorar la perspectiva de género en la salud es la de la segmentación de la población. El momento vital en el que se encuentra cada persona es de alta importancia a la hora de tomar decisiones que se adapten a sus necesidades. La humanización del sistema sanitario debe suponer la individualización de la atención, valorando el caso concreto, la situación particular según las necesidades específicas y la perspectiva biopsicosocial de la persona, incluyendo la situación de las personas cuidadoras y familiares. Segmentar y ajustar los procesos de acceso a medicación de los diferentes colectivos ayudará a dar una atención multidisciplinar, respetando su autonomía y fomentando su corresponsabilidad.

Detallar y establecer grados de vulnerabilidad ayuda a visibilizar a los colectivos más invisibilizados, al igual que permite diseñar políticas de salud pública más efectivas en el ámbito de la información, la formación, las medidas de protección, la vacunación y otros tratamientos específicos. En esta definición se debe detallar las diferentes patologías, los factores diferenciales de género y riesgo, o las diferencias en la edad y sus implicaciones. También deben diseñarse nuevas estrategias en el abordaje la salud sexual y reproductiva, por ejemplo, en el acceso a la maternidad de mujeres con enfermedades o trastornos crónicos.

En este sentido, las unidades de igualdad pueden jugar un rol esencial a la hora de ofrecer indicadores de análisis o perspectiva de género puesto que, en muchas ocasiones, no hay formación suficiente entre profesionales sanitarios/as para ofrecer ese enfoque. Esta falta de perspectiva de género no hace más que agudizar las desigualdades sociales ya existentes, a la vez que refleja cómo los Determinantes Sociales de Salud [3] quedan a un lado en las políticas públicas sanitarias. Al no contar con sistemas de información actualizados que segmenten claramente a la población según su nivel de fragilidad, se dificulta la monitorización y abordaje de las desigualdades, condenando a los márgenes a las personas más vulnerables.

Aspectos de género desde la visión del paciente

En consecuencia, a lo largo del año 2020 la Plataforma de Organizaciones de Pacientes llevó a cabo el primer estudio sobre "Mujer, discapacidad y enfermedad crónica", pues, hasta la fecha, no existen investigaciones que tengan en cuenta esa doble opresión de género y cronicidad desde la perspectiva de los y las pacientes.

El estudio, realizado a partir de 2.656 entrevistas válidas a personas con un total de 30 enfermedades crónicas potencialmente discapacitantes reflejó, por un lado, datos relevantes sobre la percepción del grado de avance de su propia enfermedad, y por otro, la percepción de su estado de salud. En ambos casos, las mujeres mostraban considerablemente peores resultados que los hombres, tanto en la percepción de su estado de salud [4], como en el grado de avance de la enfermedad.

Uno de los datos más impactantes del estudio fue el infradiagnóstico de las mujeres: hay una considerable diferencia de tiempo que transcurre entre los primeros síntomas de la enfermedad y el momento del diagnóstico: 3,2 años para los hombres y 6,0 años para las mujeres, mientras en la media global se sitúa en 4,7 años. Además, el retraso del diagnóstico de la enfermedad, que afecta especialmente a las mujeres, impacta negativamente sobre el estado de salud (empeora a mayor retraso), el grado de avance de la enfermedad (incrementa a mayor retraso) y la satisfacción con el tratamiento (empeora a mayor retraso) [5]. A su vez, los hombres están más satisfechos que las mujeres con el tratamiento que reciben (6,3 frente a 4,8 sobre 10). La insatisfacción de las mujeres con su tratamiento tiene graves implicaciones sobre su salud, como el abandono de tratamiento, la falta de adherencia, el peor estado de salud y un mayor consumo de recursos del sistema.

En el ámbito de autonomía personal, un 25% de mujeres tienen alguna limitación para realizar las tareas propias de autocuidado, frente a un 15% de varones. Por otro lado, tienen dificultades para realizar las actividades del hogar un 57% de mujeres frente a un 34% de varones. Respecto al dolor, como elemento limitante y desestabilizante que es, los datos indican que las mujeres sufren más discapacidades con manifestaciones dolorosas que los hombres [6].

Este impacto negativo de la enfermedad crónica en la salud determina otros impactos negativos en otras esferas de la vida de las pacientes, y es mayor en la medida que la salud empeora, especialmente en tres áreas: la vida social, la vida laboral y la situación económica.

A nivel social, las mujeres pierden más relaciones que los varones a consecuencia de su enfermedad, un 75% ellas y un 68% ellos. Por otro lado, las personas con una enfermedad crónica cuentan con mayor dificultad para llegar a fin de mes (63%) que el conjunto de la población (53%). Entre los diversos motivos destaca el mayor esfuerzo económico que tienen que hacer por los gastos que acarrean las propias enfermedades. En este sentido, las ayudas y prestaciones cumplen un papel determinante por su efecto compensador de las desigualdades económicas, tanto en las personas con certificado de discapacidad como en las que no disponen del mismo.

La cronicidad afecta a la vida laboral de distintas maneras (dejando de trabajar, cesando en la búsqueda de empleo o causando baja, entre otras). Mientras que en la población española trabajan el 48% de los mayores de 18 años, entre el colectivo de personas con enfermedad crónica están ocupados el 44%, encontrándose de baja un 9% de las mismas. Esto supone que sólo el 35% se encuentran efectivamente trabajando. A su vez, no asistir al trabajo contribuye al deterioro de las relaciones sociales y de menores ingresos. Por tanto, el impacto económico negativo de tener una enfermedad crónica se puede dar tanto por la falta de ingresos



laborales, como por el sobrecoste en las necesidades de atención y asistencia que supone la misma. Este impacto negativo se acrecienta en el caso de las mujeres, presentándose las mayores diferencias económicas en el ámbito laboral. El porcentaje de mujeres que tienen limitaciones para desarrollar con normalidad su actividad profesional se eleva al 11%, frente a un 8% de varones.

El impacto económico derivado de padecer una enfermedad crónica y tan solo atendiendo a la reducción en la probabilidad de encontrar trabajo, es creciente en la edad según la progresión de la carrera profesional se ve más truncada, con el agravante de que, para los pacientes crónicos más mayores, una reducción en las cotizaciones a la Seguridad Social derivadas de la reducción de salarios tiene impacto directo en las pensiones a cobrar una vez jubilados, cuando forman parte de la población más vulnerable [7] . Esta situación en las pensiones se acrecienta en el caso de las mujeres, cuyas cotizaciones son drásticamente menores que las de los hombres a medida que aumenta su edad.

En el mismo estudio también se pudo observar que el colectivo de mujeres con enfermedad crónica y discapacidad reconocida requiere una especial atención por sus particulares características, viéndose que en su caso el avance de la enfermedad es mayor y la mayoría no tienen reconocida la dependencia. Por otro lado, un considerable grupo de mujeres no tienen un certificado de discapacidad ni reconocimiento de grado de dependencia pese a necesitar cuidados para las actividades de la vida diaria. Este problema, de nuevo, afecta mucho más a mujeres que a hombres. El motivo principal con diferencia sobre otros tiene que ver con la falta de información de los pacientes [8].

Puntos de mejora asistencial con perspectiva de género

De acuerdo con los datos mencionados, podemos afirmar que existe un grave problema de infradiagnóstico o retraso de diagnóstico de las enfermedades crónicas que afecta en mayor medida a las mujeres que a los hombres. Por ese motivo, resulta urgente ajustar los criterios de diagnóstico con perspectiva de género, analizando y diferenciando los síntomas que presentan uno u otro sexo. En este sentido se debe trabajar también en mejorar la información y formación sobre las enfermedades crónicas a los profesionales sanitarios y una mejor coordinación entre los diferentes niveles asistenciales que permitan acortar tiempos de diagnósticos. Se debe innovar en procesos que permitan acceder a un diagnóstico precoz [9] .

Además, el dolor crónico en concreto limita también otras esferas de la vida cotidiana de quienes lo sufren, dificultando la participación en actividades de ocio y familiares y disminuyendo la capacidad productiva en el ámbito laboral. Por tanto, se detecta la necesidad de impulsar y agilizar la mejora del diagnóstico precoz y el tratamiento del dolor en la enfermedad con el fin de garantizar tanto la mejora de la calidad de vida del paciente, como la reducción de la carga económica derivada de éste. Actuar precozmente en el abordaje del dolor impacta positivamente en las dimensiones personal, social, laboral, familiar y económica, además de reducir la carga de la enfermedad para el Sistema Sanitario y Social.

Puesto que el reconocimiento de la dependencia o de la discapacidad también son bajos en relación con la cantidad de las mujeres que afirman necesitar estas prestaciones, conviene que las instituciones ahonden en la cuestión, ofreciendo soluciones individualizadas y heterogéneas que respondan a esta compleja situación.

Es importante vigilar de forma muy especial las condiciones de participación en el mercado de trabajo de las mujeres con enfermedad crónica que además son cuidadoras de otras personas, dado que tienden a reportar más problemas que los hombres en la misma situación

(baja laboral, reducción de jornada, problemas de relación con compañeros y superiores). En este sentido se debe proteger a las personas con enfermedades crónicas en el entorno laboral estableciendo medidas que flexibilicen el mercado laboral, así como la adaptación del puesto de trabajo[10]. Más concretamente, la conciliación de la vida personal y laboral de las mujeres que, además de ser madres, tienen necesidades crónicas de salud, debe ser una prioridad institucional por el impacto que sufre su participación en el mercado laboral, en la percepción de pensiones contributivas y en la doble jornada de trabajo doméstico y trabajo de cuidados.

En el ámbito académico, deben desarrollarse medidas que permitan una mayor flexibilidad o adaptación curricular, de forma que las mujeres con necesidades crónicas de salud puedan ver continuidad en sus estudios, logrando reducir las barreras en la permanencia y progresión entre las diferentes modalidades y etapas educativas.

Toda esta situación aboca a los márgenes a las mujeres con necesidades crónicas de salud, con el consecuente impacto en la salud física, emocional y psicosocial, incrementando, además, la soledad no deseada. Teniendo en cuenta la pérdida económica derivada de la menor tasa de empleo y los salarios medios diferenciados de este invisibilizado colectivo, desde la POP defendemos que se atienda la situación de vulnerabilidad económica y soledad no deseada de las mujeres con cronicidad y se garanticen las medidas de protección social necesarias. La protección social es la única herramienta que tienen las personas con enfermedad crónica y discapacidad o dependencia para ver garantizada su inclusión social y laboral o ver reducida la brecha económica. Se debe proteger a estas pacientes más allá del sistema sanitario, también en el ámbito laboral estableciendo un entorno seguro y, cuando no sea posible, garantizando una baja como medida de protección.

Asimismo, consideramos que se deben crear y difundir guías de recursos sociales para profesionales sanitarios, en colaboración con las organizaciones de pacientes, con el objetivo de formar al personal de las administraciones públicas sobre las implicaciones sanitarias y sociales de la cronicidad. También creemos que se debe divulgar la labor de las entidades de pacientes en el entorno sanitario con el objetivo de que los profesionales sanitarios las prescriban a sus pacientes como instrumento clave de apoyo y acompañamiento.

La cronicidad y el género son realidades que interseccionan entre sí, debiendo entenderse en toda su magnitud para poder analizarse de forma efectiva; por ese motivo consideramos que deberían existir presupuestos compartidos para ayudar a elaborar políticas más eficaces, completas e integrales que aborden estas problemáticas de manera global.

Finalmente, la sostenibilidad del sistema sanitario pasa por la innovación en la atención y respuesta de los sistemas de salud y sociales, en los tratamientos y los apoyos a los pacientes. Necesitamos trabajar para conseguir una máxima eficacia y eficiencia en la utilización de los recursos disponibles, respetando siempre las necesidades de las personas. Para conseguirlo, apostamos por una participación real de las entidades de pacientes en las políticas sanitarias. Creemos firmemente que apostar por la salud de la ciudadanía es apostar también por su crecimiento social y económico, por ello solicitamos aumentar el gasto de sanidad del PIB al 7%, como hacen otros países de nuestro entorno. Estableciendo un Fondo de Cohesión Social dotado adecuadamente para poder garantizar un acceso equitativo de todas las personas que residen en nuestro país a la mejor asistencia, independientemente del lugar donde residan. Se requiere de un acuerdo en financiación y reformas del SNS para que pueda dar respuesta a los grandes retos del siglo XXI. La sostenibilidad y equidad del SNS pasa también porque el paciente sea protagonista y tenga voz y voto en la toma de decisiones. Necesitamos regular la participación de los pacientes de forma que ésta no quede sujeta a la decisión de cada equipo de gobierno, sino que sea un derecho reconocido.

Como ha quedado expuesto, los cambios demográficos y el aumento de la esperanza de vida conllevan que cada vez haya más personas con enfermedades crónicas, de modo que la cronicidad supone un reto importante para el sistema sanitario y social que hay que abordar con garantías para la ciudadanía y la sostenibilidad del sistema. A su vez, las intersecciones con otros ejes de vulnerabilidad, como el género, originan situaciones de fragilidad muy específicas para las que actualmente no se ofrecen soluciones. Para afrontarlas se necesita de la colaboración de toda la sociedad y de todos los agentes implicados en el ámbito de la salud y de los servicios sociales, incluyendo y reconociendo la inestimable labor de las organizaciones de pacientes.

Bibliografía

1.- La Plataforma de Organizaciones de Pacientes (POP) agrupa a 36 organizaciones nacionales que reúnen, a su vez, a más de 1.796 asociaciones estatales, autonómicas y provinciales que representan, entre otras patologías crónicas: autismo y TEA, enfermedades oncológicas, enfermedades raras, personas trasplantadas y enfermas de riñón, hígado y corazón, enfermedades inflamatorias inmunomediadas, VIH-Sida, enfermedades respiratorias, neurológicas, cerebrovasculares, cardiovasculares y lesionados medulares. Con más de 941.600 asociados, 12.170 trabajadores y 66.000 voluntarios sumamos experiencias, esfuerzo y trabajo para elevar la voz de las personas con enfermedades crónicas y defender sus derechos. La Plataforma de Organizaciones de Pacientes surge de la necesidad de elevar la voz de los pacientes a todos los ámbitos en los que deba ser escuchada y coordinar acciones comunes asumiendo la representación de los intereses de las personas con enfermedades crónicas y las asociaciones que las representan.

La misión de la POP es la de promover la participación y defender los derechos de las personas con necesidades cró¬nicas de salud en todos los ámbitos, políticas y actuaciones que afectan a sus vidas para lograr su plena inclusión y una mejor calidad de vida. Para ello, tenemos una visión: ser la voz para conseguir que las personas con necesidades crónicas de salud puedan ac¬ceder a una atención integral y personalizada, en condiciones de acceso universal, equidad, transparencia y sostenibilidad. En esta labor, nuestros valores son la participación, la legitimidad, la transparencia, la democracia y la cooperación, con el objetivo de ampliar el conocimiento de la situación de los pacientes y sus necesidades, fomentar su empoderamiento, planificar, gestionar y evaluar centrándonos en las necesidades sociales y sanitarias de las personas con enfermedad crónica fomentando alianzas y colaboraciones con los agentes del sector y trabajar en el desarrollo eficaz, efectivo y eficiente de la POP.

2.- Gender and health. World Health Organization. Who.int. [citado el 20 de julio de 2023]. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/gender

3.- La Organización Mundial de la Salud define los determinantes sociales de la salud (DSS) como "las circunstancias en que las personas nacen crecen, trabajan, viven y envejecen, incluido el conjunto más amplio de fuerzas y sistemas que influyen sobre las condiciones de la vida cotidiana". Estas fuerzas y sistemas incluyen políticas y sistemas económicos, programas de desarrollo, normas y políticas sociales y sistemas políticos. Las condiciones anteriores pueden ser altamente diferentes para varios subgrupos de una población y pueden dar lugar a diferencias en los resultados en materia de salud. Es posible que sea inevitable que algunas de estas condiciones sean diferentes, en cual caso se consideran desigualdades, tal como es posible que estas diferencias puedan ser innecesarias y evitables, en cual caso se consideran inequidades y, por consiguiente, metas apropiadas para políticas diseñadas para aumentar la equidad.

4.- Un 50% de las mujeres entrevistadas afirmaron que su estado de salud es malo o muy malo, frente al 28% de los hombres.

5.- Estudio mujer, discapacidad y enfermedad crónica. Plataforma de pacientes. 2021 [último acceso: 12 de julio de 2023]. Disponible en: https://www.plataformadepacientes.org/observatorio-de-la-cohesion/estudio-mujer-discapacidad-y-enfermedad-cronica-informe-de-resultados. P. 137.

6.- Id. P. 41.

7.- Id. P. 127.

8.- Id. P. 143.

9.- Id.

10.- Id.

11.- Informe para la reconstrucción del sistema sanitario y social. Plataforma de Organizaciones de Pacientes, 2020. P. 25.



II- LA VISIÓN DE LAS PACIENTES

Según la Organización Mundial de la Salud, "los determinantes de la salud relacionados con el género son las normas, expectativas y funciones sociales que aumentan las tasas de exposición y la vulnerabilidad frente los riesgos para la salud, así como la protección frente a los mismos, y que determinan los comportamientos de promoción de la salud y de búsqueda de atención sanitaria y las respuestas del sistema de salud en función del género. Son uno de los principales determinantes sociales de las inequidades sanitarias". /Sic/

"La integración de la perspectiva de género implica evaluar el modo en que el género determina las medidas planificadas, incluidas la legislación, las políticas y los programas, en todos los ámbitos y a todos los niveles. La incorporación de la perspectiva de género también puede contribuir al empoderamiento de las mujeres y la igualdad de participación en todos los niveles del personal sanitario". /Sic/

Desde la experiencia del Foro Español de Pacientes (FEP) queremos poner de manifiesto que se arrastra una carencia histórica con relación al abordaje de la perspectiva de género en todos los ámbitos de la salud. Si bien, cada día hay más voces reclamando una visión que incluya todos los aspectos que tienen que ver con las singularidades que afectan a esa concepción cultural que denominamos género. Todavía tenemos demasiadas lagunas, déficits en el abordaje sanitario, social y científico, así como falta de conciencia social y políticas para plantear un cambio de mentalidad y de legislación que permitan ofrecer respuestas adecuadas, tanto a la diversidad sexual como de género.

Conviene aclarar que, aunque en el lenguaje coloquial se utilicen indistintamente los conceptos de sexo y género, éstos son diferentes; siendo el primero la situación biológica

que determina una morfología como mujer o como hombre y con unas características diferenciadoras que permiten la reproducción. Sin embargo, el género es un constructo social que ha estado delimitado en nuestra cultura por una concepción dualista en cuanto a hombre y mujer y que tiene una marcada tendenciosidad generada por las creencias, la ideología y los posicionamientos de poder.

Por otra parte, aunque otras orientaciones afectivas, sexuales y de género han sido silenciadas y perseguidas, la realidad se ha mostrado insistente a lo largo de la historia, mostrándonos otras realidades que, no solo deben respetarse en virtud de los derechos humanos, sino que tienen que ser tenidas en cuenta en relación con su derecho a la protección de su salud. Porque las personas no binarias encuentran serias dificultades a la hora de que sus problemas de salud sean atendidos en las mismas condiciones y con el debido respeto a su identidad.

En nuestra cultura, tradicionalmente, se han distribuido los roles de género en virtud del sexo que ha correspondido al nacer. De hecho, incluso antes de nacer ya estamos predisponiendo al futuro bebé qué comportamientos va a tener. Y si no, pensemos como se compra ropa de un color concreto, se usan elementos ornamentales (como lazos o pendientes), se adecúan los dormitorios y entorno con decoraciones específicas, juguetes que predispondrán a un determinado comportamiento, se otorgan adjetivos calificativos claramente diferenciados (campeón al niño y bonita a la chica; el rey de la casa, la princesa...). Todo ello va actuando, de forma insidiosa y muchas veces inconsciente, desde los modelos de crianza hasta en la futura educación, sesgada y predeterminada, reforzando estereotipos de niño con comportamientos de masculinidad tóxica o patriarcal y en las mujeres inculcando una feminidad que en nada contribuye a su autodeterminación y libertad.

Un sesgo que influye directamente en la salud es esa supuesta fortaleza en el hombre, que lo limita a la hora de ser consciente de su vulnerabilidad y le impide pedir ayuda cuando la necesita; mensajes como “los niños no lloran”,” tú eres muy fuerte”, etc., contribuyen a que los chicos no manifiesten ni expresen sus emociones y adquieran comportamientos más dominantes. Por otro lado, a las chicas se las educa con una mayor protección, se les atribuye una mayor sensibilidad, debilidad y sumisión. Toda esta amalgama de modelos educativos y conductas van fraguando los diferentes roles que se han estereotipado en nuestra sociedad, los cuales tienen una clara influencia en el tipo de estudios que se eligen, la tipología de trabajos a los que se tendrá opción, el techo de cristal en las empresas y organizaciones. Todo ello, combinado con los roles asignados en el ámbito de la familia, el otorgamiento de funciones de cuidadora para la mujer, que han favorecido la sobrecarga de trabajo, ha hecho que la mujer esté sometida a una presión que conduce a que tenga menos tiempo para ella misma, se exija más y se incremente su nivel de estrés.

El género influye notablemente en las relaciones afectivo sexuales entre mujeres y hombres, en las que, al establecerse relaciones desiguales de poder, las mujeres son muy vulnerables a sufrir violencia de género y agresiones sexuales.

En la población adolescente de nuestro país, las cifras señalan que existe una preocupante normalización de la violencia de género entre los y las adolescentes. Para entender esta reflexión, hacemos referencia a la Macroencuesta de Violencia contra la mujer (2019) que mostró que el 6,2% de las adolescentes de 16 y 17 años han sufrido violencia física por parte de parejas o exparejas, el 6,5% violencia sexual, el 16,7% violencia emocional y el 24,9% violencia psicológica o de control. Por otra parte, hacer referencia al Barómetro Juventud y Género 2021, el cual indica que 1 de cada 5 hombres jóvenes niega la violencia de género y cree que es un ‘invento ideológico‘.

Las investigaciones que se llevan a cabo sobre muchas enfermedades se hacen sobre muestras masculinas, por lo que los resultados, al no tener en cuenta las diferencias hormonales, genéticas y culturales, no consideran las diferencias existentes entre hombres y mujeres

No podemos olvidar el impacto que tiene esta situación de desigualdad en la violencia sobre las niñas, incluida la violencia sexual; lo que conlleva una mayor tasa de problemas de salud mental en la edad adulta.

Los comportamientos más vinculados con conductas de riesgo, como consumo de bebidas alcohólicas, de sustancias tóxicas (tabaco y otras drogas), práctica de deportes de riesgo, conducción más agresiva, etc., facilitan que la tasa de "Años de vida ajustados por discapacidad" (AVAD) sea tres veces superior en hombres que en mujeres. No obstante, son datos que están variando conforme estas pautas se van igualando entre los géneros.

A ello, hay que sumar el hecho de que la ciencia sigue investigando sobre la pérdida de la salud obviando la diversidad sexual y la diversidad de género, que, como hemos dicho, no tienen por qué coincidir. Las investigaciones que se llevan a cabo sobre muchas enfermedades se hacen sobre muestras masculinas, por lo que los resultados, al no tener en cuenta las diferencias hormonales, genéticas y culturales, no consideran las diferencias existentes entre hombres y mujeres.

Los condicionantes relatados, son solo una pequeña parte de las causas que generan inequidad del sistema en lo que respecta al acceso a la salud para una gran parte de la sociedad. Mientras no se tengan en cuenta al más alto nivel, tanto político como científico, estaremos muy lejos de ofrecer una igualdad de oportunidades para hombres y mujeres y seguiremos manteniendo importantes brechas a nivel de prevención, de promoción y terapias adecuadas para toda la población. Es por ello, que los planes de salud deben de contemplar el principio de igualdad, equidad y universalidad, paliando desigualdades directas e indirectas. Es necesario que estos planes sean transversales en diferentes ámbitos, tanto en las administraciones públicas (sanitarias, sociales, educativas, entre otras) y en el ámbito laboral y social. Además, su alcance no debe considerar solo las de naturaleza de salud reproductiva, que son las que tradicionalmente se han contemplado con perspectiva de género, también se debe prestar especial atención a la prevención de riesgos psicosociales, a la mayor tasa de enfermedades autoinmunes en las mujeres, al incremento de patología cardiovascular en la mujer y, por supuesto, a la prevención de determinados tumores que se desarrollan con más frecuencia según el sexo y edad.

Los y las pacientes cada día reciben más información, son conscientes de cómo influye el sexo y el género en la salud, pero todavía existe mucha desinformación. Por ello, quieren que se les tenga en cuenta a la hora de trazar un abordaje integral y no discriminatorio, siendo parte activa y participando en los programas de investigación (tanto a nivel diagnóstico como terapéutico), en las políticas sanitarias y sociales, en su propio autocuidado y en la participación social a través de las entidades que las representan.

Es tan significativo el impacto que tienen los roles de género en el propio asociacionismo en organizaciones de pacientes que el liderazgo de estas lo han ejercido más hombres que mujeres, a pesar de que había más mujeres asociadas que hombres. Afortunadamente, es

una tendencia que está cambiando y ponemos como ejemplo el propio Foro Español de Pacientes (FEP) cuya gobernanza está inclinada en este momento hacia un mayor porcentaje de mujeres en su Junta Directiva.

Es el caso que estamos experimentando las asociaciones que formamos parte del FEP, como ASAPME Aragón, entidad en la que trabajo y que presta atención a personas con problemas de salud mental. En ella se están igualando las cifras de personas asociadas, aunque todavía un 56% son mujeres y un 44% son hombres. Es importante destacar que tradicionalmente las personas con enfermedad mental solo adoptaban un rol de personas beneficiarias y, por tanto, no se asociaban, siendo sus familiares quienes lo hacían. Así, en la actualidad se siguen asociando un 66,96% de familiares del sexo femenino, frente a un 33,03% de hombres cuidadores, de los que un 56% de pacientes que se han asociado son hombres, frente a un 43% de mujeres con problemas de salud mental. Son datos que dan mucho que pensar y que siguen demostrando que las mujeres cuidan más y se cuidan menos.

Esta diferencia es más apreciable en las mujeres de más edad, quienes ejercían el rol de cuidadoras y fueron pioneras en el asociacionismo en organizaciones de familiares. Ellas impulsaban el asociacionismo, pero dejaban en manos de los hombres el liderazgo de esas entidades. Observamos, afortunadamente, que se va produciendo una mayor homogeneidad entre géneros a la hora de asociarse en menores de 40 años, lo que se vincula a una mayor igualdad en sus responsabilidades y en su asunción del rol de cuidadores.

En cuanto al abordaje farmacológico, una de las circunstancias significativas que no se han tenido en cuenta en la práctica clínica, ha sido la información que el personal sanitario ofrece en relación con los efectos secundarios de los fármacos. Muchas pacientes relatan que no se les ha informado que impacto podía tener la medicación en cuanto a su menstruación o a su deseo sexual. Sin embargo, es más habitual que al paciente se le traslade información con relación a cómo puede afectar el fármaco a su deseo sexual, la erección o en su capacidad reproductiva.

Otro de los aspectos que influyen notablemente en la naturalidad con la que se puede hacer frente a diferentes enfermedades es el doble estigma según la orientación sexual y como paciente según la sintomatología o las manifestaciones clínicas de la patología que se padece. Los estereotipos de género como cánones de belleza, estilos de vida asignados culturalmente, tópicos sobre la maternidad, clichés sobre la intimidad, etc., condicionan la vivencia del trastorno, empeorando el estado de malestar subjetivo e incluso el curso de la dolencia.

Es el caso que se produce con las mutilaciones ante diferentes patologías como puedan ser los procesos tumorales; véase como afecta a muchas mujeres la amputación de una mama, una extremidad o una deformidad facial. Todas estas situaciones, que determinan cambios sustanciales en el físico de una persona e incluso en su autonomía personal, afectan a su autoestima, a las relaciones con los demás, con su sexualidad y con su desarrollo profesional. Incluso el propio paso de la edad, en el que se producen cambios sustanciales en el organismo, provocan tal rechazo social que generan el llamado “edadismo” o discriminación a causa de la edad. En este escenario, en el que existe un desmedido culto al cuerpo, se generan numerosos problemas como la vigorexia, los trastornos de alimentación, ansiedad generalizada, depresión y otros problemas de salud mental.

Una de las situaciones que más daño ha hecho esta sociedad es la idealización de la maternidad y la crianza, ya que no se ha tenido en cuenta el difícil momento que atraviesa el cuerpo humano para adaptarse a los cambios hormonales, físicos y sociales, que conlleva un momento tan maravilloso, pero a la vez tan complejo, como es la concepción y el desarrollo de un nuevo ser.

En este momento tan crucial de la vida propia y del nuevo ser que va a nacer, se necesita disponer de información, formación y atención específica cuando los cambios inciden en la evolución normal del embarazo y afectan a la salud de la mujer. No sólo se pueden producir problemas como la diabetes gestacional, hipertensión, hiperémesis gravídica, anemia, preeclamsia, etc., que requieren tratamiento y que suelen estar bien tratados por tener un buen seguimiento. Sin embargo, la depresión perinatal, los episodios psicóticos y otro tipo de trastornos mentales pueden pasar desapercibidos porque la madre no se permita a sí misma buscar ayuda en estos periodos tan delicados o incluso se sienta culpable por no responder a los cánones impuestos por la sociedad, de eterna alegría por el embarazo y llegada del bebé. Ni que decir de la falta de apoyo que suelen tener las madres tras un aborto espontáneo o el fallecimiento del bebé, siendo situaciones enormemente dolorosas que pueden conducir a un duelo patológico. Por ello, se necesita disponer de profesionales con amplia formación, así como un cambio de mentalidad en la sociedad que no obligue a la mujer a sentirse culpable de una situación de la que no es responsable.

No podemos olvidar determinadas condiciones de salud que trastocan la intimidad de las personas, como son aquellas patologías que cursan con incontinencia, y que conllevan la necesidad de utilizar sondas, colectores, colostomías, drenajes y que muchas veces generan un sentimiento de vergüenza debido a no disponer de zonas adecuadas en servicios públicos para disponer del espacio, material e intimidad que requieren para poder llevar una vida normal. En estos casos la perspectiva de género es imprescindible por el doble estigma que padece una mujer que afronta estas situaciones.

Y en cuanto a estigma, son estremecedores los testimonios de mujeres que han sido víctimas de violencia de género y a su vez cursan con una enfermedad mental y que no han sido creídas cuando han denunciado los hechos, por achacar el relato a un delirio. Hay que añadir que ellas son más vulnerables al maltrato y tienen menos posibilidades de protegerse debido a que son, en un número no desdeñable de casos, dependientes económicamente de su maltratador al no encontrar un empleo que les proporcione autonomía financiera por la falta de oportunidades laborales. Es importante que profesionales del sistema de salud cuenten con herramientas y formación suficiente para detectar posibles situaciones de violencia de género enmascarada tras una crisis de ansiedad, estado depresivo u otros problemas de salud mental, ya que en muchos casos no se atreven a relatar esta situación.

En cuanto a los condicionamientos sociales que generan desigualdades, son tantos los factores que afectan a la salud, que serían inabordables en un artículo, pero quiero destacar la feminización de determinados puestos de trabajo, tanto en la sanidad como en la atención social, y en los que la exposición a situaciones de riesgo laboral (como el sobreesfuerzo, la turnicidad, la presión asistencial, el afrontamiento del dolor ajeno y el tener que dar malas noticias) que requieren una especial atención.

Y para finalizar, no quiero dejar de plantear algunas estrategias que incluyan puntos de mejora asistencial con perspectiva de género.

En primer lugar, es necesario promover la sensibilización y capacitación de profesionales, ya que en numerosas ocasiones se prima la enfermedad sobre la persona y muchas veces no se es consciente de que la calidez en la atención mejora la capacidad de escucha, la percepción de las particularidades de cada paciente y de las diferencias que requiere tanto en el diagnóstico como en el tratamiento. Haber incorporado la perspectiva de género para entender el curso de la enfermedad, las diferencias biológicas y psicosociales, así como el impacto del tratamiento según la metabolización de los fármacos, mejorará el pronóstico. Para ello, considero muy útil formar en las bases del "Modelo afectivo-efectivo" que hemos impulsado diferentes profesionales

con Cátedras en Red y Jannsen y que surgió de las enseñanzas del Dr. Albert Jovell, quien fue el impulsor del Foro Español de Pacientes. Un modelo que tiene en cuenta todo el ecosistema que afecta a la salud, incluyendo a los y las profesionales, al contexto de gobernanza, a los recursos asistenciales y terapéuticos, a los medios de comunicación y a la sociedad en su conjunto.

Hay que seguir apostando por políticas inclusivas en las que, a través de procesos de participación activa, las personas afectadas puedan ofrecer su experiencia a nivel de investigación, prevención y promoción de la salud.

El grado de asociacionismo de un país es representativo de su capacidad democrática, ya que permite establecer cauces de diálogo, participación e implicación de los colectivos específicos en la planificación de servicios, en la determinación de prioridades, en la humanización de la atención, en la visión global de los problemas y la inclusión de la diversidad; además de, en los aspectos que tienen que ver con la gobernanza, la investigación, el abordaje terapéutico y la cartera de servicios. Por otra parte, la información que se traslada desde las asociaciones permite defender los derechos de los y las pacientes y aporta una mayor capacidad para la toma de decisiones en todo lo referente a la salud.

Las asociaciones de pacientes, de la mano de los colegios profesionales, las sociedades científicas y otros agentes de salud, son imprescindibles para impulsar los cambios sociales necesarios para que se instaure una cultura que aborde una perspectiva de género en la salud, teniendo capacidad de influencia en nuestros gobernantes, sensibilizando y formando a profesionales y manteniendo un contacto permanente con los medios de comunicación para concienciar a la población general.

Hoy, todas las entidades sociales, nos encontramos alineadas con la Agenda 2030, cuyo Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) 5 pretende eliminar la brecha de género en todos los ámbitos, incluida la salud. Y que mejor que hacerlo amparándonos en el ODS 17, que hace referencia a las alianzas para lograr los objetivos. Una alianza entre todos los actores que componen el ecosistema de la salud para impulsar la perspectiva de género nos ayudará a eliminar barreras, prejuicios y tener en cuenta la riqueza que proporciona la diversidad.

Bibliografía

Declaración de los derechos humanos. ONU https://www.un.org/es/about-us/universal-declaration-of-human-rights

Género y salud. OMS https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/gender

Definiciones según la RAE https://www.rae.es/drae2001/sexo

Definiciones según la RAE https://www.rae.es/drae2001/g%C3%A9nero

Guía básica sobre diversidad sexual y de género. https://www.igualdadnavarra.es/imagenes/documentos/-235-f-es.pdf

Artículo "Impacto de los roles de género en la Salud Mental" escrito por Oneida Azón Ginés y Ainhoa Montoya San Juan para el número 18 de Educar y Orientar. Revista COPOE https://www.copoe.org/revista-copoe-educar-y-orientar/n-18-abril-2023

Objetivos de Desarrollo Sostenible https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/



CAPÍTULO 1

Salud con perspectiva de género en medicina



Dra. Pilar Garrido. *Jefa del Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid. Profesora del departamento de Medicina de la Universidad de Alcalá. Codirectora del área de Cáncer del Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS). Expresidenta de la Federación de Asociaciones Científico Médicas de España (FACME) y miembro de su Junta Directiva. Primera mujer presidenta de la Sociedad Española de Oncología Médica. Miembro del Comité de la Estrategia Nacional del Cáncer de España, ex presidenta del Consejo Nacional de Especialidades en Ciencias de la Salud y de la Comisión Nacional de Oncología Médica. Coordinadora del comité ESMO Women For Oncology y miembro del Council de ESMO. Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad Autónoma de Madrid en 1986. Obtuvo el Grado de Doctora en el año 1993 con la calificación de Sobresaliente Cum Laude, por la Universidad Autónoma de Madrid.*



Introducción

La salud con perspectiva de género se ha convertido en un campo de estudio esencial que aborda las diferencias en la salud entre hombres y mujeres, reconociendo las influencias biológicas y sociales que contribuyen a estas disparidades. Este enfoque no solo destaca las variaciones en las enfermedades y condiciones de salud, sino que también examina cómo los roles de género, las normas culturales y las experiencias específicas de hombres y mujeres afectan su bienestar.

Las desigualdades de salud entre géneros son evidentes en diversas áreas, desde la prevención hasta el acceso a la atención médica. Estas disparidades en salud se pueden atribuir a factores sociales, económicos y culturales que relegan a las mujeres a roles específicos, limitando su autonomía y, por ende, su capacidad para cuidar de su salud.[1]

La perspectiva de género en la salud reconoce que las condiciones sociales, económicas y culturales influyen directamente en la salud de hombres y mujeres. Por ejemplo, diversos estudios, analizan los determinantes sociales de la salud[2]. Entre sus principales conclusiones revelan que las mujeres a menudo enfrentan mayores niveles de estrés debido a roles de cuidado desproporcionados, discriminación laboral y violencia de género. Estos factores contribuyen a disparidades en enfermedades mentales, enfermedades crónicas y otros problemas de salud. Y es que, como resaltan estos ejemplos, las relaciones de género no sólo pueden influir en la expresión (e interpretación) de los rasgos biológicos, sino que también las características biológicas ligadas al sexo pueden, en algunos casos, contribuir o amplificar las diferencias de género en la salud.

En lo referente a la violencia de género, este supone un fenómeno que impacta significativamente en la salud de las mujeres. Claudia García-Moreno[3] expone en su estudio cómo la violencia basada en el género está asociada con una serie de problemas de salud, que van desde lesiones físicas hasta trastornos mentales. Además, las mujeres que han experimentado violencia de género a menudo enfrentan barreras adicionales para acceder a la atención médica, ya sea por miedo, vergüenza o limitaciones económicas.

Oportunidades para la Promoción de la Salud de Género

La promoción de la salud con perspectiva de género abre un camino hacia la equidad y el bienestar integral de la sociedad. A pesar de los desafíos existentes, existen diversas oportunidades para mejorar la salud de mujeres y hombres mediante enfoques específicos y programas diseñados para abordar las disparidades de género.

El de las mujeres se presenta como una oportunidad clave para mejorar la salud con perspectiva de género. La autonomía y la toma de decisiones de las mujeres en relación con su salud son fundamentales. En el estudio, la economista Naila Kabeer[4] apunta a la necesidad de desarrollar programas que fortalezcan la educación, el acceso a recursos y la participación en la toma de decisiones como herramienta clave para a las mujeres, permitiéndoles tener un mayor control sobre su salud y bienestar.

En este sentido, cabe destacar la necesidad de continuar implementando políticas que aborden la equidad de género en diversos sectores, con el fin de contribuir significativamente a la promoción de la salud. Políticas que promueven la igualdad salarial, los permisos de maternidad y paternidad de forma equitativa y la eliminación de la discriminación laboral basada en el género son ejemplos concretos. La investigación desarrollada por Erin A. Cech y Mary Blair-Loy, destaca que estas políticas no solo benefician a las mujeres en el ámbito laboral, sino que también tienen un impacto positivo en su salud y bienestar general[5].

Y es que, el citado estudio, analiza las desigualdades de género en el campo de las carreras de ciencia, tecnología, ingeniería y matemáticas (STEM) focalizando las barreras a las que se enfrentan estos profesionales durante la maternidad. Así, concluye que, entre todos las profesionales y profesionales incluidos en el estudio, el 43% de las mujeres abandonan el empleo STEM a tiempo completo después de su primer hijo. Las nuevas madres tienen más probabilidades que los nuevos padres de abandonar las carreras profesionales STEM, pasarse a trabajar a tiempo parcial y abandonar el mundo laboral. Estas diferencias de género se mantienen independientemente de la variación por disciplina, raza y otros factores demográficos. En cuanto a los hombres, el estudio revela que el 23% de los nuevos padres también abandonan la carrera STEM después de tener su primer hijo. Lo que sugiere la dificultad de combinar el trabajo STEM con las responsabilidades de cuidado en general.

Inequidades en la profesión médica

El campo de la medicina ha experimentado cambios significativos en términos de género en las últimas décadas. Y es que, a pesar de los notables avances, persisten diferencias significativas entre hombres y mujeres en el ámbito de representación.

Aunque las mujeres representan una proporción creciente de estudiantes de medicina, la brecha de género persiste en niveles superiores de la jerarquía profesional. Según datos de la Association of American Medical Colleges (AAMC), las mujeres constituyen aproximadamente el 36% de los profesionales médicos en los Estados Unidos, pero solo alrededor del 18% ocupan puestos de liderazgo, como jefas de departamentos o decanas en facultades de medicina.

Esta brecha está también presente en España y así lo avala el estudio 'Mujeres en Medicina en España (Womeds)', un análisis pionero en nuestro país cuyo objetivo es monitorizar las desigualdades de género en las posiciones de liderazgo en la medicina española. De momento se han publicado los datos correspondientes a los años 2019-2021[6].

En el citado estudio se han analizado posiciones de liderazgo correspondientes a cuatro ámbitos: asistencia sanitaria, participación en organizaciones profesionales (sociedades científicas, congresos médicos, colegios profesionales), posiciones académicas e investigación. En los cuatro ámbitos hay desigualdades muy notables. Para cuantificarlas con un indicador comparable, hemos definido el índice de feminización, que es el porcentaje de mujeres en una determinada posición de relevancia o liderazgo dividido entre el porcentaje de mujeres en el colectivo relevante. Un índice igual a 1 refleja equilibrio o neutralidad, valores inferiores a la unidad reflejan desigualdades en contra de las mujeres

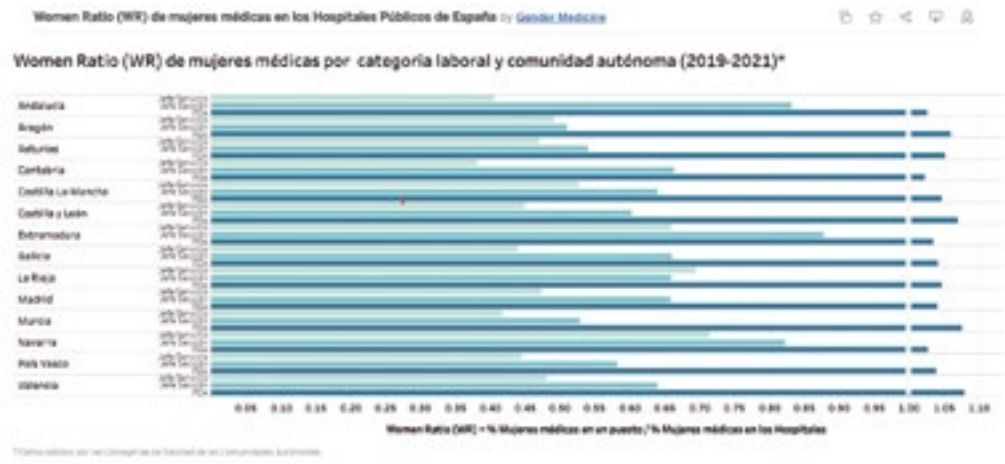
Además, se ha lanzado la web www.womeds.es con el fin de mostrar de una forma interactiva, visual y accesible los datos recopilados. La página web cuenta con gráficos y tablas que desglosan los datos de cada indicador de forma pormenorizada de forma que se pueden desglosar por comunidad autónoma, especialidad médica, facultad de Medicina o tipo de organización profesional.

Liderazgo hospitalario

En junio de 2021, el 61% de los médicos que trabajaban en centros sanitarios públicos en España eran mujeres. Las cifras de mujeres jefes de servicio oscilaban entre el 20,3% de Andalucía y el 46,7% de Navarra 12 comunidades autónomas (ver tabla 1). Respecto a jefas de sección, se observan también cifras con gran variación según las regiones, que se sitúan entre el 24,8% de Aragón y el 53,2% de Navarra.

Tabla 1

Posiciones de liderazgo en el ámbito asistencial por CCAA



En cuanto a las sociedades científicas, tres SSCC tuvieron una presidenta durante todo el periodo 2019 y 2021, ocho sociedades tuvieron presidentes de ambos géneros durante el periodo analizado y el resto de las sociedades científicas tuvieron a un hombre como presidente durante todo el periodo.

En junio de 2021, el 61% de los médicos que trabajaban en centros sanitarios públicos en España eran mujeres

En cuanto a su presencia como ponentes en congresos médicos nacionales organizados por sociedades científicas es variable, pero destaca que sólo en tres, la ratio de médicas ponentes versus socias era superior a 1.

En las juntas directivas de los colegios oficiales de médicos, el porcentaje de mujeres oscila entre el 11% de Burgos y el 64,3% de Cantabria y tan solo 7 de los 51 colegios de médicos en España tuvieron una mujer presidenta en el periodo analizado.

En el caso de las academias de medicina, el porcentaje oscila entre el 0% de Salamanca, Sevilla, Asturias, Galicia y y Valladolid y el 50% de Cataluña siendo el cargo más frecuente el de secretaria general (23,1%).

Inequidad académica

En España hay en la actualidad 47 Facultades de Medicina. Los datos recogidos son de 2021 cuando eran 44. De la información recogida de las 39 que proporcionaron datos sabemos que, de los 13.567 docentes médicos, el 45% eran mujeres. Sin embargo, el porcentaje de docentes médicas es claramente inferior con respecto a los docentes médicos en las figuras estables de profesorado y (ver tabla 2), siendo llamativamente inferior en las figuras más elevadas de la carrera académica (10% de mujeres catedráticas con plaza vinculada asistencial y 28% de catedráticas en total), frente a las figuras docentes temporales donde el porcentaje de mujeres es similar al de los hombres y superior en el caso de los profesores asociados.

Tabla 2

Posiciones de liderazgo en las Facultades de Medicina en España. Distribución por género



Asimismo, el porcentaje de directoras de departamento y decanas fue solo del 26% y 27% respectivamente en el curso académico 2020-2021.

Falta de liderazgo femenino en la investigación

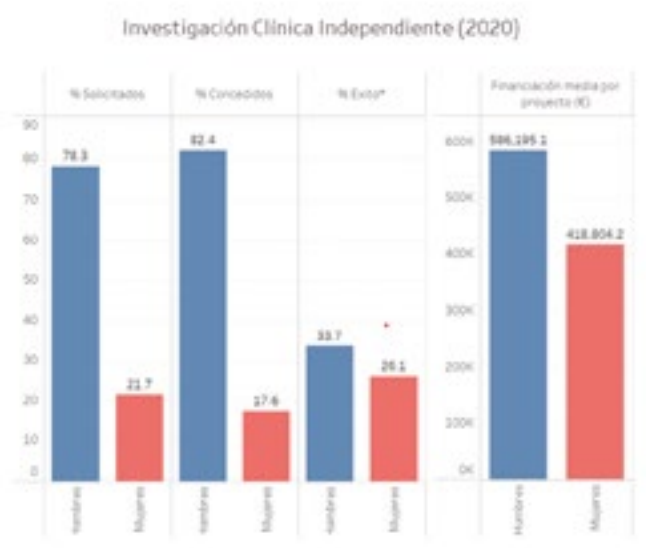
En el ámbito de la investigación, los datos del estudio fueron proporcionados por el Instituto de Salud Carlos III. Se observa que, en el año 2020, la solicitud de proyectos de investigación con financiación pública fue liderada por mujeres sólo en un 45% de los casos y la financiación media de los proyectos concedidos a las mujeres fue un 24,3% inferior a la de los hombres.

Asimismo, en el programa de intensificación de la actividad de investigadora del ISCIII, las mujeres solo representaron el 30% (en los años 2019 y 2020) y el 40% en el año 2021.

Tabla 3

Distribución por género en los Proyectos de Investigación Clínica Independiente del ISCIII | Tableau Public

ByGender Medicine



En 2021, alrededor del 50% de los 4.377 miembros de los grupos de investigación integrados en el CIBER en España eran mujeres, pero sólo el 26% de los jefes de grupo.

También en 2021, sólo 3 de los 22 directores científicos médicos de los 32 Institutos de Investigación Sanitaria acreditados eran mujeres, lo que supone el 13,6%.

Como conclusiones de este estudio podemos destacar la pronunciada brecha de género en las posiciones de liderazgo de la Medicina en España. De momento, el acceso generalizado de las mujeres a la profesión médica y la progresiva feminización de la profesión no se ha traducido en una incorporación proporcional a los puestos de liderazgo que correspondería por edad y experiencia.

La visibilidad de las mujeres médicos es limitada y los cambios muy lentos. Por ello a título individual pero también a título colectivo hemos de aumentar las oportunidades, desarrollando una mirada de género que sirva de estímulo para que haya más mujeres en puestos de responsabilidad; no podemos permitirnos el lujo de desaprovechar la mitad del talento en nuestro país.

En cuanto a los factores que pueden explicar esta disparidad, destacan algunos como la falta de modelos y referentes en posiciones de liderazgo, los estereotipos el síndrome del impostor o los desafíos específicos relacionados con la conciliación entre la vida laboral y familiar que señalan como la maternidad a menudo se percibe como un obstáculo para el avance profesional en medicina, lo que puede influir en las decisiones de las mujeres sobre el equilibrio entre la carrera y la familia[6].

Desafíos en el Avance Profesional para las mujeres Médicas

Los desafíos a los que nos enfrentamos a la hora de abordar las diferencias de género en las oportunidades de desarrollo de la carrera profesional son múltiples y requieren un enfoque integral. En diferentes países existe una brecha Salarial. Estudios como el de Lo Sasso et al[7] señalan que esta disparidad puede deberse a factores como la discriminación de género y la asignación desigual de responsabilidades administrativas.

Los mentores son importantes para el desarrollo profesional, pero las mujeres en medicina a menudo encuentran dificultades para acceder a oportunidades en este sentido. Investigaciones de Files et al[8]señalan que la falta de mentores femeninos y la escasez de tiempo son barreras comunes que enfrentan las mujeres médicas. En otros trabajos sin embargo se señala que las mujeres están "sobre mentorizadas" pero muy poco "esponsorizadas", debiendo producirse un cambio de mentalidad para que realmente aumenten las oportunidades.

Por último, es importante recordar el sesgo inconsciente, tan presente en la literatura científica, y que está demostrado puede influir en las decisiones de contratación, promoción y asignación de responsabilidades. El estudio de Carnes et al[9] resalta la necesidad de abordar estos sesgos para crear un entorno más equitativo.

Conclusiones y Reflexiones Finales

En la actualidad existen diferencias de género en las posiciones de liderazgo en diferentes ámbitos de la medicina en España relacionadas con un desigual acceso a las oportunidades de desarrollo profesional.

Aunque hay muchos desafíos y retos pendientes, las oportunidades están emergiendo a través de diferentes iniciativas, incluyendo programas de mentoría, políticas de conciliación laboral y familiar, y sensibilización sobre los sesgos de género, pero queda mucho por hacer.

Quizás es importante empezar por reconocer que el problema existe, pero también obtener un compromiso y voluntad decidida de políticos y meso gestores para mitigarlo.

Puesto que el punto de partida es reconocer y cuantificar el problema, confiamos en que nuestro proyecto WOMEDS sea útil, máxime considerando que vamos a monitorizar los avances (o la falta de avances) de forma anular con una desagregación progresiva, territorial y por especialidades médicas con la esperanza de contribuir y servir de aliciente y acicate a las nuevas generaciones.

Bibliografía

1. Sen, A. (2001). The many faces of gender inequality. New Republic, 226(12), 35-39.

2. Krieger, N. (2003). Genders, sexes, and health: What are the connections—and why does it matter. International Journal of Epidemiology, 32(4), 652-657.

3. García-Moreno, C., Jansen, H. A., Ellsberg, M., Heise, L., & Watts, C. H. (2006). Prevalence of intimate partner violence: findings from the WHO multi-country study on women's health and domestic violence. The Lancet, 368(9543), 1260-1269.

4. Kabeer, N. (2005). Gender equality and women's empowerment: A critical analysis of the third Millennium Development Goal 1. Gender & Development, 13(1), 13-24.

5. Cech, E. A., & Blair-Loy, M. (2019). The changing career trajectories of new parents in STEM. Proceedings of the National Academy of Sciences, 116(10), 4182-4187.

6. Seemann, N. M., Webster, F., Holden, H. A., Moulton, C. A., Baxter, N., Bohnen, J. D., ... & Cadeddu, M. (2020). Women in academic surgery: Why is the playing field still not level. The American Journal of Surgery, 219(2), 212-217.

7. Lo Sasso, A. T., Richards, M. R., Chou, C. F., & Gerber, S. E. (2011). The $16,819 pay gap for newly trained physicians: The unexplained trend of men earning more than women. Health Affairs, 30(2), 193-201.

8. Files, J. A., Mayer, A. P., Ko, M. G., Friedrich, P., Jenkins, M., & Bryan, M. J. (2017). Speaker introductions at internal medicine grand rounds: forms of address reveal gender bias. Journal of Women's Health, 26(5), 413-419.

9. Carnes, M., Devine, P. G, Manwell, L. B., Byars-Winston, A., Fine, E., Ford, C. E., Forscher, P., Isaac, C. Kaatz, A. Magua, W. Palta, M. Sheridan, J. (2015). The effect of an intervention to break the gender bias habit for faculty at one institution: a cluster randomized, controlled trial.



CAPÍTULO 2

Salud con perpectiva de género en la enfermería



I - SALUD CON PERSPECTIVA DE GÉNERO EN LA ENFERMERIA

Dra. Raquel Rodríguez Llanos.

Vicepresidenta primera del Consejo General de Enfermería y Presidenta del Colegio Oficial de Enfermería de Cáceres.



II - INFLUENCIA DEL GÉNERO EN LOS CUIDADOS DE ENFERMERÍA

Pedro José Soriano Martín.

Enfermero. Docente en la Universidad Europea de Madrid. Director Digital Health & Patients en el Observatorio de la Salud. Fundador de la iniciativa #FFPaciente.



I - SALUD Y GÉNERO: CONCEPTOS GENERALES

Los conceptos de salud y enfermedad lo configuran una serie de elementos que van a condicionar parte del proceder cotidiano del ser humano y, por tanto, la actividad cuidadora. La salud y la enfermedad ha sido, y debiera de seguir siendo, un medio a través del cual la persona cumple su ciclo biológico preparado para ella. Spector dice que "existen innumerables espejos en los que mirar para ponderar los conceptos de salud y enfermedad"[1].

El concepto clásico de la salud como ausencia de enfermedades ha ido evolucionando para incluir los niveles somático o biológico (integridad anatómica y funcional orgánica), psicológico (conducta u desarrollo de los procesos psíquicos y autopercepción de bienestar/malestar), sociocultural (integración de las personas en las instituciones, ideas compartidas por el grupo), ecológico (adaptación al medio). Además, se contempla como algo positivo dentro del continuum salud/enfermedad, como algo dinámico.

La salud y la enfermedad no son conceptos neutros, están relacionados con la propia vivencia como sujeto histórico y cultural, continuamente modificado y construido en función de los distintos espacios de legitimidad que socialmente deciden que es estar sano y que no, o como definió Nájera, la salud como "la capacidad social para gozar de la vida, para tener placer de vivir, para tener calidad de vida" (OMS, 1960). También es de considerar importante, la salud como el resultante de la interacción de distintos factores que interrelaciona con los individuos. A estos factores se les denomina determinantes de salud (Lalonde, 1974): la biología humana, el medio ambiente, los estilos de vida y los sistemas sanitarios.

El género hace referencia a aquellos componentes psicológicos y culturales que forman parte de las definiciones sociales de las categorías mujer y varón



Cuando la OMS en 1948, definió la salud como, "el completo bienestar físico, psíquico y social, y no sólo la ausencia de enfermedad" dio reconocimiento a lo que ya era una convicción explícita, que la salud no es un estado sino un proceso[2].

La consideración de la salud integral de las personas pasa por el reconocimiento de que no es solo el cuerpo el que enferma o está sano, sino que en la salud intervienen las tres esferas: biológica, social y psíquica.

La esfera biológica abarca el cuerpo que nos constituye, la anatomía, la fisiología, lo real.

La esfera social contiene los vínculos y las formas de relación. Es la esfera de lo imaginario, de las imágenes en la que los demás son espejos con los que ir construyendo nuestra propia imagen que será cambiante según el escenario, el lado de la escena que nos corresponda estar y los lazos afectivos que vayamos estableciendo.

Y la esfera psíquica, que corresponde al mundo interior donde residen los afectos, los sentimientos, la representación de nosotros mismos y la representación psíquica del resto de la realidad exterior, donde se construye nuestra identidad. Es el registro de la simbolización.

Este es el fundamento del abordaje bio-psico-social de la salud, porque las tres esferas son interdependientes. Su articulación biológica, psíquica y social (registros real, simbólico e imaginario), permite que los acontecimientos biográficos dejen su impronta en cualquiera de ellas o en todas.

En cuanto al sexo, tiene también su lugar en las tres esferas: el cuerpo es portador de la diferencia anatomofisiológica que determina la adscripción a un sexo. Se definiría con la díada macho o hembra. El cuerpo define el sexo en el registro real. En la esfera social, nos adscribimos a una identificación del lado de mujer o de hombre. Pertenece al registro imaginario.

Y por último el tercer registro, la esfera psíquica que nos representa como femenino o masculino.

Tras haber descrito el concepto de salud, y su abordaje bio-psico-social, es necesario explicar el sistema sexo-género y la importancia que tiene a nivel sanitario la perspectiva o enfoque de género.

El sexo hace referencia a los componentes y características biológicas, que son universales, y que determinan que una persona sea varón o mujer.

El género hace referencia a aquellos componentes psicológicos y culturales que forman parte de las definiciones sociales de las categorías mujer y varón. Son características construidas social y culturalmente variables en el tiempo y que tienen un gran potencial de cambio dentro del mismo país y entre distintos países. Las personas nacen hombre o mujer, pero aprenden a ser niñas y niños que crecen y se constituyen en mujeres y hombres. Este comportamiento aprendido es el que determina la identidad de género y los roles de género. El género, por tanto, se refiere a los roles y responsabilidades de las mujeres y hombres, que son condicionados por factores sociales.

La perspectiva o enfoque de género es un análisis que nos da a conocer las diferencias entre mujeres y hombres, sus necesidades e intereses, los desequilibrios existentes, las diferentes interpretaciones que hacen de la realidad y la forma que tienen unas y otros de comprender el mundo.

La perspectiva de género es aplicable para abordar "la experiencia humana teniendo en cuenta las significaciones atribuidas al hecho de ser varón o se mujer en cada cultura y en cada sujeto". Es multidimensional abarcando un nivel sociocultural; y un nivel psico-social; e individual.

Utilizamos el enfoque de género para analizar críticamente las construcciones teóricas y aportar una nueva forma de interrogar la realidad, crear nuevas categorías analíticas con el fin de explicar dimensiones de la realidad que no habían sido tenidas en cuenta y que ha supuesto, no solo la redefinición de conceptos de algunas ciencias, sino también una crítica de sus paradigmas.

El análisis de género define, analiza e informa las medidas encaminadas a hacer frente a las desigualdades que se derivan de los distintos papeles de la mujer y el hombre, o de las desiguales relaciones de poder entre ellos, y las consecuencias de esas desigualdades en su vida, su salud y su bienestar.

Es, por tanto, un espacio teórico que abarca tanto una óptica de observación y estudio, interpretación de lo observado, análisis de los efectos y las acciones e intervenciones.

El impacto de género en la salud

La salud, fundamental para una vida plena, está inextricablemente ligada al género. Más allá de definir comportamientos sociales y relaciones interpersonales, el género es un determinante clave de la salud, interactuando con otros factores sociales como la clase, la etnia y la edad. Esta interacción afecta la vulnerabilidad a enfermedades y el acceso a recursos de salud, evidenciando diferencias y desigualdades de salud entre mujeres y hombres.

Estas desigualdades se manifiestan tanto en aspectos biológicos como en factores relacionados con el género, y su impacto es significativo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce la salud como un derecho humano esencial, independiente de raza, religión o condición socioeconómica. Las diferencias de género en la salud, a menudo evitables e injustas, son consideradas inequidades por la OMS y, como tales, deben ser abordadas y no toleradas[3].

El género influye en la capacidad de las personas para alcanzar su potencial y vivir vidas largas y saludables. Afecta directamente a las necesidades de salud, la exposición y vulnerabilidad a enfermedades, y el acceso a servicios y tratamientos sanitarios.

Estilos de vida diferenciados por género, moldeados por normas y roles sociales, pueden resultar en disparidades en la salud. Comportamientos como los hábitos alimenticios y de consumo de alcohol varían según el género, al igual que la prevalencia de ciertas enfermedades[4].

El género, por lo tanto, es una influencia fundamental en la experiencia de vida, emociones y comportamientos de hombres y mujeres, afectando directamente su bienestar físico y psíquico



En cuanto a las enfermedades, existen diferencias significativas en su prevalencia, curso y tratamiento entre hombres y mujeres. Por ejemplo, las enfermedades cardiovasculares se diagnostican más tarde en mujeres, y ciertos trastornos musculoesqueléticos son más comunes en ellas. Las enfermedades inmunológicas y los trastornos relacionados con el alcohol también presentan patrones de prevalencia diferentes entre géneros.

El género, por lo tanto, es una influencia fundamental en la experiencia de vida, emociones y comportamientos de hombres y mujeres, afectando directamente su bienestar físico y psíquico. Los roles de género aprendidos impactan en cómo las personas cuidan de su salud y enfrentan riesgos o prácticas de autocuidado[5].

Reconociendo la salud como un concepto integral, es esencial abordarla desde múltiples perspectivas. Esto implica modificar las imposiciones sociales de género y prevenir hábitos tradicionales de masculinidad y feminidad que afectan negativamente la salud de ambos géneros. La enfermería, como pilar fundamental en el cuidado de la salud, desempeña un rol crucial en la identificación y el manejo de estas diferencias.

Igualdad de género en la atención sanitaria

Los principios y valores que orientan el enfoque de género en la atención sanitaria se enmarcan en las aspiraciones de igualdad, equidad y atención integral a la salud.

Las sucesivas recomendaciones de la OMS para avanzar hacia la equidad de género dicen: ”para conseguir los más altos niveles de salud, las políticas sanitarias deben reconocer que las mujeres y hombres, debido a sus diferencias biológicas y a sus roles de género, tienen diferentes necesidades, obstáculos y oportunidades”[6].

Hace hincapié en que para disminuir las desigualdades en el estado de salud y promover la equidad en la atención sanitaria hay que proporcionar con equidad los recursos diagnósticos y terapéuticos y que estos sean adecuados a las necesidades diferenciales de hombres y de mujeres.

La posición de mujeres y hombres en la sociedad es diferente y esto en sí mismo no es un problema, lo que sí es problema es que de ellos se deriven desigualdades en el trato y en la consecución de los derechos.

Igualdad de género en salud significa, por tanto, que las mujeres y los hombres se encuentran en igualdad de condiciones para ejercer plenamente sus derechos y su potencial para estar sanos, contribuir al desarrollo sanitario y beneficiarse de los resultados.

La equidad de género significa una distribución justa de los beneficios, el poder, los recursos y las responsabilidades entre las mujeres y los hombres. La inequidad de género en el ámbito de la salud se refiere a las desigualdades injustas, innecesarias y prevenibles que existen entre las mujeres y los hombres en el estado de salud, la atención de salud y la participación en

el trabajo sanitario. La estrategia de equidad de género se utiliza para finalmente lograr la igualdad. La equidad es el medio, la igualdad es el resultado.

Surge, por tanto, el término empoderamiento, referido a la toma de control por parte de las mujeres y los hombres sobre sus vidas, es decir, a la capacidad de distinguir opciones, tomar decisiones y ponerlas en práctica. Se trata de un proceso, pero es también un resultado, es colectivo y al mismo tiempo individual. El empoderamiento de las mujeres es esencial para el logro de la igualdad de género. Otros no pueden dar poder a las mujeres, solo las mujeres pueden empoderarse a sí mismas. Sin embargo, las instituciones pueden apoyar los procesos de empoderamiento tanto en el plano individual como en el colectivo.

El concepto de diversidad incorporado al enfoque de igualdad de género significa reconocer que las mujeres y los hombres no constituyen grupos homogéneos. Al abordarse los problemas de género y salud, debe tenerse en cuenta la diferencias entre las mujeres y los hombres con respecto a la edad, el estado socioeconómico, la educación, el grupo étnico, la cultura, la orientación sexual, y la discapacidad.

Para que no se perpetúe la desigualdad, es necesario la transversalización de la perspectiva de género, que es el proceso de evaluar las consecuencias que tiene para los hombres y las mujeres cualquier acción planeada, incluidas la legislación, las políticas y los programas, en cualquier sector y en todos los niveles. Es una estrategia para hacer de los problemas y experiencias de las mujeres y los hombres una dimensión integral del diseño, la ejecución, la vigilancia y la evaluación de las políticas y programas en todas las esferas políticas, económicas y sociales. El objetivo último es conseguir la igualdad de género.

La equidad de género en salud requiere que hombres y mujeres sean tratados de manera igualitaria atendiendo a que tienen necesidades en común y que las diferencias también deben ser abordadas con sentido de equidad. Los siguientes factores ponen de manifiesto la existencia de situaciones de inequidad de género sobre la salud de mujeres y hombres desde etapas muy tempranas:

- Diferencias en los factores de riesgo y de protección de la salud.
- Desequilibrio entre necesidades en salud y el acceso a recursos.
- Diferencias en cómo las políticas y programas afectan a las mujeres y hombres.

Así mismo, para evitar los sesgos de género se hace necesario:

- Visibilizar y atender las necesidades diferenciales por sexos Existe morbilidad diferencial femenina y masculina. Es común que se aplique el patrón masculino de enfermar, quedando el patrón femenino bajo el umbral visible de la intervención clínica.

- Controlar los sesgos de género en la clínica. Los estereotipos de género condicionan una atención que, en ocasiones corre el riesgo de no responder a las necesidades de hombres y de mujeres y que pueden tener como resultado menor esfuerzo diagnóstico y terapéutico con las mujeres en determinadas enfermedades[7].

La equidad de género significa una distribución justa de los beneficios, el poder, los recursos y las responsabilidades entre las mujeres y los hombres

La práctica clínica es una oportunidad privilegiada para influir en los determinantes a nivel individual. Al mismo tiempo la clínica es altamente sensible a actuaciones sesgadas por estereotipos de género. Estos sesgos dan lugar a inequidades en la atención sanitaria.

Del mismo modo que el género afecta a la salud física y mental de las mujeres, las desigualdades de género afectan también al uso que hacen de la atención sanitaria y a la calidad de los servicios que reciben. A las mujeres, se les oferta un acceso igualitario a los servicios sanitarios básicos. Sin embargo, el uso que hacen de estos servicios puede verse limitado a causa de una serie de factores relacionados con el género. Estos incluyen:

- Carecer de unas pautas de cuidado apropiadas.
- Alto coste de los servicios sanitarios.
- Elevado coste de los medicamentos.
- Carencia de medios de trasporte.
- Ausencia de otros cuidadores para las personas dependientes.

Si las estrategias de la salud pública han de promover la igualdad de género, será necesario reducir la discriminación que las mujeres sufren, no solo en el sector sanitario, sino también en otras esferas de la sociedad.

La enfermería, como pilar fundamental del cuidado de la salud, desempeña un papel crucial en la identificación y gestión de las disparidades de salud y en la reducción de las desigualdades en la sociedad[8].

Al centrarse en el cuidado y las relaciones, la enfermería ocupa una posición única para abordar las necesidades de los grupos marginados y oprimidos[9]. Al promover el acceso, la equidad y la protección de la salud a través de la atención sanitaria, la enfermería puede contribuir a reducir las disparidades[10].

El cuidado de las enfermeras con enfoque holístico



Cada cultura, cada comunidad, en cada momento, se da una respuesta diferente a la salud y a las situaciones relacionadas con ella, por eso, el debate conceptual sobre salud sigue su curso normal de acuerdo con el tiempo y a la complejidad social.

El ser humano para poder subsistir necesita de cuidados “independientemente de la cultura o la raza en la que se practique, está ligada al ciclo vital del ser humano, ya que éste comienza a demandar cuidados desde el mismo momento de su nacimiento y persiste necesitado de cuidados hasta el día de la muerte”[11], “Se puede vivir sin curación, pero no sin cuidados”[12].

El concepto de ser humano, que va más allá de lo puramente biológico, que por su morfo-biología necesita relacionarse con los demás generando como consecuencia de esto toda una red muy compleja, que no habita en el orden biológico sino en el psicológico y en el social. Por eso debemos considerar, como indica Medina que “la persona es un ser bio-psico-social como un todo irreductible, en congruencia con valores y epistemologías propiamente enfermeras”[13]. La conferencia de la OMS en Alma-Ata[14] marca un punto de inflexión a nivel internacional

La enfermera holística tendrá una actitud atenta a los sentidos ocultos y será capaz de romper el prejuicio y la superficialidad, como factores que incrementan el malestar y sufrimiento de la persona



hacia los nuevos conceptos de salud y la forma de abordarlos. Todas las civilizaciones a lo largo de su historia van organizándose y protegiéndose tanto de forma individual como colectiva, buscando la forma de satisfacer las distintas necesidades que a la población le producen problemas. Si se asume esta concepción "holística" del individuo, la prestación de cuidados de salud no puede ser unidireccional, por eso la respuesta ha de ser integral y más compleja dada la multicausalidad, además incorporando la visión de evitar (la prevención) y mejorar las condiciones existentes (la promoción) de la salud.

El holismo forma parte de la concepción y desarrollo de las ciencias de la enfermería, y desde esta visión se trata de dar significado a su práctica basando su filosofía y atención en un modelo holístico.

La palabra holismo tiene sus orígenes en el vocablo griego holikós que significa "todo, íntegro y/o completo". Esta connotación, entiende la salud como un cambio continuo a los retos medioambientales y el equilibrio dinámico del cuerpo. Por tanto, el cuidado tendrá un significado más amplio, que la aplicación correcta de una técnica o procedimiento. Cuidar a una persona bajo el paradigma holístico significa atenderla en sus aspectos biológicos, psicológicos, sociales, espirituales, culturales, entre otros, así como en su interrelación con el entorno.

De ahí surge la importancia de considerar este modelo como una filosofía en la praxis de enfermería, el cual generará un proceso de mutualidad y satisfacción entre el que provee el cuidado, "la enfermera", y el que lo recibe, "el usuario".

El holismo surge como un nuevo paradigma o forma de ver la salud, que se enfoca hacia una atención más humanizada e integral del individuo. Esta forma de percibir y conceptualizar el bienestar es asimilada por disciplinas como la enfermería, la cual tiene entre sus objetivos promover la salud global y holística del ser humano. Siguiendo esta filosofía, todos los modelos y teorías de enfermería se han construido con una visión humanística del cuidado.

Diversos estudios afirman que el abordaje holístico en enfermería se evidenció en la década de 1980 cuando el concepto holismo se relacionó con otros términos como: bio-físico social, una función integral y total del individuo. Ante esta forma de percibir la disciplina, Peplau consideró que el individuo debe ser visto como un "ser bio-psico-social-espiritual, dotado

de creencias, costumbres, usos y modos de vida que son determinados por una cultura y ambiente diversificado"[15].

La Asociación de Enfermeras Americanas Holísticas (AHNA) definió a la enfermería holística como "aquella que abraza toda la práctica de enfermería y tiene como meta la salud de la persona como un todo, para lo cual utilizan terapias de salud complementarias y alternativas, como vehículo de conexión con el paciente a través de la intención, presencia y conciencia".

La visión holística en la enfermería puede ser medida a través de las intervenciones que estos profesionales realizan y de las respuestas de los usuarios a dichas acciones. Por ello, las enfermeras deben comprender el paradigma holístico, para que les ayude a mantener una relación más íntima, de colaboración y apoyo mutuo con la persona.

Para entender el acompañamiento holístico de la persona, se debe generar la salud holística y ésta incluye la experiencia de la persona en armonía y con responsabilidad para la gestión de su propia vida. De la misma forma, acompañar a la persona enferma en sentido holístico supone un conocimiento multidimensional, que incluye la apropiación de las propias cogniciones, ideas, teorías, visiones de las cosas y la vida. "Una atención holística promoverá la salud relacional y la salud en la dimensión social" esto significa que la persona se podrá relacionar bien consigo misma y con todos los demás. Por tanto, el usuario reconocerá las diferentes interdependencias en los diferentes ámbitos de la vida.

La salud emocional, desde una visión holística, coadyuvará a que la persona realice un manejo responsable de sus sentimientos. La enfermera holística tendrá una actitud atenta a los sentidos ocultos y será capaz de romper el prejuicio y la superficialidad, como factores que incrementan el malestar y sufrimiento de la persona.

Considerar al usuario como un solo ser, que trae una historia de vida impregnada de emociones, experiencias y valores culturales, es esencial para una atención de calidad dentro del modelo humanístico. Un cuidado holístico implica estar ahí con el otro, es compartir sus sentimientos y sus emociones. Por eso, se añade que la visión holística y humanista del cuidado deber ser eje central del cuidado de enfermería.

De esta manera, se puede afirmar que el cuidado holístico constituye una excelente referencia de apoyo al cuidado de enfermería, que, al ser implementado mediante el uso del proceso de enfermería, permitirá calificar y sistematizar la asistencia ofrecida, y producir prácticas más efectivas en el acogimiento y en la asistencia en los servicios de salud.

La falta de control sobre la propia vida y la falta de poder derivada de la desigualdad de oportunidades y de la discriminación estructural tienen un impacto sobre la autoestima y la salud mental y el bienestar de las mujeres. De ahí, que el modelo holístico de cuidados puede contribuir con el cuidado de enfermería en el contexto de la salud de las mujeres, trabajando de forma didáctica la adaptación eficaz del proceso de enfermería a individuos y familias dentro de la salud de las mujeres, buscando alcanzar la autonomía profesional y la buena calidad de la asistencia prestada no solo a las mujeres, también, a la familia y a la sociedad en general.

El profesional de enfermería, localizándose más cerca de las personas en la red formal de asistencia en salud, puede desempeñar un importante papel en el enfrentamiento de los problemas de salud con perspectiva de género, dialogando con diferentes conocimientos y contribuyendo para el refuerzo de una cultura constante de igualdad y equidad en salud.

Retos futuros para una atención sanitaria de calidad con perspectiva de género

La promoción de la salud con una perspectiva de género implica abordar directamente las normas de género, abordar los determinantes estructurales y sociales de la salud, abordar los determinantes subyacentes relacionados con el género y utilizar un diseño, una implementación y una evaluación basados en la complejidad[16].

La inclusión de la perspectiva de género en la salud, aunque reciente, ha generado líneas de acción para mejorar la calidad asistencial: enfocarse en la salud de las mujeres, las desigualdades de género y el análisis de determinantes de género. Los retos futuros incluyen:

- Disminuir las desigualdades de género en la salud.
- Aplicar un modelo biopsicosocial integral.
- Visibilizar a las mujeres como sujetos con necesidades y morbilidades específicas.
- Promover la autonomía y empoderamiento para combatir la vulnerabilidad.
- Evitar la medicalización excesiva.
- Transformar culturalmente modelos y estereotipos de género.
- Fomentar la participación comunitaria en la gestión de la salud.
- Implementar políticas de igualdad para liberar de roles de género restrictivos.
- Desarrollar políticas para identidades saludables y oportunidades igualitarias.

Los cambios organizacionales en los servicios sanitarios requieren:

- Análisis de fortalezas, debilidades, oportunidades y amenazas en instituciones sanitarias.
- Evaluación de políticas organizativas.
- Identificación de fuentes de poder y sensibilidad de género.
- Apoyo a fuerzas que promuevan cambios.

Avanzar hacia una atención de calidad implica:

- Democratizar la producción de conocimiento en salud, incluyendo a ambos géneros.
- Diseñar investigaciones que consideren diferencias de género.
- Tener en cuenta las clasificaciones de enfermedad.
- Orientar la investigación hacia síntomas y quejas, además de enfermedades.
- Considerar el género como variable principal en la investigación.
- Diseñar innovaciones para detectar desigualdades en el acceso y resultados de salud.

Para mejorar la calidad de vida y la salud, es vital considerar la influencia del género, centrarse en modificar estilos de vida y actuar sobre factores sociales y medioambientales. La transición de un enfoque biomédico a uno biopsicosocial, reforzando los recursos de enfermería, es esencial para un futuro de salud preventiva y promotora, permitiendo a hombres y mujeres vivir de forma autónoma, solidaria y plena.[16,17,18]

Bibliografía

1. Spector R. Muñoz, Mº. J. Las Culturas de la Salud. Madrid: Prentice Hall;2002

2. Organización Mundial de la Salud. Constitución de la OMS. Ginebra; 1960.

3. Organización Mundial de la Salud. Health Promotion. A Resurce Book. Copenhagen: WHO-EURO.1990

4. Rohlfs, Izabella; Borrell, Carme; Fonseca, Manuel. Género, desigualdades y salud: conocimientos y desconocimientos. Gac Sanit. 2000;14 (Supl.3):60-71.

5. Lasheras, ML; Pires, M; Rodríguez, MM. Género y salud. N.º 3. Sevilla: Instituto Andaluz de la Mujer; 2004.

6. Organización Mundial de la Salud Talleres de Salud y Género. Programa Mujer, Salud y Desarrollo. Cuadernos 1-5 Washington. C. EEUU; 1992

7. Valls i Llobet C. En: Penacho C. La medicina se feminiza. Suplemento Salud. Madrid: El Mundo; N.661;2006

8. Kathleen, A., Bower. Managing Care: The Crucial Nursing–Case Management Partnership. Nurse Leader, (2012).;10(6):26-29. doi: 10.1016/J.MNL.2012.09.003

9. Ann, K., Cashion., Marie, Zeimetz. IOM's clarion call for health care transformation: the role of nursing science. Biological Research For Nursing, (2012).;14(2):113-114. doi: 10.1177/1099800412439746

10. Gloria, R., Smith. Health Disparities: What Can Nursing Do?. Policy, Politics, & Nursing Practice, (2007).;8(4):285-291. doi: 10.1177/1527154408314600

11. García Martín-Caro C, Martínez Martín ML. Historia de la Enfermería. Evolución del Cuidado. Enfermero. Harcourt 2001:28-29

12. Collière MF. Cuidar, asegurar el mantenimiento y continuidad de la vida. Index de enfermería,1996; (18):9-14.

13. Medina Moya JL. Fundamentos epistemológicos de la teoría del cuidado. Enfermería Clínica. Sep-Octubre1994; 5 (4):221-32.

14. Organización Mundial de la Salud. Atención Primaria de Salud. Informe de la Conferencia Internacional de Alma-Ata Ginebra;1978.

15. Peplau H. Modelo Interpersonal Relations in Nursing.1952 En Marriner Tomey A. Modelos y Teorías de Enfermería, Barcelona: Rol SA; 1989

16. Jane, Fisher., Shelly, Makleff. Advances in Gender-Transformative Approaches to Health Promotion. Annual Review of Public Health, (2022). doi: 10.1146/annurev-publhealth-121019-053834

17. The inclusion of the gender perspective in oncology research. (2023). doi: 10.21203/rs.3.rs-2840452/v1

18. M., Pilar, Sánchez-López., Rosa, M., Limiñana-Gras. Health From a Gender Perspective: The State of the Art. (2017). doi: 10.1016/B978-0-12-803864-2.00001-8

II - INFLUENCIA DEL GÉNERO EN LOS CUIDADOS DE ENFERMERÍA

Puntos clave del capítulo

Punto Clave	Descripción
Influencia del Género en la Salud y la Atención de Enfermería	Explicación de cómo el género, como constructo social, afecta la experiencia de salud, enfermedad y cuidados sanitarios, y su impacto en las prácticas de enfermería.
Determinantes Sociales de la Salud	Análisis de cómo factores como la pobreza, la educación, y el entorno laboral y social afectan la salud y calidad de vida, y la importancia de estos determinantes en la atención de enfermería.
Educación y Empoderamiento en Salud	Discusión sobre el papel de las enfermeras en la educación para la salud y el empoderamiento de individuos y comunidades, enfatizando la participación activa en la toma de decisiones sanitarias.
Género como Determinante de la Salud	Diferenciación entre género y sexo, y su implicación en la salud, incluyendo la evolución en la comprensión de estos conceptos y su impacto en la atención sanitaria.
Herramientas y Estrategias para Abordar las Desigualdades de Género en Salud	Presentación de herramientas específicas para evaluar el impacto en salud con enfoque de género y equidad, y el papel de la enfermería en la implementación de estas herramientas para garantizar una atención equitativa.

La importancia de considerar el género en la atención de enfermería es una necesidad imperante para garantizar los cuidados de salud equitativos y eficaces.

El reconocimiento del género es un constructo social que influye directamente en cómo las personas experimentan su salud, enfermedad y los propios cuidados sanitarios. Las diferencias de género pueden afectar no solo a las condiciones de salud, sino también en cómo acceder a los servicios sanitarios e incluso cómo responden a las estrategias de tratamiento.

Durante este capítulo pretendo visibilizar la compleja intersección entre género y cuidados de enfermería, comenzando con una exploración de los determinantes sociales en salud, abordando la influencia de las enfermeras en la promoción de la equidad en salud.

Determinantes sociales de la salud

Los determinantes sociales de la salud hacen referencia a las condiciones en las que las personas nacen, crecen, trabajan, viven y envejecen. Estas influyen significativamente en su estado de salud y en su calidad de vida[1]. Estos factores incluyen elementos como la pobreza, la vivienda inadecuada, el desempleo y la inseguridad alimentaria, qué pueden causar estrés crónico y dañar los sistemas corporales, relacionándose con enfermedades crónicas y envejecimiento prematuro[2].



Fuente: https://wayback.archive-it.org/5774/20220413183449/ https://www.healthypeople.gov/2020/topics-objectives/topic/social-determinants-health/interventions-resources

La importancia de los determinantes sociales para las enfermeras radica en que estas condiciones tienen un impacto profundo en la salud y la esperanza de vida de las personas. Para brindar una atención centrada en el paciente, las enfermeras deben integrar integralmente estos determinantes y su influencia en los resultados de salud. Además, la detección de determinantes sociales permite a las enfermeras vincular a las personas con los recursos necesarios y participar en la planificación de programas e intervenciones[3].

Abordar los determinantes sociales no es tarea exclusiva de la atención sanitaria, ya que requiere una colaboración interdisciplinar que trascienda los límites del sistema de salud. Las enfermeras pueden tener un impacto significativo en esta área utilizando su experiencia y conocimiento para abogar por cambios de políticas y acciones a nivel del sistema necesarios para promover la equidad en salud[4].

Determinantes sociales de la Salud

La Organización Mundial de la Salud ha publicado un documento con el propósito de equipar al personal sanitario y del cuidado, con la formación y comprensión necesaria sobre los determinantes de la salud que afectan a los pacientes y comunidades. Centrándonos en la parte sanitaria y en concreto de las enfermeras, se identifican algunos puntos a resaltar[4]:

1. Educación y formación. El nivel educativo de la población influye en su salud a largo plazo y en su calidad de vida. Las enfermeras son clave en la promoción de la salud y el bienestar, desempeñando funciones esenciales tanto en la atención directa como en la educación sanitaria.

   Como promotoras de salud, las enfermeras realizan un trabajo proactivo para prevenir enfermedades a corto, medio y largo plazo fomentando estilos de vida saludables. Las intervenciones educativas que realizan proporcionan herramientas necesarias para cuidar de su salud a lo largo de la vida fomentado bienestar a la población. Cabe destacar la figura de la enfermera escolar como un agente clave en la educación sanitaria que actualmente se está posicionando dentro de los centros educativos, así como las enfermeras especialistas en Atención Primaria[5].

2. Participación social y empoderamiento. Este enfoque implica que las enfermeras trabajen en colaboración con las personas y las comunidades para que puedan tomar decisiones que afecten positivamente a su salud.

   El empoderamiento de las personas y comunidades de pacientes es esencial para la prevención de enfermedades, pero va más allá. La participación social implica involucrar a las personas en procesos de toma de decisiones relacionadas con políticas y programas

de salud. Las enfermeras desempeñan un papel activo en facilitar la participación de los pacientes y de la comunidad en la identificación de sus necesidades y prioridades de salud.

Una vez reconocidas estas necesidades, las enfermeras pueden proporcionar educación y recursos para ayudar a las personas a aprehender mejor cómo los determinantes de la salud pueden afectar a su vida y qué acciones pueden tomar para abordar estos problemas. Uno de los recursos a nivel nacional que trabaja el empoderamiento y capacitación de los pacientes, junto con ellos, es la Red de Escuelas de Pacientes.

La Red de Escuelas de salud para la ciudadanía[6], nace como una propuesta del Ministerio de Sanidad con la finalidad de aportar a los pacientes, cuidadores informales y familiares una fuente de información y herramientas online de formación, a partir del compromiso de poner a su disposición las mejores evidencias disponibles.

3. Abordaje de la salud mental. Las enfermeras desempeñan un papel significativo en la promoción de la salud mental y la prevención del abuso de sustancias[7], lo que es esencial para alcanzar los Objetivos de Desarrollo Sostenible.

   La reducción del estigma asociado a problemas de salud mental, fomentar prácticas de autocuidado, organizar campañas de sensibilización, talleres educativos, sesiones informativas, son algunas de las acciones que desarrollan las enfermeras para ayudar a las personas a comprender y abordar los desafíos relacionados con la salud mental.

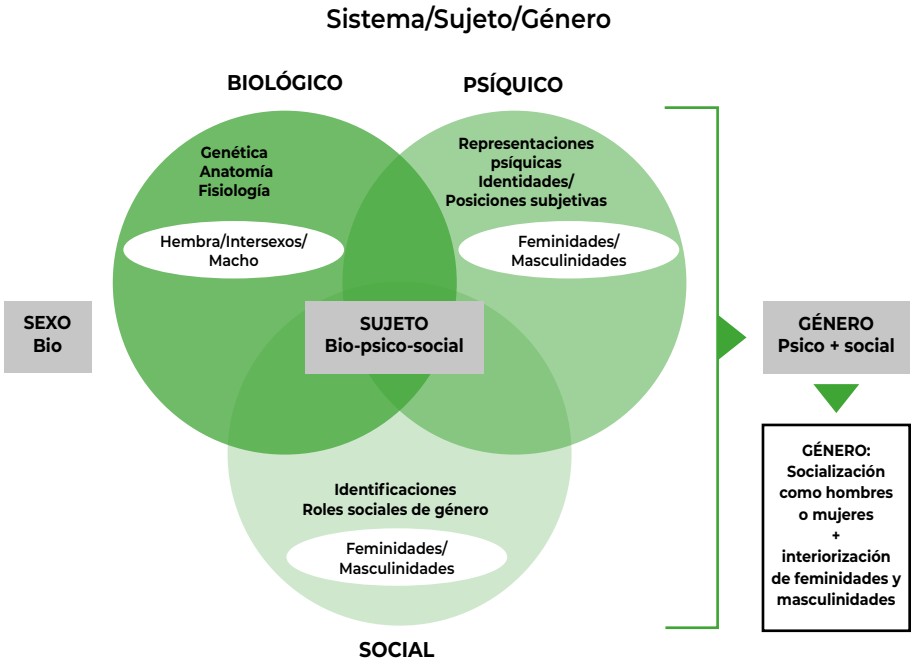
El género como determinante de la salud

Para abordar el género como determinante de la salud, es necesario distinguir claramente entre los términos "género" y "sexo". Además, es esencial destacar las desigualdades existentes en el área de epidemiología que justifican la evolución de ambos conceptos y su implicación en salud.

Cuando nos referimos al sexo, lo definimos como los aspectos biológicos, físicos, genéticos y hormonales de una persona, incluyendo sus características corporales. Es esencial destacar la necesidad de diferenciar claramente entre sexo y género, ya que estos conceptos representan constructos distintos[8].



Esquema 1



Fuente: Sara Velasco, 2006 y 2009.

El sexo es 'bio', el género es psicosocial y el sujeto es biopsicosocial.

Cuando hablamos de sexo, hablamos de la esfera biológica. Cuando hablamos de género, hablamos de las esferas social y psíquica.

El género trata de la socialización como hombre o mujer (roles de género) y las posiciones femeninas y masculinas interiorizadas en la esfera psíquica (ideales de feminidad y masculinidad).

El género se refiere a las características, roles, responsabilidades y expectativas que la sociedad asigna a una persona en función de cómo expresan su identidad y cómo son percibidos por los demás. En cambio, el género se considera un sistema social que distribuye de manera diferenciada recursos y posiciones sociales entre personas con diversas identidades de género[8].

Tiene gran relevancia incidir que el género no se limita a aspectos biológicos, físicos, genéticos o hormonales asociados al sexo. La comprensión del género va más allá de la dicotomía tradicional de hombre/mujer y cómo este influye en la salud a través de factores sociales, políticos y económicos.

Para darse cuenta de cómo ha cambiado la percepción del género en el campo de la salud, es clave reconocer que, en el pasado, los conceptos de género y sexo se manejaban de forma binaria y simplista, enfocándose solo en comparar la salud y los comportamientos de hombres y mujeres[8].

Esta forma de ver las cosas ignoraba la amplia gama de experiencias vinculadas al género y excluía a las personas transgénero o no binarias. Como resultado, la recolección de datos basada en esta perspectiva limitada ha sido inadecuada, lo que podría haber afectado negativamente a la salud de las personas al no considerar sus características individuales.



A medida que avanzamos en nuestro conocimiento sobre el género, las formas de evaluar y entender la salud se han vuelto más inclusivas y sensibles a las diferencias individuales. Se reconoce que existen desigualdades en género relacionadas con factores sociales, políticos y económicos, y no se limitan únicamente a diferencias individuales y comportamientos. Esto ha llevado a enfoques más completos y multidimensionales en la medición de la salud, que tienen en cuenta la influencia de género en las disparidades en salud[8,9].

En el ámbito de la enfermería, es esencial entender cómo el género influye con el sexo biológico y tiene un impacto significativo en los cuidados de enfermería. Los roles de género influyen en los comportamientos individuales, como la dieta, la percepción del estrés, los hábitos de tabaquismo y la actividad física, y tienen un impacto directo en la salud y la susceptibilidad a las enfermedades. Además, la identidad de género de los pacientes puede influir en cómo se perciben a sí mismos y en su comportamiento durante la atención sanitaria.

Por ejemplo, se ha observado que las mujeres a menudo subestiman su riesgo de enfermedades crónicas en comparación con los hombres, lo que puede llevar a un diagnóstico y una atención de enfermería más tardíos. Por lo tanto, conocer cómo el género influye en los comportamientos de los pacientes es esencial para brindar una atención de enfermería de calidad y equitativa[10].

Tiene gran relevancia que las enfermeras consideren el género y el sexo como aspectos clave en la atención de salud. Al hacerlo, brindan unos cuidados más personalizados, lo que mejora la relación terapéutica y ayuda a los pacientes a lograr una mejor calidad de vida. Al considerarlo un aspecto fundamental en el abordaje de la salud, las enfermeras adaptan sus cuidados de forma integral y respetuosa, teniendo en cuenta los principios básicos de identidad de cada persona, lo que es esencial para una atención centrada en el paciente.

Las enfermeras adaptan sus cuidados de forma integral y respetuosa, teniendo en cuenta los principios básicos de identidad de cada persona, lo que es esencial para una atención centrada en el paciente

Herramientas para medir desigualdades en salud

Utilizar herramientas de evaluación del impacto en salud que consideren de manera específica los aspectos de género y equidad es prioritario y necesario. Estas herramientas desempeñan un papel crucial en la planificación y ejecución de intervenciones relacionadas con la salud. Una de las principales razones por las cuales estas herramientas son esenciales es su capacidad para destacar y poner en valor los determinantes de la salud y la equidad en salud[11].

Reconocer el género y los roles de género tienen un impacto significativo en la salud de las personas. Permite evaluar el impacto en salud considerando cómo las diferencias que presentan afectan a la vulnerabilidad biológica, a la exposición a riesgos, a la prevención y al acceso a los servicios de salud[12].

A continuación, se citan algunas de estas herramientas que permiten abordar los determinantes de salud:

- **Health Inequalities:** el portal de desigualdades en salud está gestionado por EuroHealthNet, la Asociación europea para la salud, la equidad y el bienestar[13].

  EuroSaludNet es una asociación sin fines de lucro de organizaciones, agencias y órganos estatutarios que trabajan en salud pública, prevención de enfermedades, promoción de la salud y reducción de desigualdades.

  En su página web, https://health-inequalities.eu/es/ encontrarás herramientas y recursos que ayuden a los profesionales de la salud y a los investigadores a abordar las desigualdades en salud de manera efectiva.

- **Health Inequiality Monintor**: es la mayor colección de datos desglosados disponibles públicamente sobre la salud y sus determinantes. Incluyen datos desglosados para todos los indicadores de los Objetivos de Desarrollo Sostenible donde hay datos disponibles.

  Contiene más de 50 conjuntos de datos, que cubren más de 2.000 indicadores y más de 25 dimensiones de desigualdad en todas las regiones del mundo[14]. Página web: https://www.who.int/data/inequality-monitor/about

- **Health Leads:** es una organización que se dedica a promover la equidad en salud racial y trabajar para que todas las personas tengan la oportunidad de vivir con salud, bienestar y dignidad.

  Desde Health Leads se ha lanzado un kit de herramientas para identificar y abordar determinantes sociales en los pacientes, ayudándote a reconocer los factores que pueden tener un impacto significativo en la salud integral de las personas[15]. Página web: https://healthleadsusa.org/news-resources/the-health-leads-screening-toolkit/

- **Centers For Medicare & Medicaid Service:** es una agencia del Gobierno de los Estados Unidos que administra los programas de salud.

  Utilizan una herramienta para identificar necesidades sociales relacionadas con la salud con el objetivo de mejorar la atención bridada y reducir los costes de la atención sanitaria[16]. Página web: https://www.cms.gov/priorities/innovation/media/document/ahcm-screeningtool-companion

- **American Academy of Family Physicians:** organización que tiene que objetivo fortalecer el papel de los médicos de familia, así como promover la tención centrada en la comunidad y los pacientes.

  Tienen un cuestionario para recopilar información sobre los determinantes sociales más representativos con el propósito de identificar posibles necesidades no cubiertas[17]. Página web: https://www.aafp.org/dam/AAFP/documents/patient_care/everyone_project/physician-long.pdf

Enfermeras en el abordaje de salud de género

Las enfermeras participan en la atención integral de las personas y están capacitadas para abordar la violencia de género[18]. Tienen la capacidad de identificar y abordar los determinantes sociales de la salud para promover una atención sanitaria de calidad.

También contribuyen a las políticas de salud pública y pueden realizar acciones para satisfacer las necesidades específicas de las mujeres en las diferentes fases del ciclo reproductivo. Asimismo, las enfermeras tienen la capacidad para contribuir al logro de los Objetivos de Desarrollo Sostenible relacionados con la reducción de la pobreza, la mejora de la educación primaria y la equidad de género, que son esenciales para promover la salud mundial y el bienestar de las mujeres y los niños[19].

La importancia de las enfermeras en el abordaje de la salud de género de las mujeres es evidente basado en su capacidad para brindar una atención integral, abordar los determinantes sociales de la salud, contribuir a las políticas de salud pública y trabajar para lograr los objetivos de salud globales.

DECÁLOGO "ENFERMERÍA EN SALUD Y GÉNERO"

1. Integración del Género como Constructo Social en la Atención de Enfermería: la enfermería integra el género como un factor social fundamental que influye en la salud y el bienestar de los individuos.
2. Enfoque Holístico de los Determinantes Sociales de la Salud: la enfermería adopta un enfoque holístico para entender y abordar los determinantes sociales que afectan la salud, proporcionando cuidados equitativos y efectivos.
3. Compromiso con la Educación y Formación en Salud y Género: la enfermería se compromete con la educación continua sobre género y salud, tanto para el desarrollo profesional como para la educación de los pacientes, fomentando así prácticas saludables y prevención de enfermedades.
4. Fomento del Empoderamiento y la Participación Activa: la enfermería impulsa el empoderamiento y la participación activa de pacientes y comunidades en la toma de decisiones de salud.
5. Promoción Activa de la Salud Mental: la enfermería juega un rol clave en la promoción de la salud mental, luchando contra el estigma y promoviendo prácticas de autocuidado y concienciación.
6. Reconocimiento de la Distinción entre Género y Sexo: la enfermería reconoce y aplica la distinción entre género y sexo, comprendiendo su influencia diferenciada en la salud y en la atención sanitaria.
7. Aplicación de Herramientas de Evaluación Sensibles al Género: la enfermería utiliza herramientas de evaluación del impacto en salud que incorporan específicamente aspectos de género y equidad.
8. Abordaje Integral y Sensible al Género: la enfermería implementa un enfoque integral y sensible al género en todos los aspectos de la práctica profesional.
9. Acción Contra las Desigualdades de Género en Salud: la enfermería actúa activamente para reducir las desigualdades de género en la salud, asegurando cuidados equitativos y personalizados para todos los pacientes.
10. Contribución Activa a las Políticas Públicas y Objetivos Globales: la enfermería contribuye de manera significativa a la formulación y aplicación de políticas de salud pública, apoyando los objetivos globales de reducir desigualdades y promover la equidad de género en la salud.

Bibliografía

1. Office of Disease Prevention and health Promotion. Social Determinants of Health [Internet]. 2020. Disponible en: https://wayback.archive-it.org/5774/20220413203948/ https://www.healthypeople.gov/2020/topics-objectives/topic/social-determinants-of-health

2. Velasco-Arias S. Recomendaciones para la práctica clínica con enfoque de género [Internet]. 2009. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/en/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/recomendVelasco2009.pdf

3. Lathrop B. Moving Toward Health Equity by Addressing Social Determinants of Health. Nurs Womens Health. febrero de 2020;24(1):36-44.

4. World Health Organization. Integrating the social determinants of health into health workforce education and training [Internet]. 2023. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/9789240064256

5. De La Torre SR, Chaparro MVC, Rodado IV, Ortega AT, Soria PAV, Al Nitei AC. Importancia de la figura de la enfermera escolar en los centros educativos. Revista Sanitaria de Investigación. 2023;4(3):142.

6. Ministerio de Sanidad. Red de Escuelas de Salud [Internet]. Disponible en: https://www.redescuelassalud.es/home.htm

7. Regalado Chamorro M, Medina Gamero A. El rol de enfermeros en la atención de la salud mental. Aten Primaria. febrero de 2023;55(2):102530.

8. Miani C, Wandschneider L, Niemann J, Batram-Zantvoort S, Razum O. Measurement of gender as a social determinant of health in epidemiology—A scoping review. PLoS One. 3 de noviembre de 2021;16(11):e0259223.

9. García Calvente M, del Río Lozano M, Marcos Marcos J. Desigualdades de género en el deterioro de la salud como consecuencia del cuidado informal en España. Gac Sanit. diciembre de 2011;25:100-7.

10. Mauvais-Jarvis F, Bairey Merz N, Barnes PJ, Brinton RD, Carrero JJ, DeMeo DL, et al. Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine. The Lancet. agosto de 2020;396(10250):565-82.

11. Suárez Álvarez Ó, Fernández-Feito A, Vallina Crespo H, Aldasoro Unamuno E, Cofiño R. Herramientas para una evaluación del impacto en salud de los programas de salud pública e intervenciones comunitarias con una perspectiva de equidad. Gac Sanit. noviembre de 2018;32(6):579-81.

12. López V. Comisión para Reducir las Desigualdades Sociales en Salud en España 2009, 2015. Organización Mundial de la Salud. 2011;

13. EuroHealthNet. Health Inequalities [Internet]. Disponible en: https://health-inequalities.eu/es/

14. Hosseinpoor AR, Bergen N, Kirkby K, Schlotheuber A. Strengthening and expanding health inequality monitoring for the advancement of health equity: a review of WHO resources and contributions. Int J Equity Health. 17 de marzo de 2023;22(1):49.

15. Health Leads. The Health Leads Screening Toolkit [Internet]. Disponible en: https://healthleadsusa.org/news-resources/the-health-leads-screening-toolkit/

16. Centers For Medicare & Medicaid Services. A Guide to Using the Accountable Healh Communities Health-Related Social Needs Screening Tool. [Internet]. 2022. Disponible en: https://www.cms.gov/priorities/innovation/media/document/ahcm-screeningtool-companion

17. American Academy Of Family Physicians. Social Needs Screening Tool [Internet]. 2018. Disponible en: https://www.aafp.org/dam/AAFP/documents/patient_care/everyone_project/physician-long.pdf

18. Tiase V, Crookston CD, Schoenbaum A, Valu M. Nurses' role in addressing social determinants of health. Nursing (Brux). abril de 2022;52(4):32-7.

19. Tyer-Viola LA, Cesario SK. Addressing Poverty, Education, and Gender Equality to Improve the Health of Women Worldwide. Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing. septiembre de 2010;39(5):580-9.



CAPÍTULO 3

Mujeres farmacéuticas que transforman el mundo



Cristina Tiemblo. *Tesorera del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.*



Introducción: Una profesión pionera por y para las mujeres

En el siglo XX comenzó una revolución ya imparable, pero en la que queda todavía camino por recorrer: la plena incorporación de la mujer a todos los ámbitos sociales, culturales, políticos, económicos o profesionales.

Hoy, las mujeres tenemos la oportunidad y la responsabilidad de desarrollar un modelo de sociedad diferente, más humana, más innovadora e inteligente. Una sociedad con más talento, basada en el desarrollo integral de todas las facetas de la persona. Y la profesión farmacéutica está plenamente comprometida con ese objetivo.

La Organización Farmacéutica Colegial trabaja activamente por esa transformación impulsando numerosos proyectos e iniciativas para hacer de las farmacéuticas y de los farmacéuticos agentes del cambio. Somos una profesión alineada con los 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de la Agenda 2030 de Naciones Unidas, especialmente con el 3 -la promoción de la salud y el bienestar- y el 5 -la igualdad de género-.

La Farmacia quiere ser parte activa a la hora de construir esa sociedad de oportunidades -incluido su sistema sanitario- sin ningún tipo de barreras para las mujeres, de forma que puedan aportar su talento al progreso, a la ciencia, a la cultura, a la economía y al bienestar de todos.

Los efectos positivos de esta transformación en todos los ámbitos y de forma muy especial en el ámbito sanitario son indiscutibles. En el entorno actual -volátil, incierto y en continuo cambio- las mujeres contamos con una inteligencia natural que nos permite afrontar con éxito los desafíos en estos terrenos de juego. Aportamos un "valor femenino" que está formado por humanidad, empatía, solidaridad, cooperación, tesón, coraje, trabajo y resiliencia. Valores que contribuyen al éxito de todos los proyectos y actividades en los que participamos.



La Farmacia no es una excepción. Las mujeres farmacéuticas tenemos un firme compromiso con la salud de nuestros ciudadanos y con la mejora y el fortalecimiento de nuestro Sistema Nacional de Salud (SNS) y de la Sanidad de nuestro país.

En cualquier modalidad de ejercicio y en especial en la farmacia comunitaria, el impacto de nuestra acción en los ciudadanos es estratégica. Tenemos uno de los mejores modelos de farmacia comunitaria del mundo y aún podemos hacer más por la salud de todos y, por supuesto, de las mujeres.

Necesitamos una Sanidad distinta, centrada verdaderamente en el paciente, con mayor capacidad asistencial, más humana, con un propósito renovado y nuevas formas de trabajo entre profesionales y usuarios, más eficiente y conectada. Y eso pasa por una Sanidad adaptada a las mujeres; no diferente, pero si preparada para atender a sus necesidades específicas. En mi opinión, el mejor Sistema Sanitario es aquel que atiende a cada paciente según sus necesidades; y en ese campo la profesión farmacéutica y la Farmacia tiene mucho que decir y hacer.

En este escenario, es fundamental la mirada, la acción y el liderazgo de la mujer en todos los ámbitos decisores de la Sanidad. Mujeres al frente de centros de investigación, hospitales, compañías farmacéuticas y farmacias comunitarias. Mujeres en la acción política, en las organizaciones profesionales y en los ámbitos de decisión que harán avanzar a la sanidad a un ritmo más rápido.

Somos una profesión que quiere y puede hacer más por la igualdad de género y por la salud de las mujeres. Una tarea a la que todas las farmacéuticas estamos convocadas y que exige avanzar en una doble dimensión que analizaremos a lo largo de este capítulo. La primera dimensión es la vertiente estrictamente profesional, donde numerosos indicadores ya confirman que la Farmacia es una referencia en la presencia de las mujeres de forma mayoritaria en las diferentes modalidades de ejercicio y en los lugares de liderazgo.

La segunda dimensión es la actitud de toda la profesión -sean hombres o mujeres- con la igualdad, la lucha contra la violencia de género y con la promoción de la perspectiva de género como garantía de un modelo integral e individualizado de atención sanitaria. Unas metas que se materializan en un buen número de acciones, entre las que destaca un propósito irrenunciable para nosotros en el ámbito de la mujer: hacer de la red de 22.198 farmacias espacios de humanidad al servicio de la salud de las mujeres y de la detección precoz de situaciones de vulnerabilidad de las mujeres.

Y todo ello desde un punto de partida que ya nos sitúa como la profesión sanitaria más cercana y accesible para todos los ciudadanos, incluidas las mujeres.

Lo anterior podría resumirse en una declaración de principios: Somos farmacéuticas, somos pioneras, somos mayoría, somos sanitarias.

La Farmacia: a la vanguardia de la igualdad de género

Una profesión que rompió barreras

El hecho de que hoy 7 de cada 10 farmacéuticos colegiados sean mujeres es un proceso cuyo origen se remonta al siglo XIX. Fue entonces cuando, de forma minoritaria y excepcional, las primeras mujeres comenzaron a realizar estudios universitarios. La presencia de la mujer en la universidad fue un hito que tuvo precisamente en las facultades de Farmacia una de sus primeras conquistas. Hace más de 150 años que las primeras mujeres iniciaron sus estudios

universitarios. Aproximadamente 125 se licenciaron en Farmacia y abrieron su primera farmacia. Hace, por tanto, más de un siglo que las mujeres farmacéuticas comenzaron a colegiarse. En consecuencia, podemos afirmar que la Farmacia fue uno de los primeros espacios donde la mujer desempeñó responsabilidades profesionales al mismo nivel de los hombres. Mujeres pioneras que abrieron caminos a las siguientes generaciones y con las que tenemos una deuda de gratitud. Ellas nos marcaron el camino y de ellas hemos aprendido a hacer del paciente nuestra razón de ser.

Ellas normalizaron lo que hasta entonces era excepcional y, además, ampliaron su compromiso con la profesión a través de una activa y temprana participación en los Colegios Oficiales de Farmacéuticos, incorporándose como miembros de sus Juntas de Gobierno hace ya varias décadas y alcanzando mucho antes que otras profesiones las máximas responsabilidades. En este sentido, hay que recordar que, en 2009, la Farmacia fue la primera profesión en tener una presidenta de Consejo General; del mismo modo que, un poco antes, en 2007, la Real Academia Nacional de Farmacia fue la primera Real Academia presidida por una mujer.

... con un presente en expansión...

Hoy, 7 de cada 10 colegiados son farmacéuticas, concretamente el 71,9 %, hasta sumar 56.173 mujeres. Una mayoría que también se refleja en todas las modalidades de ejercicio, destacando especialmente su proporción en Administración y Salud Pública (77 %), Farmacia Hospitalaria (75 %) y, Farmacia Comunitaria (72 %). Ámbitos en los que podemos afirmar que 3 de cada 4 farmacéuticos son mujeres.

Estamos hablando de más de 38.000 mujeres desarrollando su labor asistencial y de salud pública en la red de Farmacias Comunitarias atendiendo cada día a más de 2,3 millones de usuarios, de los cuales la mayoría también son mujeres; 1.600 farmacéuticas en la industria, la distribución y la investigación contribuyendo al desarrollo de nuevos tratamientos, como la vacuna contra la COVID-19, produciendo medicamentos esenciales y garantizando su suministros; más de 1.500 en los servicios de Farmacia Hospitalaria trabajando en los equipos multidisciplinares, garantizando el uso seguro y eficiente de los medicamentos y avanzando en terapias innovadoras; más de 1.200 en laboratorios clínicos haciendo posible el diagnóstico y seguimiento de enfermedades; y más de 700 en Atención Primaria y Salud Pública, desarrollando funciones de protección de salud y fomento del uso racional de medicamento, entre otras. Todas ellas mujeres profesionales altamente cualificadas a la vanguardia del ejercicio de una profesión con un alto impacto en la salud y la vida de los ciudadanos.

Esa mayoría de la mujer también se refleja en los órganos de decisión de la profesión. Los últimos datos disponibles, correspondientes al cierre de 2022, arrojan un resultado contundente. De los 892 miembros que suman las 52 Juntas de Gobierno de los Colegios Oficiales de Farmacéuticos de toda España, 501 -el 56,17 %- son mujeres frente a 391 hombres -el 43,83 %-. Porcentajes, en todo caso, que se sitúan por encima de las legislaciones y Directivas de la Unión Europea más exigentes en la materia.

Hoy, 7 de cada 10 colegiados son farmacéuticas, concretamente el 71,9 %, hasta sumar 56.173 mujeres





Compromiso para el cumplimiento de la Agenda 2030

ESTRATEGIA SOCIAL DE LA PROFESIÓN FARMACÉUTICA

Farmacéuticos

Esta mayoría femenina se traslada también al propio Comité Directivo del Consejo General, integrado actualmente por cuatro mujeres y tres hombres, así como a todo el equipo técnico de la institución, donde existe una paridad casi total entre ambos: 51 % de mujeres frente a 49 % de hombres.

... y un futuro sin límites

Como ninguna conquista es permanente, en el Consejo General de Farmacéuticos sabemos que todos los días hay que trabajar a favor de la igualdad. Esa es la razón por lo que este aspecto constituye uno de los pilares que sustenta la Estrategia de la Profesión Farmacéutica, presentada en octubre de 2021. De hecho, esta hoja de ruta de la profesión incluye el desarrollo de una Estrategia de Género de la Organización Farmacéutica Colegial, con el objetivo de promover una política corporativa con perspectiva de género cuyos pilares sean la concienciación, la sensibilización, la información, la prevención, la detección y la formación.

> **Nuestro mantra: ninguna mujer debe encontrar barreras en su libertad de ejercer la profesión farmacéutica en cualquier modalidad de ejercicio y ninguna mujer debe encontrar barreras en la libertad de ejercerlo en posiciones de liderazgo. En nuestra profesión, no debe haber ningún techo que romper**

En esta misma línea de compromiso, desde la Organización Farmacéutica Colegial asumimos la responsabilidad de saber que somos inspiración y referencia para otras profesiones.

Concluyo esta segunda parte destacando el relevante papel de la mujer farmacéutica en la reciente pandemia donde en todos los ámbitos, y de forma más especial en su vertiente más asistencial, la Farmacia se ha revelado como una profesión esencial para hacer frente a la mayor crisis sanitaria del último siglo y vital para la construcción de la Sanidad de nuestro tiempo. Sanidad, que les auguro, será una Sanidad con "valor femenino".

Somos farmacéuticas, somos asistenciales

Desde hace algunas décadas, instituciones internacionales como la propia Organización Mundial de la Salud (OMS), insisten en que el propósito y la actividad de los profesionales sanitarios debe orientarse hacia los pacientes. En la profesión farmacéutica llevamos mucho tiempo avanzando en esa dirección, hasta el punto de que la estrategia corporativa de la Organización Farmacéutica Colegial presentada en 2019 "Somos Farmacéuticos: asistenciales, sociales, digitales" pone el acento en ese aspecto. Trabajamos por y para las personas, con especial atención a las mujeres.

Partiendo de que la propia OMS define la Salud como "un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades", desde la profesión farmacéutica asumimos que la salud de la mujer hace referencia tanto a la prevención, el tratamiento y diagnóstico de enfermedades que mayoritaria o exclusivamente afectan a las mujeres, como a su bienestar y equilibrio físico, mental y emocional, con un enfoque en materia de igualdad de género y atención en las diferentes etapas de la vida.

Como un paso más en esa dirección, en los ultimos años se ha incorporado el término "perspectiva de género" para señalar el avance que supone considerar la diferenciación biológica exclusivamente por sexo al nacer (hombre o mujer) hacia una categoría transversal, que desarrolla un enfoque globalizador y que incorpora rasgos y funciones psicológicos y socioculturales que se le atribuye a cada uno de los sexos en cada sociedad.



¿Cómo es la salud de las mujeres?

Es importante como primer paso preguntarnos cómo es la salud de las mujeres. Si miramos la salud con perspectiva de género, encontramos diferencias reflejadas en relevantes publicaciones. Según un estudio de la OMS centrado en la Unión Europea, aunque las mujeres viven más que los hombres, pasan más tiempo de su vida con mala salud. Además, los efectos del cambio climático o la COVID-19, por citar dos ejemplos, afectan más a colectivos como los mayores o las mujeres. En la actualidad, la salud de las mujeres y los niños se ha deteriorado en todo el mundo, ya que las repercusiones de una combinación de los conflictos, la pandemia de COVID-19 y el cambio climático tienen unos efectos devastadores sobre la salud de los niños, los jóvenes y las mujeres.

Si nos centramos en España, según la Encuesta Europea de Salud de 2020, considerando la población mayor de 15 años, un 71,9% de las mujeres valoran su estado de salud como muy bueno o bueno frente a un 79,3% de los hombres.

Además, esa percepción del estado de salud como bueno o muy bueno disminuye con la edad tanto en mujeres como en hombres. Así, en el grupo de 15 a 24 años, un 90,7% de mujeres percibe su estado de salud como bueno o muy bueno, frente al 67,9% de las mujeres de entre 55 y 64 años.

Si hablamos de cronicidad, 6 de cada 10 mujeres mayores de 15 años -el 59,1%- tienen alguna enfermedad o problema de salud crónico percibido, aumentando el porcentaje con la edad. Además, los problemas de salud crónicos padecidos son distintos entre mujeres y hombres. De hecho, para las mujeres los problemas de salud más frecuentes son: la artrosis (excluyendo artritis), con un 19,7%; la hipertensión, con un 19,1%; y el dolor de espalda crónico lumbar, con un 17,1%. Si ponemos el foco en la Salud mental, diversos estudios confirman que la depresión es más común en las mujeres -5,1%- que en los hombres -3,6%-.

Somos Farmacéuticas

SOMOS PIONERAS



En el siglo XIX empezamos a estudiar en la universidad, y llevamos más de 100 años colegiándonos y prestando nuestros servicios a la sociedad

SOMOS MAYORÍA



7 de cada 10
somos farmacéuticas

De los
74.043
farmacéuticos colegiados

53.026
son mujeres

SOMOS SANITARIAS

37.300
farmacéuticas en la red de farmacias comunitarias

1.600 farmacéuticas en investigación, industria y distribución

1.500 farmacéuticas en hospitales

700 farmacéuticas en atención primaria y salud pública

COMPROMETIDAS CON EL EMPLEO

De los **90.000** puestos de trabajo directos que genera la **farmacia comunitaria**



8 de cada 10
son ocupados por mujeres.

La farmacia genera empleo femenino de calidad, cualificado, y joven.

COMPROMETIDAS CON LA SALUD



Desde la farmacia comunitaria fomentamos conductas sexuales saludables, desarrollamos campañas de educación nutricional para mujeres embarazadas, y participamos en iniciativas para mejorar la salud y el bienestar de todas las mujeres.

COMPROMETIDAS CON TODAS LAS MUJERES

Pacto de Estado
contra la violencia de género

Somos parte del Pacto de Estado contra la Violencia de Género. **Entrar en una farmacia** puede ser el primer paso para comenzar una nueva vida sin maltratos. Hay salida.

Farmacéuticas



Existe evidencia de que la salud de la mujer presenta condicionantes diferentes que merecen un abordaje distinto y necesitan un desarrollo de políticas y procesos asistenciales específicos

Si hablamos de las causas de hospitalización de las mujeres, el 17,9% se corresponde con el embarazo, el parto y el puerperio; el 10,9% con enfermedades del aparato respiratorio; y el 10,6% con enfermedades del sistema circulatorio. En cuanto a las causas de defunción de las mujeres, el 31% se deben a enfermedades del sistema circulatorio y el 22,1% a tumores. Y a todo ello se suman los fallecimientos relacionados con el embarazo y el parto, exclusivo de las mujeres.

Ese concepto amplio de salud tambien nos obliga a tener en cuenta otras variables que afectan al bienestar de las mujeres. Así, en España, 1 de cada 2 mujeres -el 51%- declara que su contexto sociofamiliar y laboral le ha facilitado encontrar el equilibrio para conciliar el trabajo y la familia; mientras que el 61% de las mujeres reconoce preocuparse bastante o mucho por su estado de salud. A todo ello debemos sumar otros condicionamientos que también inciden en la salud de las mujeres, como su situación social o nivel educativo, además de que las mujeres tienen un mayor riesgo de sufrir pobreza debido, entre otras razones, a menores ingresos, salarios más bajos o la dependencia económica derivada de los roles de cuidado familiar.

Por tanto, y como conclusión de lo expuesto anteriormente, podemos avanzar que existe evidencia de que la salud de la mujer presenta condicionantes diferentes que merecen un abordaje distinto y necesitan un desarrollo de políticas y procesos asistenciales específicos.

Ante este contexto, y con independencia de su domicilio o condición social, la farmacia comunitaria forma parte de la solución y constituye de nuevo el recurso sanitario más accesible y cercano, sin listas de espera ni citas previas. Una posición que convierte a la profesión farmacéutica en una aliada imprescindible a la hora de mejorar la salud y calidad de vida de todas las mujeres sin excepción, con servicios asistenciales integrados en los procesos de atención a las enfermas crónicas.

Me refiero a servicios relacionados con la salud comunitaria como la educación sanitaria, la detección precoz, la colaboración en cribados de enfermedades oncológicas y a servicios que tienen que ver con la optimización del uso de la farmacoterapia, como el aumento a la adherencia de los tratamientos, la conciliación al alta hospitalaria, la farmacovigilancia o el seguimiento de los tratamientos crónicos detectando resultados negativos de la medicación o problemas relacionados con los medicamentos.

Con ese objetivo hace tiempo que desde la Organización Farmacéutica Colegial nos pusimos a trabajar para adecuar al máximo nuestra labor asistencial a las necesidades de las mujeres. Ya en 2018 pusimos en marcha un proyecto asistencial innovador: HazFarma, dirigido a farmacéuticos comunitarios, cuyo objetivo fue abordar las patologías que más afectan a las mujeres mediante diferentes acciones.

Estas acciones incluían la formación a los farmacéuticos en la identificación de síntomas específicos para facilitar la derivación al médico y un diagnóstico temprano; el refuerzo de la Dispensación y de la Indicación Farmacéutica con mayor información sobre medicamentos y productos sanitarios relacionados con estas patologías; la Educación Sanitaria para contribuir a la desestigmatización de ciertas alteraciones en la vida de la mujer como la menopausia;

Normalmente, las dosis que se utilizan en hombres y mujeres son las mismas, siendo en muchas ocasiones mayores a las que serían necesarias, por lo que la aparición de Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM) entre mujeres también es superior

el foco en recomendaciones de hábitos saludables; y el aumento de la concienciación social sobre los aspectos diferenciales de la salud de las mujeres.

Esa positiva experiencia nos ha llevado a trabajar en iniciativas más ambiciosas y que pronto verán la luz a través de una "Guía de salud y mujer" que haga de la farmacia una auténtica aliada de la salud de la mujer.

Este libro blanco del que forma parte este capítulo es un buen espacio para presentar parte de ese proyecto, que tratará de dar respuesta a los principales desafíos para la salud de la mujer en sus diferentes ciclos de vida.

Así, en el caso de la de infancia y adolescencia, se han identificado varios ámbitos de trabajo: la salud mental -riesgos de suicidio, ansiedad y depresión; enuresis; trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH); o cefalea y migraña.

En la etapa de la mujer joven, las acciones en las que estamos trabajando se centran en la anticoncepción, las enfermedades de transmisión sexual, el asma o las alergias. Mientras que en la mujer adulta serán las enfermedades de riesgo cardiovascular; la menopausia, incluida la pre y la posmenopausia; y otras enfermedades crónicas como la artrosis, el dolor de espalda o el parkinson.

Por último, en la mujer de edad avanzada, el foco se pondrá en el deterioro cognitivo, la osteoporosis, las enfermedades de tracto urinario o la incontinencia.

Medicamentos y mujer

Dentro de ese ambicioso proyecto que incorpora esa perspectiva de género, se aborda el diferente comportamiento de los fármacos entre sexos. A modo de ejemplo, traslado que en la mujer, el hígado metaboliza peor el alcohol y los fármacos, lo que genera más casos de hepatitis c o cirrosis. Además, normalmente, las dosis que se utilizan en hombres y mujeres son las mismas, siendo en muchas ocasiones mayores a las que serían necesarias, por lo que la aparición de Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM) entre mujeres también es superior.

Igualmente, en esta Guía se pone en evidencia la necesidad de integrar el sexo y el género en el desarrollo y diseño de nuevos fármacos fundamentalmente en aquellas áreas relacionadas con el sistema cardiovascular, pulmonar y autoinmune. Tradicionalmente, en la mayoría de los ensayos clínicos no se diferencia entre hombres y mujeres y esto puede dar lugar a sesgos que repercutan en el uso de los medicamentos.

Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales, la vía para mejorar la salud de la mujer

Concluyo este apartado con el reto de avanzar en todos estos campos asistenciales en torno a la salud de la mujer a través de los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales (SPFA) prestados a través de la red de 22.198 farmacias comunitarias de forma coordinada con los equipos de Atención Primaria y Hospitalaria a los que me he referido anteriormente.

Servicios que deben estar necesariamente integrados en los procesos y estrategias asistenciales que se lideren y apliquen en las diferentes comunidades autónomas a través de los conciertos de prestación farmacéutica y que necesitarán de una adecuada coordinación a nivel Nacional para seguir garantizando la equidad y la cohesión de nuestro sistema Nacional de Salud.

Su implantación, además de reforzar un Sistema Nacional de Salud orientado a la mujer y avanzar en esa perspectiva de género, reforzará su universalidad y sostenibilidad.

Un compromiso social con todas las mujeres

Una Estrategia Social para la Profesión Farmacéutica

En un Libro Blanco sobre Salud y Género como es éste y conforme a esa definición de salud de la OMS a la que ya nos hemos referido, debe darse la máxima importancia al bienestar social que, como se ha demostrado en numerosos estudios, está directamente vinculado a la calidad de vida y a la salud de las personas. Un aspecto que cobra especial relevancia en el caso de las mujeres, que durante siglos han sufrido la desigualdad cultural, laboral y, por supuesto, social. En este contexto, debemos tener en cuenta que la farmacia es un agente social de primer orden que llega a donde no llega nadie. De ahí que integrar a la red de farmacias en los protocolos de servicios sociales multiplicaría su capacidad para llegar a colectivos vulnerables o para detectar riesgos sociales a los que se debe dar respuesta desde las administraciones.
La Organización Farmacéutica Colegial es conocedora de ese potencial. Esa es la razón por la que, partiendo de ese enfoque holístico de la salud y bienestar y conscientes de que, por su arraigo social y territorial, la red de farmacias comunitarias actúa como un potente motor de transformación social, la profesión farmacéutica lleve tiempo trabajando en este terreno, hasta el punto, como ya se ha dicho, de constituir uno de los tres de ejes de nuestra estrategia corporativa: Somos Farmacéuticos: Asistenciales, Sociales, Digitales. Este compromiso en el ámbito social se ha articulado y materializado a través la Estrategia Social de la Profesión Farmacéutica, presentada a finales de 2021 y destinada al conjunto de la sociedad y, especialmente, a cinco grupos: pacientes, infancia y adolescencia, mayores, mujeres y colectivos vulnerables.

Esta labor social promovida por la Organización Farmacéutica Colegial se despliega a través de un mapa de programas que incluyen 13 proyectos concretos, prácticamente todos ellos con incidencia directa sobre la mujer como el caso de la Escuela con Pacientes; la aplicación Medicamento Accesible Plus, las rutas integradas de innovación social, la Red de farmacias contra la violencia de género o la Red de farmacias contra la Soledad no deseada.

Me centraré en las dos últimas iniciativas por su impacto. Iniciativas que, además ya son realidad: la Red de Farmacias contra la soledad no deseada y la Red de Farmacias contra la violencia de género, a través de las cuales queremos poner de manifiesto el potencial de la red de 22.198 farmacias como radares sociales y el trabajo de los más de 55.000 farmacéuticos que trabajan en ellas -de los cuales más del 70% son mujeres- como parte del tejido social de nuestro país. Somos una de las fortalezas de nuestro Sistema Nacional de Salud y también aspiramos a serlo en el ámbito social.

Red de Farmacias contra la soledad no deseada

Las farmacias, por su cercanía, accesibilidad y trato directo con el paciente, sin listas de espera ni citas previas, siempre ha sido un extraordinario sensor social para detectar situaciones de vulnerabilidad. Una labor que los farmacéuticos han realizado movidos por la vocación de servicio que les caracteriza, pero que a raíz de la pandemia de COVID-19 y los periodos de confinamiento, las propias autoridades consideraron que debía articularse de la manera más adecuada. Fue en ese momento cuando las farmacias empezaron a dar alerta a las Fuerzas y


ESTÁS EN UN LUGAR SEGURO
Ante una situación de violencia de género, te ayudamos
016
016-online@igualdad.gob.es
WhatsApp 600 000 016
Emergencias 112
Web de recursos localizados (WRAP)
Farmacéuticos
016

Cuerpos de Seguridad del Estado sobre personas vulnerables y de riesgo que dejaban de retirar su medicación. A partir de ahí, la Secretaría de Estado de Seguridad del Ministerio del Interior y el Consejo General de Colegios de Farmacéuticos firmamos un convenio de colaboración en virtud del cual hemos intercambiado información y esfuerzos en la detección de personas pertenecientes a colectivos vulnerables y que han dejado de retirar su medicación habitual, señal de que pueden necesitar ayuda.

Este fue el germen de una línea de trabajo en la que consideramos que había que continuar avanzando, partiendo de una situación demográfica en la que cada vez hay más personas -hasta un 13,4%- que viven solas, como es el caso de más de 662.000 mujeres de más de 80 años. El resultado más inmediato de esta línea de trabajo ha sido la firma de un Protocolo General de actuación para configurar la Red de Farmacias contra la soledad no deseada entre el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y el Ministerio de Derechos Sociales y Agenda 2030 – a través del Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO)-

Este protocolo es un marco general de actuación que facilitará el desarrollo de acciones conjuntas entre ambas entidades que incluyan la participación directa de los farmacéuticos y que estén centradas en la información y prevención de este tipo de situaciones en personas mayores, dependientes y, por supuesto mujeres. Algunas de las actividades concretas que pretende fomentar son: la promoción de cursos de formación dirigidos a farmacéuticos que permitan mejorar su labor asistencial y social en colectivos de mayores; la elaboración de guías de actuación que faciliten la detección temprana y apoyen en las tareas de prevención de soledad no deseada; el impulso de acciones informativas a la población a través de las farmacias, así como acciones de comunicación y sensibilización que ayuden a trasladar e implementar las estrategias que a este respecto se determinen a nivel nacional o autonómico. Sin duda, un gran paso entre la alianza y necesaria comunicación que debe haber entre los recursos sanitarios y sociales si queremos mejorar la calidad de vida de todos los ciudadanos, especialmente las mujeres. Necesitamos pasar de un modelo sanitario que cura enfermedades a otro que las previene; del mismo modo que debemos pasar de unos servicios sociales que atiende situaciones de vulnerabilidad a otro que evita que estas aparezcan. Un enfoque en que, precisamente, el modelo español de farmacia tiene un amplio margen para crecer.

La farmacia comunitaria, en primera línea contra la violencia de género

Otro proyecto al que quiero referirme es la Red de Farmacias contra la violencia de género.

El primer paso para avanzar en la igualdad de las mujeres, también en todo lo referido a la salud, es construir una sociedad en la que no haya espacio para la violencia de género; una lacra social contra la que hay que luchar hasta su total erradicación. Así lo entendemos en la profesión farmacéutica, donde desde hace tiempo tenemos un compromiso de apoyo absoluto e irreversible a todas las víctimas de violencia de género.

Hace más de una década que comenzamos a trabajar con ese fin. Una actitud que siempre ha estado acompañada de la convicción de que acabar con la violencia de género es una tarea colectiva de toda la sociedad, que en nuestro caso se ha convertido en un afán y una voluntad de colaboración con las Administraciones que no ha cesado en estos años. De hecho, el Pacto de Estado contra la Violencia de Género, suscrito en diciembre de 2017 y que contó con la Adhesión del Consejo General en representación de la profesión farmacéutica, ya incluía acciones como la realización de campañas de sensibilización social a través de las farmacias comunitarias o facilitar formación a los farmacéuticos ante situaciones de violencia de género. Un compromiso que se formalizó en un primer acuerdo marco entre el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y la Delegación del Gobierno contra la Violencia de Género.

Precisamente cuando se estaba trabajando en la elaboración de acciones concretas junto al Ministerio de Igualdad vinculadas al Pacto de Estado contra la Violencia Género, se cruzó en nuestras vidas la COVID-19. Una situación inédita para todos nosotros en la que se puso plenamente de manifiesto una realidad: que el 99% de la población dispone de una farmacia en su lugar de residencia y que 30 millones de personas, muchas de ellas mujeres, pasaron por esta Red en el primer mes de confinamiento. Si estos indicadores son importantes, también lo es el hecho de que dos de cada tres farmacias -más de 14.000- están fuera de las capitales de provincia, hasta el punto de que en muchas ocasiones son el único establecimiento sanitario en estos lugares.

> **La Cruz de la Farmacia no se apagó en ningún momento y se convirtió más que nunca en un lugar de certidumbre y refugio para todos los ciudadanos. La Farmacia por su capilaridad, su cobertura territorial, su conocimiento de las comunidades donde se ejerce su acción, emergió como uno de los activos sanitarios y uno de los radares sociales más eficaces de nuestro país**

.

El confinamiento supuso para las mujeres víctimas de violencia de género una situación muy compleja ya que estas mujeres estaban encerradas en casa junto a sus propios maltratadores. En esos momentos, y por iniciativa conjunta del Instituto Canario de Igualdad y los Colegios Oficiales de Farmacéuticos de Las Palmas y Tenerife, se puso en marcha la iniciativa "Mascarilla 19", que en el Consejo General de Farmacéuticos rápidamente hicimos nuestra y que mostraba lo que los farmacéuticos queríamos y podíamos hacer más por ellas. Esta iniciativa pronto se extendió a 12 comunidades autónomas e, incluso, a 20 países de cuatro continentes. Bastaba solicitar al farmacéutico una "Mascarilla 19" para que la farmacia comunitaria, al escuchar ese código, que en realidad era una petición de ayuda, activara los protocolos, contactando con los servicios de emergencias o sociales.

La continuación a ese proyecto ha sido la firma, en julio de 2021, de un nuevo convenio entre el Ministerio de Igualdad y el Consejo General de Colegios Farmacéuticos para el desarrollo de actuaciones de información, prevención y sensibilización en materia de violencia contra la mujer, entre las que destacan difundir y distribuir las campañas de sensibilización y prevención impulsadas por la Delegación del Gobierno contra la Violencia de Género; promover a través de los Colegios la inclusión del teléfono 016 en los tiques de compra de las farmacias; o facilitar la organización de sesiones informativas en los Colegios Oficiales de Farmacéuticos, entre otras acciones.

Fruto de ese convenio también se diseñó el Protocolo de Actuación en la farmacia comunitaria ante la violencia de género, con el fin de ayudar a detectar las primeras señales de violencia y a saber cómo actuar ante un posible caso. Un instrumento cuyo contenido ha sido trabajado conjuntamente entre el Consejo General de Farmacéuticos y la Delegación del Gobierno contra la Violencia de Género para facilitar y guiar eficazmente los pasos del farmacéutico comunitario ante cualquier forma de violencia por razón de género.

La segunda acción puesta ya en marcha ha sido la campaña "Estás en un lugar seguro". Lanzada en 2021 y renovada en 2022, su objetivo es informar, prevenir y sensibilizar frente a la violencia de género. Una acción difundida y distribuida entre las farmacias de todo el país a través de los Colegios Oficiales de Farmacéuticos, que cuenta entre sus materiales con un cartel, editado en todas las lenguas cooficiales de España, con el lema de la campaña y en el que se muestran los diferentes canales a los que acudir en caso de necesitar información o asistencia, así como los recursos disponibles para las víctimas en caso de agresión (teléfono 016, email, WhatsApp, etc.).



El objetivo final, tanto de la campaña "Estás en un lugar seguro" como del protocolo, es crear una Red de Farmacias contra la violencia de género, protocolizada y coordinada con las administraciones pertinentes, como un recurso más en la lucha contra la violencia de género con actuaciones concretas de detección, derivación y seguimiento de casos. Acciones destinadas a mostrar a la Farmacia como un punto de apoyo más al que pueden acudir todas las mujeres que se encuentren en esta situación

Algunas metas y una propuesta: Foro Salud y Mujer

Con mayor o menor acierto, y conscientes de que la finalidad de todo libro blanco es aportar soluciones a desafíos, en estas páginas nos hemos centrado en cómo dar respuesta al reto de avanzar en un modelo social y sanitario que tenga en cuenta la perspectiva de género.

De ahí que el objetivo al participar en este libro haya sido reflejar la aspiración de la Farmacia de ser clave para todos los ciudadanos, especialmente las mujeres; una ayuda en la incertidumbre; una respuesta rápida y certera ante una crisis; un lugar seguro para todos, especialmente para los más vulnerables, como los son las víctimas de la violencia de género; un refugio de humanidad en una soledad que ya afecta a más del 13% de las personas; un agente de cambio y transformación social; un espacio de cohesión para todo un país. Y todas estas metas solo tienen sentido y podremos decir que las hemos alcanzado si sirven para avanzar en la igualdad de las mujeres.

Históricamente, las mujeres se han preocupado activamente y han asumido la responsabilidad sobre la salud de todos los miembros de la unidad de convivencia -familia-, incluso más que sobre la salud de ellas mismas. Ha llegado el momento de devolver a las mujeres, en forma de salud y bienestar, todo lo que aportan a la sociedad.

La Farmacia lleva tiempo contribuyendo a que así sea, pero sabemos que no es suficiente. Por eso nuestra participación en este proyecto obedece a ese afán y todas y cada una de las soluciones que hemos incluido en este capítulo son ya una realidad en algunas comunidades autónomas que se podría extender a todo el territorio; son iniciativas que podrían ampliarse a nuevos campos o son proyectos absolutamente viables y factibles de convertirse en realidad si, realmente, hay voluntad política para ello, como son esos Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales dirigidos a mejorar la salud de la mujer.

En definitiva, la Farmacia quiere concluir su participación en este libro con una propuesta constructiva: la creación del "Foro Salud y Género". Un espacio de diálogo y encuentro donde construir consensos y diseñar políticas a partir del conocimiento de la realidad social y territorial de la salud de la mujer.

Sería una iniciativa complementaria o integrada en el Observatorio de la Salud de las Mujeres que ya existe en el Ministerio de Sanidad. Pero es indispensable ser más ambicioso, dar un paso más y crear un órgano que integre y coordine la acción y visión de todos los que participan en el abordaje de la Salud de la Mujer: administraciones nacionales, autonómicas y municipales, profesionales sanitarios, pacientes y representantes de la sociedad civil.

Es necesario que estemos todos. Las administraciones autonómicas y locales como impulsores de políticas y estrategias; las profesiones sanitarias, como ejecutores de esas políticas y como conocedores de los destinatarios de las mismas: mujeres y pacientes; las asociaciones de pacientes y la sociedad civil como beneficiarios y protagonistas de estas acciones. Me detengo

un momento en este punto para aprovechar la oportunidad de darle voz a las organizaciones de mujeres que trabaja en favor de la igualdad, ya sean empresarias, del ámbito rural u organizaciones que trabajan con mujeres en exclusión social. Su mirada y su voz en el diseño de las políticas, estrategias y acciones para aumentar la salud de la mujer es vital para conseguir los objetivos planteados.

Solo involucrándolas a ellas y trabajando todos de forma colaborativa y coordinada conseguiremos que la perspectiva de género en nuestro sistema sanitario y en los servicios sociales sea una realidad que cumpla las expectativas reales de las mujeres de nuestro país.

El siglo XXI es el siglo de las mujeres y es necesario que su voz y su acción resuenen fuerte y se reflejen en todos los ámbitos y muy especialmente en el de la Salud.

El siglo XXI es el siglo de las mujeres y es necesario que su voz y su acción resuenen fuerte y se reflejen en todos los ámbitos y muy especialmente en el de la Salud

Mujer y Farmacia

Existe evidencia de que la salud de la mujer presenta condicionantes diferentes que merecen un abordaje distinto y necesitan un desarrollo de políticas y procesos asistenciales específicos

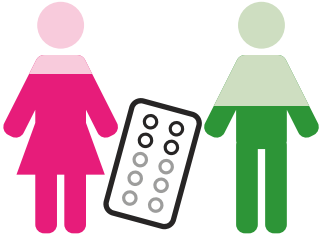
COMPORTAMIENTO DE LOS FÁRMACOS ENTRE SEXOS

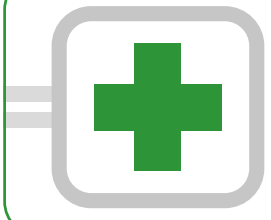
La guía de Salud y Mujer, Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos



El hígado metaboliza peor el alcohol y los fármacos, lo que genera más casos de hepatitis C o cirrosis

Normalmente, las dosis que utilizan hombres y mujeres son las mismas, siendo en muchas ocasiones mayores a las que serían necesarias, por lo que la aparición de Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM) entre mujeres también es superior

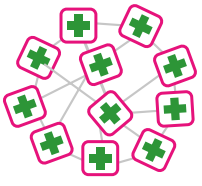




La farmacia comunitaria forma parte de la solución y constituye de nuevo el recurso sanitario más accesible y cercano, sin listas de espera ni citas previas

Una posición que convierte a la profesión farmacéutica en una aliada imprescindible a la hora de mejorar la salud y calidad de vida de todas las mujeres

La farmacia es clave a la hora de establecer políticas sanitarias con perspectiva de género. Aquí, los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales (SPFA) son esenciales



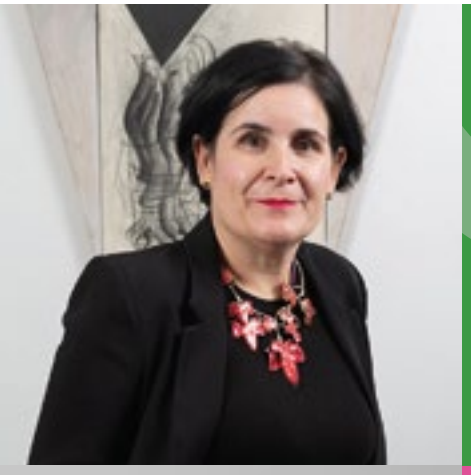
La Red de Farmacias contra la violencia de género muestra el valor social que la farmacia aporta, siendo el profesional sanitario más cercano al ciudadano



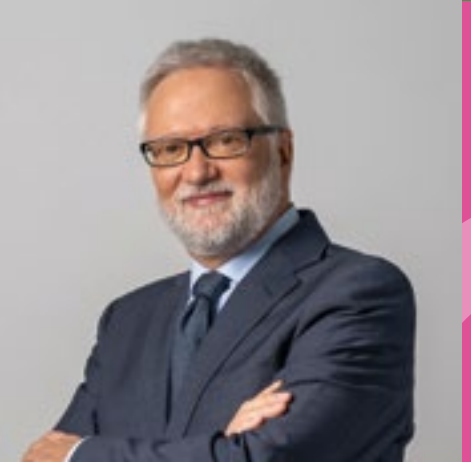
Dra. Lourdes Vicent. *Servicio de Cardiología. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. España. Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid.*

CAPÍTULO 4

Género y salud cardiovascular



Sonia Peláez. *Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid.*



Dr. Héctor Bueno. *Servicio de Cardiología. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. España. Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid. Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid.*

Antecedentes. ¿Qué es la enfermedad cardiovascular y por qué es importante?

La enfermedad cardiovascular (ECV) en España continúa siendo una importante causa de mortalidad, también para la mujer, y una razón importante de morbilidad y discapacidad [1]. En España, cada año mueren más mujeres que hombres por ECV y cada 8 minutos una mujer fallece por ECV. "Enfermedad cardiovascular" es un término general que describe una enfermedad del corazón o de los vasos sanguíneos. Por tanto, se podría hablar de diferentes tipos de ECV: enfermedad coronaria (que incluye el infarto agudo de miocardio), insuficiencia cardiaca, enfermedades valvulares, arritmias, enfermedades de la aorta y enfermedades de la circulación que incluyen el ictus y la enfermedad arterial periférica. Sobre esta clasificación se profundizará en los siguientes apartados. Dentro de la ECV, la enfermedad cerebrovascular, lidera las causas de muerte en las mujeres [2,3], mientras que la enfermedad coronaria es la principal causa de mortalidad en los hombres [4].

Cada año mueren más mujeres que hombres por ECV y cada 8 minutos una mujer fallece por ECV

La enfermedad cerebrovascular, lidera las causas de muerte en las mujeres



La incidencia de ECV es particularmente alta en los países desarrollados y en vías de desarrollo, si bien se ha estabilizado en la última década. Desde 1990, la reducción en la mortalidad cardiovascular ha sido lenta, aunque sostenida, reflejando una mejora en la atención y los cuidados prestados a los pacientes con ECV [5]. No obstante, en la actualidad, un tercio de todas las muertes tienen una causa cardiovascular [6]. A pesar de la mejora en la mortalidad por ECV, ésta continúa siendo una razón importante de pérdida de calidad de vida y de discapacidad. Además, es una fuente notable de gasto sanitario [6,7]. En las últimas décadas, se ha disparado el gasto sanitario y no sanitario de las ECV y las previsiones proyectan un incremento continuo en los próximos años. Entre las razones de este creciente coste se encuentra la evolución hacia la cronicidad de las ECV dada la mejora de su pronóstico.

¿Es diferente la enfermedad cardiovascular entre hombres y mujeres?

De manera general, la esperanza de vida en España de las mujeres (85,8 años) es superior a la de los varones (80,2 años) [8]. Sin embargo, no son equivalentes los conceptos de longevidad y "buena vida", ya que las mujeres viven más pero con una calidad de vida percibida por ellas mismas claramente peor que la de los hombres [9,10]. En el ámbito de las ECV la situación es análoga, ya que algunas de estas afecciones tienden a presentarse en las mujeres a edades más avanzadas, pero esto no implica que el pronóstico sea mejor. Hemos señalado que existen diferentes tipos de ECV y está demostrado que las diferencias biológicas (macho/hembra) condicionan una distinta distribución de las ECV, incluyendo los factores de riesgo cardiovascular, la fisiopatología y los síntomas [11,12]. Por ejemplo, mientras el infarto agudo de miocardio debido a la aterosclerosis es la causa más habitual en los varones, en las mujeres cobran también importancia otros tipos de infarto, como los debidos a la disección coronaria espontánea o las embolias, especialmente en el grupo de las más jóvenes [13]. En la Tabla 1 se recogen algunas diferencias en la presentación de las ECV según el sexo.

Tabla 1

Características biológicas diferenciales en la ECV entre hombres y mujeres [12]

TIPO ECV	MUJER	HOMBRE
Generales	Corazón y vasos sanguíneos de menor tamaño Menor disponibilidad de tamaños de dispositivos adecuados y más complicaciones en procedimientos invasivos. Mecanismos de respuesta distintos (más hipertrofia VI). Menor peso/superficie corporal, menor proporción de masa magra y diferente metabolismo hepático y renal. Más complicaciones de fármacos.	Dispositivos más fáciles de fabricar adecuados al tamaño masculino. Sin dosis única de fármacos, dosis para peso/masa/metabolismo masculino.
Cardiopatía isquémica (enfermedad coronaria) [14,15]	Aumenta con la edad, inicio más tardío. Ateroesclerosis es la causa más habitual, pero otras causas son frecuentes (disección coronaria espontánea, enfermedad microvascular frecuente).	Aumenta con la edad, inicio más precoz. Principal causa de mortalidad. Ateroesclerosis es la causa habitual.
Insuficiencia cardíaca [16]	Aumenta con la edad avanzada, multicomorbilidad y fragilidad. IC con función ventricular conservada más frecuente. Más efectos adversos de los tratamientos.	Enfermedad coronaria como causa más frecuente. IC con función ventricular reducida más frecuente.
Estenosis aórtica calcificada (enfermedad valvular más frecuente en países desarrollados) [17]	Aumenta con la edad. Síntomas más graves, sobre todo disnea (refleja insuficiencia cardiaca). Diagnóstico más complejo y tardío, infra diagnóstico. Mayor mortalidad en tratamiento quirúrgico, mejor evolución con percutáneo (TAVI). Más complicaciones post TAVI.	Con frecuencia se asocia a enfermedad aterosclerótica, coronaria o de arterias periféricas. Angina como síntoma habitual.
Fibrilación auricular (arritmia más frecuente) [18]	Aumenta con la edad. Más síntomas. Con frecuencia se asocia a insuficiencia cardiaca. Mayor riesgo de ictus. Mayor riesgo de sangrado con tratamientos anticoagulantes.	Aumenta con la edad. Más cardiopatía isquémica acompañante. Se someten a más tratamientos invasivos (más cardioversiones y ablaciones), con menos complicaciones.
Enfermedad cerebrovascular [2]	Causa más frecuente de muerte. Aumenta con la edad, inicio más tardío. Mayor impacto negativo y riesgo de ictus causado por los factores de riesgo de ECV. En ciertos momentos de la vida (embarazo y posparto) aumenta el riesgo. Mayor mortalidad y discapacidad tras ictus.	Aumenta con la edad, inicio más precoz. Asociado frecuentemente a cardiopatía isquémica y enfermedad vascular periférica.
Muerte súbita [19]	Menos frecuente en las mujeres. Se infravaloran los síntomas premonitorios. Más retraso hasta su atención (reanimación cardiopulmonar). Mayor mortalidad y secuelas.	Causa más frecuente: la cardiopatía isquémica.

Factores asociados a presentar un mayor riesgo para desarrollar ECV

Los factores que predisponen a la aparición de ECV son comunes a muchos tipos de ECV. Debido al impacto tan importante sobre la aterosclerosis y, por tanto, la enfermedad coronaria y cerebrovascular, los factores de riesgo CV tradicionales como la hipertensión arterial, el colesterol elevado, la diabetes mellitus o el consumo de tabaco son los más conocidos. Actualmente ya se conocen muchos otros, no solo biológicos, que permiten hacer una aproximación más precisa del riesgo del individuo de presentar ECV a lo largo de la vida. Algunos de ellos son específicos de las mujeres (Tabla 2), sin embargo, mientras en las historias clínicas se recogen sistemáticamente todos los factores de riesgo clásicos de ECV generales, casi nunca se recogen los específicos de las mujeres, como la historia reproductiva, que tiene influencia en el riesgo de desarrollar ECV, aunque estos datos se ignoran claramente en la atención de estas pacientes en la práctica clínica médica diaria [20]. Entre los factores asociados a presentar un mayor riesgo de desarrollar ECV en las mujeres, destacan los antecedentes de tratamientos hormonales de reproducción asistida, los abortos previos, la menopausia precoz, la menarquia temprana, la hipertensión asociada al embarazo, la diabetes gestacional o el ovario poliquístico. Estos antecedentes deberían recogerse de manera sistemática en la historia médica de las mujeres.

La importancia de hacer una valoración completa de los factores de riesgo de ECV es que muchos son modificables adoptando hábitos de vida saludables. Por ejemplo, el consumo de tabaco, la dieta no saludable, la inactividad física o el consumo de alcohol pueden corregirse con una modificación en el estilo de vida. Otros factores no pueden cambiarse con una adaptación de los estilos de vida, pero su impacto podría reducirse gracias a intervenciones (farmacológicas o no farmacológicas). Por ejemplo, la hipertensión arterial o la diabetes tienen un tratamiento eficaz que es complementario a las medidas básicas de dieta y ejercicio físico. Los factores sociales, culturales, económicos y las diferencias regionales, aunque han sido poco tenidos en cuenta, condicionan el riesgo de presentar ECV y su pronóstico [21]. Estos factores deben ser abordados por las instituciones, ya que requieren cambios sociales y políticos para paliar sus efectos negativos sobre la salud [21]. De manera importante, el impacto que tienen estos factores sobre el riesgo de padecer ECV cuando están presentes suele ser mayor en las mujeres que en los hombres. [12,22,23]

Mientras en las historias clínicas se recogen sistemáticamente todos los factores de riesgo clásicos de ECV generales, casi nunca se recogen los específicos de las mujeres



Tabla 2

Factores asociados a presentar un mayor riesgo de desarrollar EC

		Impacto según el sexo ♀	♂
Principales comunes a hombres y mujeres	- Hipertensión arterial.	++	+
	- Dislipidemia.	+++	++
	- Diabetes mellitus.	+++	++
	- Obesidad.	+++	+
	- Tabaco.	++	+++
	- Enfermedad renal crónica.	++	++
	- Sedentarismo.	≈	≈
	- Consumo de alcohol y otros tóxicos.	≈	≈
	- Hiperuricemia.	≈	≈
	- Tratamientos oncológicos (quimio y radioterapia).	+++	++
	- Enfermedades genéticas/heredables.	≈	≈
	- Etnia, antecedentes familiares.	++	+
	- Enfermedades inflamatorias crónicas.	++	+
	- Mala higiene bucodental.	+	+
	- Apnea obstructiva del sueño.	++	+
	- Prematuridad y bajo peso al nacer.	≈	≈
	- Infección por VIH.	+	++
Secundarios comunes a hombres y mujeres	- Hipertensión arterial asociada al embarazo. - Diabetes gestacional. - Tratamientos hormonales. - Abortos. - Tratamientos reproductivos. - Sd. Ovario poliquístico. - Menopausia precoz. - Menarquia precoz. - Número de embarazos. - No dar lactancia materna.	**Solo presentes en las mujeres**	
Específicos de sexo: mujeres	- Disfunción eréctil - Testosterona baja.	**Solo presentes en los hombres**	
Específicos de sexo: hombres	- Pobreza.	++	+
	- Aislamiento social.	++	+
	- Desempleo	,++	+
Socio-económicos [24]	- Estrés.	++	+
	- Ansiedad.	++	+
	- Depresión.	++	+
	- Violencia de género.	+++	+
	- Abusos sexuales.	++	+
	- Trastornos del sueño.	++	+
	- Creencias limitantes.	++	+
	- Tipo de apego (seguro es protector de ECV).	+	+
	- Regulación emocional.	+	+
Psicosociales Regionales/territoriales	- Distancia a centros sanitarios.	≈	≈
	- Espacios verdes.	≈	≈
	- Contaminación ambiental.	++	+
	- Política.	++	+
	- Acceso a alimentos saludables.	++	+

Biología y sociedad: el género como eje de desigualdad

Los determinantes sociales en salud son las condiciones en las que las personas nacen, viven y trabajan [25]. Las circunstancias del individuo determinan en gran medida los hábitos de vida que lleva a cabo, muchos de los cuales tienen un impacto en el riesgo de presentar ECV y también en su pronóstico [22,26]. Los individuos de estratos sociales más bajos con frecuencia mantienen conductas menos saludables (dieta menos saludable, sedentarismo, consumo de tabaco, alcohol...). El bajo nivel educativo, así como la escasa formación en salud, son en parte responsables de la falta de autocuidado y de las elecciones poco saludables en salud. El estrés crónico, que también se ha relacionado con mayor riesgo de ECV, es habitual en personas con bajos ingresos o desempleo [21] y más prevalente en mujeres que en hombres [27,28].

Las mujeres han desempeñado tradicionalmente un papel en la sociedad como madres, esposas e hijas, habiendo sido consignadas a ellas casi en exclusiva responsabilidades sobre la toma de decisiones y gestión de la organización familiar y doméstica, que incluía el cuidado de la familia directa, la planificación de las comidas familiares, la dieta, las tareas domésticas, la gestión de los ingresos y los costes familiares, a lo que había que añadir el cuidado de las personas enfermas, dependientes o las que necesitaban una ayuda adicional, todo ello de manera no remunerada y, muy frecuentemente, no reconocida. Las personas que ejercen labores de cuidados no remunerados que, además, compaginan con un trabajo remunerado adicional corren el riesgo de sufrir importantes consecuencias negativas para su salud física y mental [29]. Es destacable que los efectos negativos de esta situación son más frecuentes y graves en las mujeres [29].

En las últimas décadas, la incorporación de las mujeres al mercado laboral ha supuesto un desafío adicional. En la actualidad, las mujeres continúan soportando la mayor parte del peso de las cargas familiares [30], que incluyen los cuidados, la educación de los hijos y todos los aspectos relativos a las tareas y gestiones domésticas, a lo que deben sumarse las obligaciones relacionadas con el puesto de trabajo. Como un factor agravante de esta situación, a las mujeres les resulta más difícil encontrar un empleo y para las que consiguen un trabajo, éste es de menor categoría que el de los hombres, peor remunerado y en condiciones más precarias. En el mundo laboral, las mujeres se desafían aún más a sí mismas para demostrar su valía, pero nunca se ven liberadas del estrés y la ansiedad, ni siquiera cuando rinden como se espera de ellas. De hecho, un estudio ha revelado que el 75% de las mujeres ejecutivas de todos los sectores han experimentado el "síndrome del impostor" en sus carreras, que es un sentimiento

Las personas que ejercen labores de cuidados no remunerados que, además, compaginan con un trabajo remunerado adicional corren el riesgo de sufrir importantes consecuencias negativas para su salud física y mental



de inadecuación y duda de sí mismas que les hace cuestionarse continuamente de si están suficientemente cualificadas para el puesto. La combinación de una exigencia laboral igual o superior a los varones junto a la perpetuación de los roles tradicionales descritos anteriormente, de manera implícita o explícita, impuestos desde fuera o autoimpuestos, supone una enorme barrera para la conciliación de la vida personal, familiar y laboral, principalmente para las mujeres, lo que puede explicar, al menos en parte, la mayor prevalencia de ansiedad, estrés y depresión en las mujeres españolas [27,28,31,32]. Las condiciones laborales adversas tienen importancia como factores predisponentes de ECV. La inseguridad laboral se asocia con un pequeño aumento del riesgo de cardiopatía isquémica, atribuible en parte a un nivel socioeconómico más bajo y a factores de riesgo de ECV más prevalentes en estos sectores más desfavorecidos [33]. Como se ha reflejado en este documento, las mujeres tienen una presencia excesiva en determinadas clases de empleo vulnerable y están más expuestas a presentar los efectos negativos del empleo precario y del estilo de vida poco saludable que esta situación laboral conlleva [34].

Las personas que viven inmersas en unas condiciones adversas, para hacer frente a esa situación, experimentan una serie de respuestas del sistema nervioso y hormonal con el fin de proporcionar una respuesta efectiva al estrés, con una finalidad adaptativa [35]. No obstante, cuando esta respuesta al estrés se mantiene durante un largo periodo de tiempo, tiene lugar un estado de inflamación crónico [35]. Todos estos procesos inflamatorios conducen a un aumento de los factores de riesgo de ECV, como la obesidad, la hipertensión, la diabetes y la aterosclerosis, contribuyendo en última instancia a la aparición de ECV y a la mortalidad por esta causa [25,35]. Por tanto, de manera indirecta, los determinantes sociales de salud son en sí mismos un factor de riesgo de ECV.

Figura 1

Barreras para la igualdad de las mujeres en salud cardiovascular

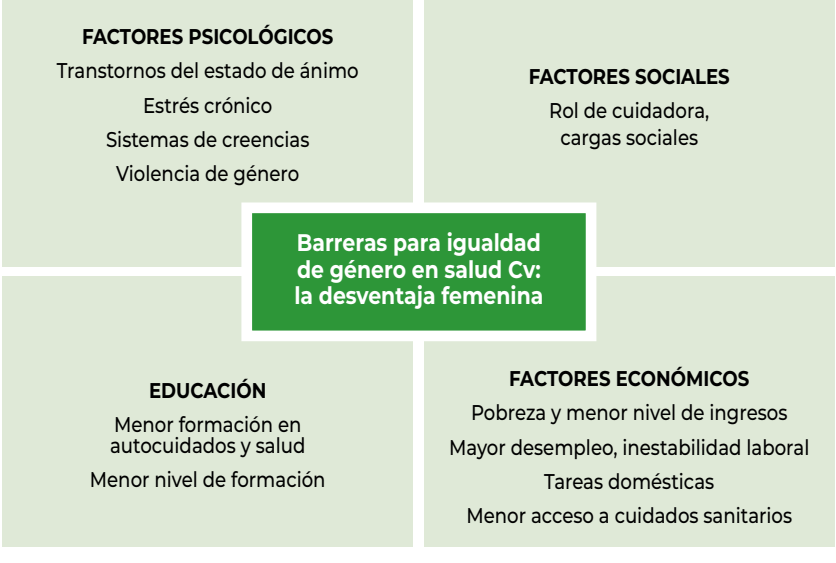


Figura de elaboración propia

Diferencias entre los síntomas y las manifestaciones de la ECV entre hombres y mujeres: el desafío en el diagnóstico

Las características específicas de la ECV en la mujer se extienden también a su sintomatología. Con frecuencia, los profesionales sanitarios etiquetan a las mujeres como "emocionales" y sus síntomas como "atípicos" [36]. El trasfondo psicológico es una de las causas que podría explicar la diferente reacción a las señales físicas en las mujeres, pero también hay una influencia de trasfondo social. Las mujeres tienen a menudo un rol de "cuidadora", por lo que tienden a restar importancia a sus quejas somáticas en beneficio del resto de miembros de la familia o las personas a su cargo [37]. El caso del infarto agudo de miocardio es un claro ejemplo, ya que las manifestaciones descritas como más específicas incluyen el dolor torácico irradiado al cuello o a los brazos, pero las mujeres pueden referir también otras manifestaciones, como un dolor en el estómago, debilidad o malestar que parecen inespecíficos, por lo que consultan tarde y muchas veces se demora el diagnóstico al no tenerse en cuenta los síntomas que refieren o restarle valor suponiendo que no puede tratarse de una situación física grave [38,39]. Todo ello supone un mayor riesgo vital y de complicaciones por un retraso en el diagnóstico y el tratamiento que puede ser crítico en los casos de ECV [40]. Las mujeres tardan más en solicitar ayuda médica cuando están presentando un infarto agudo de miocardio y esto conlleva una mayor mortalidad. A este retraso se suma una demora por parte del personal sanitario hasta el diagnóstico adecuado y la administración del tratamiento efectivo (en este caso, un cateterismo cardiaco emergente), que es mayor que en los varones [40]. Sin embargo, estudios recientes diseñados para evaluar esas diferencias de síntomas han podido demostrar que los síntomas "típicos" son más frecuentes y tienen mayor valor diagnóstico en las mujeres que en los hombres con infarto de miocardio [36,41,42]. La proporción de pacientes con infarto que presenta los mal llamados "síntomas atípicos" es poco común en ambos sexos (6% de mujeres y 4% de varones) [40].

Las mujeres que consultan en urgencias refiriendo palpitaciones ocasionadas por una taquicardia (alteración del ritmo cardiaco que cursa con una frecuencia cardiaca elevada y que se diagnostica con un electrocardiograma) son más frecuentemente diagnosticadas de crisis de ansiedad que los hombres [43–45]. Con independencia del diagnóstico final, las palpitaciones son un síntoma que ocasiona numerosas consultas en urgencias y derivaciones al cardiólogo, además de causar un empeoramiento en la calidad de vida. Pocos pacientes requieren tratamiento cardiológico específico. Un enfoque de atención escalonado, comenzando desde atención primaria con una valoración precisa de la situación social y psicológica de las pacientes, puede ser beneficioso y mejorar los resultados ya que muchos diagnósticos cardiológicos y psicológicos concurren en una misma paciente [45].

Otro síntoma muy habitual, especialmente en el grupo de mujeres de mayor edad, es la disnea (sensación de falta de aire), que ocasiona también un número de visitas importante en el médico de cabecera, el cardiólogo y el servicio de urgencias. La sensación de disnea es compleja y tiene una relación íntima con la dimensión psicológica del paciente [46]. Las mujeres con disnea son diagnosticadas comúnmente de trastornos de ansiedad o depresión o se les atribuye otras causas físicas como la obesidad o el desacondicionamiento físico. Con independencia de la dimensión psicológica, un estudio demostró que la disnea identificó a un subgrupo de pacientes (por lo demás asintomáticos) con mayor riesgo de muerte por causas cardiacas y de muerte por cualquier causa y esto se confirmó tanto en hombres como en mujeres [47].

Las mujeres son un colectivo particularmente susceptible de sufrir las consecuencias del "gaslighting" médico

El "gaslighting" ("luz de gas") consiste en una forma de manipulación psicológica en la que se hace al individuo dudar acerca de su percepción de la realidad y su memoria. Aplicado en el campo de la salud cardiovascular, supone restar importancia a los síntomas de los pacientes, negar la presencia de los mismos atribuyendo otras causas (por ejemplo, psicológicas) o culpabilizar al propio paciente de sus molestias físicas. Las mujeres son un colectivo particularmente susceptible de sufrir las consecuencias del "gaslighting" médico [48]. La importancia de esta forma de abuso emocional es que, al minimizar los síntomas de las pacientes, hace que se soliciten menos exploraciones complementarias y con ello pueden pasarse por alto ECV potencialmente graves.

Figura 2

Síntomas potencialmente graves de ECV en las mujeres que deben valorarse de manera sistemática sin ser atribuidos inicialmente a causas no orgánicas

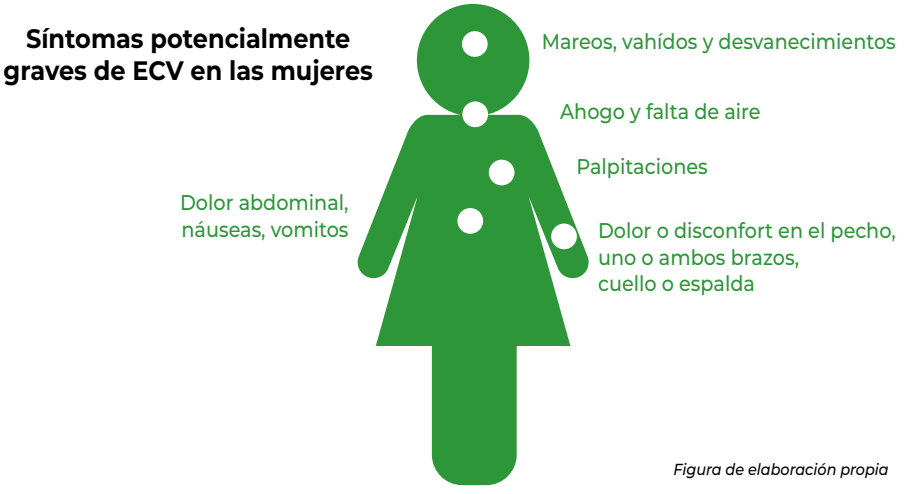


Figura de elaboración propia

Tabla 3

Dificultades en el diagnóstico de la ECV en la mujer

Menor conciencia de enfermedad cardiovascular como causa de los síntomas entre las mujeres.
Menor consideración por parte del personal sanitario de un posible origen cardiovascular de los síntomas que presentan las mujeres e infraestimación de su gravedad. Baja sospecha diagnóstica e infraestimación de riesgo.
Mayor retraso hasta la consulta médica por parte de las pacientes (desde el inicio de los síntomas agudos), mayor retraso de los profesionales sanitarios que los atienden y menor derivación a especialistas cardiovasculares.
Menor realización de pruebas de despistaje y exploraciones complementarias dentro de programas de promoción de la salud.
Menor indicación de pruebas complementarias, especialmente invasivas.

¿Hay diferencias en la evolución y pronóstico entre hombres y mujeres con ECV?

Muchas de las ECV se presentan a edades más avanzadas en las mujeres que en los hombres, por lo que suelen ser pacientes más frágiles y muy frecuentemente presentan otras enfermedades asociadas [12]. Pese a que la mayor prevalencia de ECV se encuentra en las mujeres de mayor edad, existe un grupo de mujeres jóvenes que pueden padecer ECV graves, como el infarto agudo de miocardio o el ictus. En este colectivo de mujeres, la mortalidad es más elevada (un 15-20% superior a los hombres) [49]. La incidencia de mujeres de edad menor de 55 años que tienen un infarto está aumentando debido a la adopción de factores de riesgo que tradicionalmente eran más habituales en los hombres, como el tabaquismo, la obesidad o la diabetes. El impacto negativo de estos factores de riesgo sobre la ECV en las mujeres es mayor que en los varones [50].

Tras presentar un evento cardiovascular, la evolución de las mujeres se encuentra influida por factores biológicos y también psicosociales. En el caso del infarto agudo de miocardio, el retraso hasta el diagnóstico condiciona que esté más evolucionado y la evolución sea peor, produciéndose más frecuentemente complicaciones como la insuficiencia cardiaca [49]. En el medio y largo plazo, las mujeres son más propensas a desarrollar trastornos de ánimo como la depresión, estrés o ansiedad a los que no se les presta la atención necesaria [51–53]. Además, la organización social, los roles y estereotipos de género condicionan que las mujeres realicen un peor cumplimiento de las medidas farmacológicas, dietéticas, rehabilitación cardiaca y actividad física [15]. La calidad de vida después de presentar una ECV es peor en las mujeres, que además presentan una mayor discapacidad [9]. El impacto de las ECV en las mujeres es también indirecto, ya que son las que presentan las consecuencias del padecimiento y el dolor de los pacientes de los que son cuidadoras cuando recae sobre ellas su atención y esto produce gran sufrimiento que se asume como "lógico" o "normal" por su rol social.



La incidencia de mujeres de edad menor de 55 años que tienen un infarto está aumentando debido a la adopción de factores de riesgo que tradicionalmente eran más habituales en los hombres

La insuficiencia cardiaca en las mujeres tiende a presentarse a una edad más avanzada que en los hombres, pero el pronóstico es igualmente desfavorable [16], ya que ocasiona una elevada mortalidad (es la tercera causa de muerte en las mujeres en España) y un deterioro notable de la calidad de vida [54]. Las mujeres con insuficiencia cardiaca son más frágiles y presentan un tipo de insuficiencia cardiaca (con función cardiaca conservada) que está peor estudiada y para la que existen menos tratamientos farmacológicos [16,55]. A pesar de su relevancia, sólo entre el 20% y el 25% de los participantes en ensayos clínicos aleatorizados para la insuficiencia cardiaca son mujeres. Debido a las diferencias en la fisiología y el metabolismo de los fármacos, podrían existir variaciones según el sexo en la respuesta a los tratamientos de la insuficiencia cardiaca. Además, las mujeres son menos susceptibles de recibir terapias más agresivas como el implante de un desfibrilador [56] (un dispositivo que sirve para prevenir la muerte súbita), una asistencia ventricular [57] o un trasplante cardiaco [58]. Incluso, las mujeres que sobreviven a un trasplante de corazón presentan características de menor riesgo que los trasplantados varones, pero reciben corazones de donantes de mayor riesgo [58].

¿Se puede hablar de una brecha de género en la atención a las ECV?

Influencia de los condicionantes sociales y económicos en la ECV en la mujer

Tal y como se ha descrito a lo largo de este texto, la presentación de la ECV es diferente entre hombres y mujeres por el hecho de existir diferencias biológicas (sexo), pero también culturales, sociales, económicas y territoriales (género) [22]. El perfil clínico de las mujeres, de edad más avanzada y con mayor comorbilidad, ha suscitado la creencia de que el mayor riesgo de este colectivo se explica principalmente por las diferencias en sus características basales, pero esto es un error. En este sentido, factores sociales como el nivel educativo, la carga de cuidados domésticos y familiares o el desigual acceso a los tratamientos producen diferencias entre hombres y mujeres que podrían ser evitables. En la tabla 2 se recogen también los factores asociados a la ECV desde el punto de vista social-género (los determinantes sociales en salud) [37] y cómo tienen un impacto diferente en hombres y mujeres. Hoy en día, la mujer en nuestra sociedad aún no disfruta de un estatus igualitario. Las mujeres se enfrentan a la desigualdad en la participación en el trabajo y múltiples barreras -como la falta de acceso a la tierra, el capital, los recursos financieros y la tecnología, así como la violencia de género- debidas a mentalidades y estereotipos culturales. Existe estrés psicosocial crónico para las personas que padecen una situación socioeconómica baja, viviendas inseguras, violencia vecinal, acceso limitado a la atención sanitaria, adversidades en la primera infancia, discriminación, mayor exposición al ruido, inseguridad alimentaria y menor calidad del sueño, entre otras.

La brecha de género en la asistencia sanitaria de las ECV

Las desigualdades de género en la atención sanitaria de las ECV se conocen desde hace décadas, pero siguen muy presentes en la actualidad. En el año 1991, la Dra. Patricia Healey, la primera directora del National Institute of Health en Estados Unidos, denunció, en una editorial publicada en el New England Journal of Medicine, el trato diferencial y la menor oferta de oportunidades hacia las mujeres que presentaban dolor torácico, enfermedad coronaria e insuficiencia cardiaca en comparación a los hombres, a las que se les realizaba menos pruebas diagnósticas y menos intervenciones para tratar la enfermedad coronaria [1,59]. Describió estas desigualdades como Síndrome de Yentl, que hace honor a una leyenda del siglo XIX en la que una joven que quiere estudiar el libro judío del Talmud se hace pasar por un hombre para conseguir acceder a esos estudios, prohibidos a las mujeres [59].

Por desgracia, la brecha de género en la atención sanitaria sigue estando presente en la actualidad. Los sesgos en la atención sanitaria siguen teniendo consecuencias negativas y graves para las mujeres. Con frecuencia se tiende a restar importancia a los síntomas de las mujeres o se niega la presencia de los mismos atribuyéndolos a otras causas (como las psicológicas) o se culpabiliza a las propias pacientes de sus molestias físicas [48]. La importancia de esta infravaloración de los síntomas de las pacientes es que, al minimizarlos, se tienden a solicitar menos exploraciones complementarias y con ello pueden pasarse por alto ECV potencialmente graves.

La brecha de género en investigación CV

Las diferencias de género en la investigación de las ECV están presentes a todos los niveles. En investigación básica, los animales de experimentación son machos con mucha más frecuencia [60]. Se asume erróneamente que los modelos animales “masculinos” son más sencillos, por considerarse más uniformes desde el punto de vista biológico y hormonal. No obstante, se ha demostrado que este planteamiento es erróneo y, en realidad, para la mayoría de las investigaciones, los ratones hembra sometidos a pruebas a lo largo de su ciclo hormonal no muestran más variaciones que los machos [60]. Las hormonas no son un problema exclusivamente femenino. Los niveles de testosterona de los ratones macho también pueden variar mucho. La falta de equilibrio entre los sexos en los modelos animales y celulares ha hecho que la aplicación de los resultados de la investigación a los seres humanos

sea mucho más complicada. A un nivel clínico, en los ensayos clínicos con nuevos fármacos o intervenciones cardiovasculares las mujeres han estado en una situación de minoría y menos de un tercio de pacientes incluidos son mujeres, a pesar de que fallecen más mujeres por causa de las ECV que hombres [61].

La infrarrepresentación de las mujeres como pacientes en la investigación cardiovascular tiene numerosas implicaciones: 1) escaso conocimiento de los modelos femeninos de biología y enfermedad; 2) limitada extrapolabilidad de los resultados de las investigaciones a las mujeres; 3) posibilidad de efectos adversos diferentes y escaso conocimiento de la posología necesaria en las mujeres (diferente composición corporal y metabolismo farmacológico). En general, aumentar la participación de las mujeres en los estudios clínicos es un trabajo de equipo. Durante el reclutamiento, los médicos y el personal de investigación deben abordar los obstáculos a la participación, como las preocupaciones financieras y domésticas, hablar sobre los riesgos para la salud y la seguridad del estudio y permitir que los familiares participen en el proceso de toma de decisiones. Se ha demostrado que la presencia de más investigadoras principales se asocia a más inclusión de mujeres en los ensayos clínicos cardiovasculares [62].

Mujeres en cardiología

En la actualidad, la especialidad de cardiología continúa siendo ejercida por una mayoría de cardiólogos varones [63–65]. En España, la proporción de cardiólogas es aproximadamente un 40%, pero, si escalamos en el rango sanitario y académico, este número va descendiendo. Sólo una minoría (menos del 20%) de mujeres ocupa la posición de jefatura de servicio y son muy pocas las mujeres catedráticas en cardiología (7%) [65]. En las subespecialidades intervencionistas de la cardiología, como hemodinámica o arritmias, es inferior al 5% [66]. Aunque la proporción de mujeres cardiólogas ha aumentado en los últimos años, las diferencias en los puestos directivos y en el ámbito académico persisten con pocos cambios [67,68]. El "síndrome del impostor" es un conjunto de sentimientos de incompetencia con una duda crónica sobre las propias capacidades y una sensación de fraude intelectual que anulan cualquier sentimiento de éxito a pesar de existir pruebas externas de ser competente y capaz para la tarea. Es más habitual en la profesión médica que en otros oficios y se presenta más habitualmente en las mujeres [69]. Superar estas creencias limitantes sobre las propias capacidades requiere un cambio de mentalidad. Si se quiere abordar la desigualdad de género en esta especialidad, es necesario cambiar la percepción de la cardiología para que las mujeres se sientan igualmente capacitadas para desarrollar una carrera profesional de éxito como cardiólogas [64].

Aunque no hay duda de que la combinación de la cardiología y las responsabilidades familiares supone un reto, esta opinión es anticuada y sencillamente falsa. Hay muchas cardiólogas y cardiólogos que demuestran cada día que es posible conciliar la vida laboral y familiar y prosperar tanto en el trabajo como en casa. En lo referente a la remuneración económica, las cardiólogas tienen sueldos más bajos y un estudio demostró que la aparente diferencia de género en los salarios persistió tras el ajuste por el nivel de experiencia y la subespecialidad del médico [70].

¿Por qué es importante fomentar la igualdad de género en cardiología?

En un campo típicamente dominado por los hombres, las mujeres pioneras han aportado diversidad e innovación a la medicina cardiovascular, enriqueciendo la atención al paciente y la salud cardiovascular. Las mujeres cardiólogas eran en otros tiempos una excepción [71]. Estas primeras médicas especialistas estaban decididas a ser profesionales y rompieron tradiciones y barreras para acceder a las facultades de medicina, superando obstáculos como que su acceso a la facultad dependiera de la aprobación de sus compañeros de clase [71]. Su trabajo

creó un sólido modelo sobre el que construir, sentando las bases para que las siguientes generaciones crecieran y prosperaran en este campo.

La inclusión de las mujeres cardiólogas es vital para mejorar todos los aspectos de la cardiología, incluida la atención a los pacientes, la mentalidad del lugar de trabajo, la reducción de las desigualdades y la vida de todos los cardiólogos. Una serie de reformas en el lugar de trabajo deben garantizar la igualdad de oportunidades para las mujeres cardiólogas y en formación [71].

Avances en el abordaje, diagnóstico y tratamiento y aspectos diferenciadores de género

La brecha de género en la ECV es un problema que continúa vigente en la actualidad en España y otras sociedades. En las últimas dos décadas, han existido algunos avances en la reducción de las desigualdades de género en el campo de la salud CV [72]. Existen asociaciones y grupos de trabajo que han visibilizado la desventaja de las mujeres, proponiendo un cambio de mentalidad [71]. En el ámbito de los estudios y ensayos clínicos con pacientes, los hombres siguen predominando en general, pero la representación de las mujeres varía según la enfermedad y las características del ensayo clínico y ha mejorado en los estudios de ictus e insuficiencia cardiaca [61,73].

Tabla 4

Principales lecciones aprendidas y avances en la brecha de género en salud y en la ECV

Reconocimiento de que las ECV son la principal causa de morbilidad y mortalidad en las mujeres.
Reconocimiento de las manifestaciones de la ECV en hombres y mujeres.
Mayor investigación sobre las ECV en función del sexo: diferencias que afectan a todos los aspectos, desde los factores de riesgo, diagnóstico y el tratamiento.
Los factores conductuales son importantes para la prevención de las enfermedades cardiovasculares. La investigación debe ir más allá de la fisiopatología para identificar intervenciones eficaces para modificar las conductas de las personas.
Hay múltiples determinantes socioeconómicos y culturales que afectan al desarrollo y evolución de las ECVs. La mayoría de ellos afectan más a las mujeres. Estos aspectos deben considerarse en la práctica clínica desde una perspectiva interdisciplinar.
Las comorbilidades que se presentan junto con las ECV tienen impacto en el diagnóstico y tratamiento en las mujeres.
Es importante trasladar los resultados de la investigación a la práctica y a las políticas en beneficio de todos.

Los roles y estereotipos dañan la salud de las mujeres. ¿Qué hace a las mujeres más vulnerables frente a las enfermedades cardiovasculares?

El rol desempeñado por las mujeres en el ámbito familiar, laboral y el menor acceso a la educación las ha posicionado en desventaja en comparación a los varones y todo ello ha tenido consecuencias negativas en la salud del colectivo femenino. El primer paso para abordar estas diferencias, que son injustas y evitables, es trasladar el foco a una medicina sensible al género. El género en la salud CV constituye un eje de desigualdad, junto con la clase social, la etnia, el país de origen y la edad. El género está en estrecha interrelación con los determinantes sociales de salud [22], que tienen un papel importante en el riesgo de presentar ECV y un gran impacto en su pronóstico.

Tabla 5

Tópicos y mitos en la ECV

MITOS	LA REALIDAD
La ECV es “cosa de hombres”.	Las ECV causan más muertes en las mujeres que en los hombres y matan más que todos los tipos de cáncer juntos.
El cáncer (sobre todo de mama) es la verdadera amenaza para las mujeres.	La ECV causa una de cada tres muertes en mujeres.
El pronóstico de las ECV es menos grave que el de otras enfermedades, como el cáncer.	
Las ECV afectan a personas mayores.	Las ECV afectan a mujeres de todas las edades. En las más jóvenes, la combinación de píldoras anticonceptivas y el tabaco aumenta el riesgo de ECV en un 20%. Aunque los riesgos aumentan con la edad, una dieta no saludable y un estilo de vida sedentario favorecen la aterosclerosis y la obstrucción de las arterias más adelante. Pero incluso llevando un estilo de vida completamente sano, hay personas que pueden tener un mayor riesgo por presentar una mayor predisposición genética.
Las ECV son menos graves en las mujeres.	La mortalidad debida a las ECV puede ser mayor en las mujeres, especialmente en las más jóvenes que las presentan.
Las cardiopatías son cosa de familia, así que no puedo hacer nada al respecto.	Aunque las mujeres con antecedentes familiares de cardiopatías corren un riesgo mayor, hay muchas actuaciones que pueden reducir el riesgo de manera importante. Sólo tienes que ponerte en marcha para mantener sano tu corazón.
Si puedo hacer ejercicio y no tengo síntomas, no tendré una ECV.	El 64% de las mujeres que mueren repentinamente de enfermedad coronaria no presentaban síntomas previos. Como estos síntomas varían mucho entre hombres y mujeres, a menudo se malinterpretan. Los medios de comunicación nos han condicionado a creer que el signo revelador de un infarto de corazón es un dolor intenso en el pecho, pero las mujeres son algo más propensas a experimentar dificultad para respirar, náuseas/vómitos y dolor de espalda o mandíbula. Otros síntomas a los que las mujeres deben prestar atención son mareos, sensación de vértigo o desmayo, dolor en la parte superior del abdomen y fatiga extrema.
A las mujeres con problemas coronarios se les atiende igual que a los varones.	Comparadas con los hombres, a las mujeres con enfermedad coronaria: - Se les hacen menos pruebas diagnósticas, incluyendo cateterismos cardiacos. - Se les interviene de las arterias coronarias menos frecuentemente. - Se les diagnostica más tarde. - Se les intenta abrir la coronaria obstruida menos frecuentemente. - En el hospital, reciben los tratamientos recomendados menos frecuentemente. - Asisten menos a programas de rehabilitación cardiaca.

Retos futuros para un correcto abordaje y diagnóstico. ¿Cuáles son las áreas sobre las que podrían implementarse mejoras para reducir la brecha de género en la enfermedad cardiovascular?

"La prevención es clave: hasta el 80% de las enfermedades cardiovasculares podría prevenirse con una vida saludable y tratamientos médicos"

Figura 2

Niveles de actuación para favorecer un cambio en la brecha de género en salud CV



EDUCACIÓN POBLACIÓN GENERAL
Primaria, secundaria
Formación sanitaria básica a toda la población
Visibilización situación mujeres



EDUCACIÓN PROFESIONALES SANITARIOS
Médicos, enfermeros, paramédicos
Perspectiva de género en programas educativos
Igualdad de oportunidades de acceso hombres mujeres



POLÍTICA
Incluir perspectiva de género
Identificar necesidades de mujeres y hombres
Reducir discriminación



INVESTIGACIÓN
Fomentar investigación en género
Favorecer la participación de las mujeres



ATENCIÓN MÉDICA
Centrada en el/la paciente y no solo en la enfermedad
Tener en cuenta el contexto psicosocial
Búsqueda del significado subjetivo de los síntomas



SOCIEDAD Y CULTURA
Influir en el cambio de determinantes psicosociales de género
Potenciar cambios de la estructura social
Potenciar el empoderamiento de las mujeres
Potenciar modelos igualitarios de género

Figura de elaboración propia

¿Dónde debe iniciarse el cambio? El papel de la educación en salud CV

La educación es un motor de cambio social y una premisa para la conquista de los derechos humanos fundamentales. A nivel de la educación básica en la población general, desafiar los prejuicios y estereotipos de género a lo largo de todo el proceso educativo, desde la escuela primaria, puede ayudar a reducir los desequilibrios de género en otros ámbitos de la sociedad.

La educación en salud es una estrategia de indudable utilidad para fomentar el estado de salud y prevenir la ECV. Un estudio demostró que los profesores bien instruidos son capaces de impartir una educación en prevención primaria de las ECV para que los alumnos mejoren su perfil lipídico como consecuencia de cambios voluntarios en sus hábitos alimentarios [74]. Cuanto más precoz sea el inicio de la educación en salud, mayores serán los beneficios esperables y que se extenderán entre el alumnado, sus familiares y otros miembros de su entorno social. En ese sentido, se debe garantizar que niños y niñas reciban una educación igualitaria, con un modelo de docencia sensible al género. La educación sanitaria en las escuelas debe tratar también otras cuestiones como las técnicas de manejo del estrés o la inteligencia emocional, dado el impacto de los aspectos psicosociales como determinantes de salud y factores asociados al riesgo de presentar ECV.

En el ámbito académico, la formación sanitaria debe garantizar un acceso igualitario de los estudiantes, hombres y mujeres, a las universidades y su posterior especialización. En los programas formativos médicos debería considerarse una asignatura de género en salud que permita instruir a los futuros profesionales sanitarios acerca de los aspectos más sociales de la salud y el impacto negativo de la brecha de género o, al menos, un apartado específico en las diversas asignaturas relevantes, adoptando un enfoque sensible a las diferencias entre hombres y mujeres, tanto biológicas (sexo) como desde la perspectiva de género.

La brecha de género entre los médicos se está reduciendo. De hecho, aproximadamente la mitad de los residentes y becarios son mujeres. En algunas especialidades, el desequilibrio de género es mayor que en otras, pero las mujeres superan a los hombres en varias especialidades. No obstante, por ejemplo, la mayoría de los cirujanos son hombres y más de la mitad de los cardiólogos son también varones. A lo largo del periodo de formación sanitaria especializada, es también importante integrar el enfoque de género para poder evolucionar hacia una medicina más humana, centrada en el/la paciente y no solo en la enfermedad.

Investigación CV

En los apartados anteriores se ha expuesto la importancia de realizar una investigación que tenga en cuenta los aspectos biológicos que diferencian a hombres/mujeres y también los aspectos específicos de género. Desde los inicios de la investigación, en los estudios más básicos, se debe fomentar la selección de especímenes animales de experimentación de sexo femenino [60]. En los estudios clínicos, aunque ha aumentado la inclusión de las mujeres, es necesario continuar mejorando en el diseño de los estudios y poner en marcha estrategias e intervenciones dirigidas a aumentar la participación de investigadoras y de pacientes mujeres. Las diferentes estrategias de reclutamiento igualitario podrían ser: 1) utilizar un enfoque de reclutamiento por fases que sea culturalmente sensible y realizado en diferentes entornos de la práctica profesional; 2) hacer respetar la paridad entre los sexos en la inclusión de pacientes; 3) suprimir las valoraciones de resultados sesgadas por sexo o género; y 4) exigir que los resultados se comuniquen en función del sexo y garantizar que las poblaciones de los ensayos representen fielmente la composición y la situación de las mujeres en el mundo real [61,73]. También se deben considerar aspectos relacionados con el rol social de las mujeres atendiendo a sus necesidades personales, familiares y laborales.

Atención sanitaria de las ECV

En la actualidad, las mujeres continúan teniendo un acceso desigual a la atención sanitaria en comparación a los varones. El síndrome de Yentl sigue vivo hoy en día [75,76]. Es necesario aumentar la concienciación médica sobre la salud CV de las mujeres, eliminando los estereotipos de género. Se deben evitar calificativos como "atípicos" cuando nos referimos a los síntomas CV de las mujeres, ya que estos prejuicios de género suponen un riesgo notable de pasar por alto condiciones graves de salud en las mujeres (como el infarto agudo de miocardio) [77]. Además, se ha comprobado que las manifestaciones de las ECV en las mujeres son muy similares a las de los varones para la mayor parte de escenarios de las ECV [36,77]. La idea de que las mujeres tienen "síntomas atípicos" reduce la certeza diagnóstica de algunos médicos y, a su vez, la menor certeza diagnóstica reduce la solicitud de tratamientos y pruebas "urgentes" para la enfermedad coronaria [77]. Los factores no médicos pueden provocar variaciones en las decisiones clínicas y, en última instancia, disparidades en la atención sanitaria [77].

El sexo del médico puede tener también influencia. En un estudio, los pacientes ancianos hospitalizados atendidos por mujeres internistas presentaron una mortalidad y unos reingresos menores que los atendidos por hombres internistas [78]. En el ámbito cardiovascular, las cardiólogas obtienen mejores resultados en sus pacientes que sus compañeros varones, ya que las mujeres con ECV tienen menos probabilidades de recibir los tratamientos recomendados por las guías cuando son atendidas por un médico varón [79]. Estos hallazgos sugieren que las diferencias en los modelos de atención entre médicos y médicas pueden tener implicaciones clínicas para los resultados en las ECV. Se necesita más investigación en género bien diseñada y científicamente rigurosa para comprender las actitudes y comportamientos de los médicos y su impacto en la mejora de la evolución y la salud de los pacientes, así como profundizar en las relaciones médico-paciente en función del género [77,79].

Tabla 6

Objetivos para reducir la brecha de género en la formación y atención sanitaria

1. Aumentar la diversidad de género en la plantilla médica:
- Crear intervenciones diseñadas para abordar los prejuicios implícitos y explícitos existentes que han limitado las oportunidades de las mujeres en la medicina cardiovascular.
- Cambiar la cultura de la cardiología para que sea más favorable a la mujer y la familia.
- Aumentar la representación de las mujeres en puestos de liderazgo en medicina cardiovascular.
2. Mejorar la formación médica específica por sexo y género:
- Centrar los planes de estudios en la presentación, el diagnóstico y el tratamiento de mujeres y hombres y destacar las diferencias específicas.
- Incluir un plan de estudios completo sobre salud conductual para abordar el estrés, la depresión y la ansiedad a los que se enfrentan las mujeres, al igual que los hombres, con ECV.
- Enseñar estilos de comunicación centrados en el paciente. Evitar prejuicios implícitos.
3. Aumentar la investigación sobre el papel del género en las relaciones médico-paciente.

Política sanitaria

La eliminación de las desigualdades en salud por razón de género forma parte de las prioridades de diferentes organismos internacionales desde hace años [80]. La incorporación de la perspectiva de género en las políticas sanitarias es el camino para hacerlo posible. Sin embargo, los avances en este sentido han sido limitados [81]. Abordar adecuadamente la salud de las mujeres y de los hombres requiere considerar determinantes sociales y aquellas desigualdades que, por ser injustas y evitables, deben ser objeto de actuación de los poderes públicos. Los pasos para alcanzar las metas de equidad en salud, como la salud para todos, deben partir del reconocimiento básico de que "todos" no son iguales [82]. En este sentido, la Ley de Igualdad entre mujeres y hombres de 2007 [83], la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible de Naciones Unidas [84], la Estrategia Europea para la Igualdad de Género 2020-2025 [85] y la Ley 17/2022 de 5 de septiembre, por la que se modifica la Ley 14/2011 de 1 de junio de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación [86] representan un avance en este aspecto. Sin embargo, pese al progreso experimentado durante los últimos años, las desigualdades entre mujeres y hombres se mantienen en diversos campos, entre ellos, la salud cardiovascular. Es por ello que, en la actualidad, la incorporación del género a la formulación de las políticas públicas se considera un proceso clave en el desarrollo de estructuras sociales más igualitarias y justas [87].

La eliminación de las desigualdades en salud por razón de género forma parte de las prioridades de diferentes organismos internacionales desde hace años

Se están haciendo esfuerzos para que las políticas públicas asuman un carácter integrador que les permita avanzar dando respuesta a las diferentes necesidades de hombres y mujeres en el ámbito de la salud. En este sentido, España cuenta con una herramienta para la acción en materia de equidad de género en la salud cardiovascular como es la Estrategia en la Salud Cardiovascular (ESCAV) [88], que incorpora un apartado específico sobre equidad de género, realizando un análisis actualizado de la morbimortalidad diferencial y magnitud del problema y estableciendo objetivos y propuestas de acción concretas para su implementación. La ESCAV toma en consideración los impactos diferenciales en la salud cardiovascular de hombres y mujeres, siendo una forma de aspirar a la consecución de soluciones tan plausibles como necesarias. Ha llegado el momento de que esta herramienta se implemente a nivel nacional, siendo necesario que los Planes de salud de las comunidades autónomas avancen en esta línea de trabajo, implantado las acciones establecidas en la ESCAV, abordando las vías que conducen a disminuir las desigualdades en salud cardiovascular.

Estrategia en Salud Cardiovascular del Sistema Nacional de Salud

En el año 2022, se presentó la Estrategia en Salud Cardiovascular (ESCAV) del Sistema Nacional de Salud, en la que se recogen una serie de directrices y recomendaciones dirigidas a reducir la presencia y el impacto de las ECV en la mujer y las diferencias comparadas con los hombres. Este documento presenta un enfoque con una perspectiva integral de la salud y la ECV, con una especial atención a las inequidades en salud y, por ello, también a la brecha de género en la ECV, que es uno de los ámbitos prioritarios de actuación. En las tablas 7, 8 y 9 se recogen los objetivos y recomendaciones de la ESCAV dirigidos a conseguir la equidad de género en salud cardiovascular.

Tabla 7

Objetivos y acciones asociadas a promover la equidad de género en salud cardiovascular propuestas en la ESCAV

Objetivos generales	**Incorporar la perspectiva de género en las acciones de promoción y prevención con el fin de obtener equidad de género en los resultados en salud cardiovascular.**
Objetivos específicos	Empoderar a las mujeres en su autocuidado. Sensibilizar a la sociedad en su conjunto y en particular a las mujeres sobre la relevancia de la enfermedad cardiovascular. Mejorar la prevención primaria y secundaria en la ECV en las intervenciones dirigidas a mujeres. Incorporar la perspectiva de género en la capacitación de pacientes y su entorno en el autocuidado y corresponsabilización en torno a su salud cardiovascular.
Acciones	Diseñar y poner en marcha intervenciones para trabajar con las mujeres y niñas (desde los centros educativos y sanitarios) sobre la importancia del cuidado de la propia salud, incluido el fomento de hábitos de vida saludables, y junto con los hombres, la necesidad de compartir las cargas del cuidado de otros. Trabajar junto con organismos responsables de políticas de igualdad para fomentar la corresponsabilidad y la inversión en servicios públicos de cuidados. Elaborar material de salud cardiovascular sobre salud y género y ponerlo a disposición de centros educativos y sanitarios, así como organismos de igualdad y asociaciones de mujeres. Desarrollar intervenciones de prevención primaria y secundaria de ECV específicamente dirigidas a las mujeres y que incluyan el abordaje de los factores de riesgo cardiovascular teniendo en cuenta sus características diferenciales en las mujeres. Asegurar el enfoque trasversal de género en las estrategias, intervenciones y en el material de promoción de salud y prevención que tengan que ver con la ECV (p.ej. tabaquismo, ejercicio físico, alimentación, cuidados). Asegurar que todas las estrategias de trabajo con pacientes (escuelas de salud, escuela de pacientes y otras) tienen en cuenta las características de la ECV en mujeres, su especificidad en cuanto a factores de riesgo y la educación y capacitación para la detección temprana de síntomas. Incluir en las intervenciones de educación a pacientes la sensibilización/formación sobre la corresponsabilidad en los cuidados del/la paciente cardiovascular, reduciendo la sobrecarga del cuidado que suele recaer en las mujeres del entorno. Sensibilizar y concienciar a pacientes y personas cuidadoras (también a profesionales) sobre la importancia de reducir el estrés derivado de los cuidados de pacientes y personas dependientes como medida de prevención del riesgo cardiovascular en las personas que cuidan.

Tabla 8

Recomendaciones de formación para todos los profesionales del SNS sobre los aspectos específicos de la enfermedad cardiovascular en la mujer y las desigualdades por género propuestas en la ESCAV

Objetivos generales	**Adquirir y evaluar las competencias en la detección de aspectos diferenciales en la ECV.** **Mejorar la detección y tratamiento de los FRCV, así como la asistencia y tratamiento de las mujeres con ECV ya establecida**
Objetivos específicos	Adecuar estándares por sexo en la interpretación de los resultados de las exploraciones médicas complementarias. Utilizar valores de pruebas diagnósticas estandarizados por sexo. Diseñar e implantar protocolos y procedimientos con perspectiva de género. Mejorar la implementación de las guías de práctica clínica de forma equitativa en hombres y mujeres ante igual necesidad sanitaria.
Acciones	Desarrollar protocolos de prevención precoz en mujeres. HTA, diabetes gestacional, diabetes, dislipemia, obesidad y sedentarismo. Impulsar el diagnóstico precoz de síndrome coronario agudo y el traslado a hospitales con capacidad de revascularización en las mujeres. Desarrollar protocolos de optimización de tratamientos de ECV en mujeres. Utilizar de forma equitativa terapias basadas en la evidencia científica en ambos sexos, especialmente en síndrome coronario agudo, insuficiencia cardiaca y arritmias.

Tabla 9

Abordaje de las desigualdades sociales en salud de manera interdisciplinar propuestas en la ESCAV

Objetivos generales	**Integrar la equidad en salud.** Integrar el abordaje de desigualdades sociales en salud.
Objetivos específicos	Incorporar la desagregación por variables socioeconómicas en el seguimiento y evaluación.
Acciones	Analizar el abordaje de las desigualdades sociales en salud y establecer propuestas de mejora. Analizar de forma desagregada por variables socioeconómicas (edad, clase social, nivel educativo, territorio, etc. además de sexo/género).

Género y salud cardiovascular

Cada 8 minutos una mujer fallece por enfermedad cardiovascular

Algunas de estas afecciones tienden a presentarse en las mujeres a edades más avanzadas, pero esto no implica que el pronóstico sea mejor

FACTORES ASOCIADOS DE MAYOR RIESGO DE ECV EN LAS MUJERES

- Tratamientos hormonales de reproducción asistida
- Abortos previos
- Menopausia precoz
- Menarquia temprana
- Hipertensión asociada al embarazo
- Diabetes gestacional
- Ovario poliquístico

DIFICULTADES EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ECV EN LA MUJER

Menor conciencia de enfermedad cardiovascular como causa de los síntomas entre las mujeres

Menorc onsideración por parte del personal sanitario de un posible origen cardiovascular de los síntomas

Mayor retraso hasta la consulta médica por parte de las pacientes

Mayor retraso de los profesionales sanitarios que los atienden y menor derivación a especialistas cardiovasculares

Menor realización de pruebas de despistaje y exploraciones complementarias dentro de programas de promoción de la salud

Menor indicación de pruebas complementarias, especialmente invasivas

Algunos de los factores de riesgo asociados a ECV son específicos de las mujeres, sin embargo, mientras en las historias clínicas se recogen sistemáticamente todos los factores de riesgo clásicos de ECV generales, casi nunca se recogen los específicos de las mujeres

Las diferencias de género en la investigación de las ECV están presentes a todos los niveles

Bibliografía

1. Cayuela L, Gómez Enjuto S, Olivares Martínez B, Rodríguez-Domínguez S, Cayuela A. Is the pace of decline in cardiovascular mortality decelerating in Spain? Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2021;74(9):750-6.

2. Kumar A, McCullough L. Cerebrovascular disease in women. Ther Adv Neurol Disord 2021;14:1756286420985237.

3. Pérez Hernández A, Rodríguez Pérez M del C, Marcelino Rodríguez I, Cuevas Fernández FJ, Domínguez Coello S, Almeida González D, et al. Incidence and mortality of cerebrovascular disease in Spain: 1,600,000 hospital admissions between 2001 and 2015. Int J Stroke 2022;17(9):964-71.

4. Bueno H, Pérez-Gómez B. Global Rounds. Circulation 2019;140(1):13-5.

5. Amini M, Zayeri F, Salehi M. Trend analysis of cardiovascular disease mortality, incidence, and mortality-to-incidence ratio: results from global burden of disease study 2017. BMC Public Health 2021;21(1):401.

6. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. Eur Heart J 2022;43(8):716-99.

7. Birger M, Kaldjian AS, Roth GA, Moran AE, Dieleman JL, Bellows BK. Spending on Cardiovascular Disease and Cardiovascular Risk Factors in the United States: 1996 to 2016. Circulation 2021;144(4):271-82.

8. Instituto Nacional de Estadística. Esperanza de vida al nacimiento por provincia, según sexo. 2021. Disponible en: https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=1485 [Internet]. Available from: https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=1485

9. Crystel M Gijsberts, Pierfrancesco Agostoni, Imo E Hoefer, Folkert W Asselbergs, Gerard Pasterkamp, Hendrik Nathoe, et al. Gender differences in health-related quality of life in patients undergoing coronary angiography. Open Heart 2015;2(1):e000231.

10. Garay A, Tapia J, Anguita M, Formiga F, Almenar L, Crespo-Leiro MG, et al. Gender Differences in Health-Related Quality of Life in Patients with Systolic Heart Failure: Results of the VIDA Multicenter Study. J Clin Med 2020;9(9).

11. Short SE, Yang YC, Jenkins TM. Sex, gender, genetics, and health. Am J Public Health 2013;103 Suppl 1(Suppl 1):S93-101.

12. Garcia M, Mulvagh SL, Bairey Merz CN, Buring JE, Manson JE. Cardiovascular Disease in Women. Circulation Research 2016;118(8):1273-93.

13. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2020;42(ehaa575):1289-367.

14. Gebhard C. Women and acute coronary syndromes: still up to no good. Eur Heart J 2017;38(14):1066-8.

15. Eindhoven DC, Hilt AD, Zwaan TC, Schalij MJ, Borleffs CJW. Age and gender differences in medical adherence after myocardial infarction: Women do not receive optimal treatment – The Netherlands claims database. Eur J Prev Cardiolog 2018;25(2):181-9.

16. Bozkurt B, Khalaf S. Heart failure in women. Methodist Debakey Cardiovasc J 2017;13(4):216-23.

17. Shan Y, Pellikka PA. Aortic stenosis in women. Heart 2020;106(13):970-6.

18. Magnussen C, Niiranen TJ, Ojeda FM, Gianfagna F, Blankenberg S, Njølstad I, et al. Sex Differences and Similarities in Atrial Fibrillation Epidemiology, Risk Factors, and Mortality in Community Cohorts. Circulation 2017;136(17):1588-97.

19. Mody P, Pandey A, Slutsky AS, Segar MW, Kiss A, Dorian P, et al. Gender-Based Differences in Outcomes Among Resuscitated Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest. Circulation 2021;143(7):641-9.

20. Agarwala A, Michos ED, Samad Z, Ballantyne CM, Virani SS. The Use of Sex-Specific Factors in the Assessment of Women's Cardiovascular Risk. Circulation 2020;141(7):592-9.

21. Lindley Kathryn J., Aggarwal Niti R., Briller Joan E., Davis Melinda B., Douglass Paul, Epps Kelly C., et al. Socioeconomic Determinants of Health and Cardiovascular Outcomes in Women. J Am Coll Cardiol 2021;78(19):1919-29.

22. O'Neil Adrienne, Scovelle Anna J., Milner Allison J., Kavanagh Anne. Gender/Sex as a Social Determinant of Cardiovascular Risk. Circulation 2018;137(8):854-64.

23. Vogel B, Acevedo M, Appelman Y, Bairey Merz CN, Chieffo A, Figtree GA, et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. Lancet 2021;397(10292):2385-438.

24. Schultz William M., Kelli Heval M., Lisko John C., Varghese Tina, Shen Jia, Sandesara Pratik, et al. Socioeconomic status and cardiovascular outcomes. Circulation 2018;137(20):2166-78.

25. Brandt Eric J., Tobb Kardie, Cambron Julia C., Ferdinand Keith, Douglass Paul, Nguyen Patricia K., et al. Assessing and Addressing Social Determinants of Cardiovascular Health. J Am Coll Cardiol 2023;81(14):1368-85.

26. Marmot M. Social determinants of health inequalities. The Lancet 2005;365(9464):1099-104.

27. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. Acta Psychiatr Scand Suppl 2004;(420):21-7.

28. Espinar Fellmann I, Carrasco Galán MJ, Hernández Lloreda MJ. Stepparent role strain and psychological distress. Psicothema 2008;20(4):732-8.

29. Kenny P, King MT, Hall J. The physical functioning and mental health of informal carers: evidence of care-giving impacts from an Australian population-based cohort. Health Soc Care Community 2014;22(6):646-59.

30. Zygouri I, Cowdell F, Ploumis A, Gouva M, Mantzoukas S. Gendered experiences of providing informal care for older people: a systematic review and thematic synthesis. BMC Health Services Research 2021;21(1):730.

31. Matud M, Guerrero K, G M. Relevancia de las variables sociodemográficas en las diferencias de género en depresión. Int J Clin Health Psychol 2006;6.

32. Montesó-Curto P, Aguilar-Martín C. [Depression according to age and gender: an analysis in a community]. Aten Primaria 2014;46(3):167-8.

33. Virtanen M, Nyberg ST, Batty GD, Jokela M, Heikkilä K, Fransson EI, et al. Perceived job insecurity as a risk factor for incident coronary heart disease: systematic review and meta-analysis. BMJ 2013;347:f4746.

34. Young M. Gender Differences in Precarious Work Settings. Industrial Relations 2010;65.

35. Powell-Wiley TM, Baumer Y, Baah FO, Baez AS, Farmer N, Mahlobo CT, et al. Social Determinants of Cardiovascular Disease. Circulation Research 2022;130(5):782-99.

36. Ferry AV, Anand A, Strachan FE, Mooney L, Stewart SD, Marshall L, et al. Presenting Symptoms in Men and Women Diagnosed With Myocardial Infarction Using Sex-Specific Criteria. J Am Heart Assoc 2019;8(17):e012307.

37. Walters V. The Social Context of Women's Health. BMC Women's Health 2004;4(1):S2.

38. Bösner S, Haasenritter J, Hani MA, Keller H, Sönnichsen AC, Karatolios K, et al. Gender differences in presentation and diagnosis of chest pain in primary care. BMC Fam Pract 2009;10:79.

39. Bösner S, Becker A, Abu Hani M, Keller H, Sönnichsen AC, Haasenritter J, et al. Accuracy of symptoms and signs for coronary heart disease assessed in primary care. Br J Gen Pract 2010;60(575):e246-257.

40. Bugiardini R, Ricci B, Cenko E, Vasiljevic Z, Kedev S, Davidovic G, et al. Delayed Care and Mortality Among Women and Men With Myocardial Infarction. J Am Heart Assoc 2017;6(8):e005968.

41. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson MN, et al. Acute Myocardial Infarction in Women. Circulation 2016;133(9):916-47.

42. Vargas Kelsey, Messman Anne, Levy Phillip D. Nuances in the Evaluation of Chest Pain in Women. JACC: Case Reports 2021;3(17):1793-7.

43. Probst MA, Mower WR, Kanzaria HK, Hoffman JR, Buch EF, Sun BC. Analysis of emergency department visits for palpitations (from the National Hospital Ambulatory Medical Care Survey). Am J Cardiol 2014;113(10):1685-90.

44. Jeejeebhoy FM, Dorian P, Newman DM. Panic disorder and the heart: a cardiology perspective. J Psychosom Res 2000;48(4-5):393-403.

45. Mayou R, Sprigings D, Birkhead J, Price J. Characteristics of patients presenting to a cardiac clinic with palpitation. QJM 2003;96(2):115-23.

46. Hayen A, Herigstad M, Pattinson KTS. Understanding dyspnea as a complex individual experience. Maturitas 2013;76(1):45-50.

47. Abidov A, Rozanski A, Hachamovitch R, Hayes SW, Aboul-Enein F, Cohen I, et al. Prognostic Significance of Dyspnea in Patients Referred for Cardiac Stress Testing. N Engl J Med 2005;353(18):1889-98.

48. Sebring JCH. Towards a sociological understanding of medical gaslighting in western health care. Sociol Health Illn 2021;43(9):1951-64.

49. Bangalore S, Fonarow GC, Peterson ED, Hellkamp AS, Hernandez AF, Laskey W, et al. Age and gender differences in quality of care and outcomes for patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Am J Med 2012;125(10):1000-9.

50. Jagannathan R, Patel SA, Ali MK, Narayan KMV. Global Updates on Cardiovascular Disease Mortality Trends and Attribution of Traditional Risk Factors. Curr Diab Rep 2019;19(7):44.

51. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. Circulation 1999;99(16):2192-217.

52. Peterson PN. JAHA Spotlight on Psychosocial Factors and Cardiovascular Disease. J Am Heart Assoc 2020;9(9):e017112.

53. Vaccarino V, Shah AJ, Rooks C, Ibeanu I, Nye JA, Pimple P, et al. Sex differences in mental stress-induced myocardial ischemia in young survivors of an acute myocardial infarction. Psychosom Med 2014;76(3):171-80.

54. Luttik ML, Lesman-Leegte I, Jaarsma T. Quality of life and depressive symptoms in heart failure patients and their partners: the impact of role and gender. J Card Fail 2009;15(7):580-5.

55. Deswal A, Bozkurt B. Comparison of morbidity in women versus men with heart failure and preserved ejection fraction. Am J Cardiol 2006;97(8):1228-31.

56. Cook NL, Orav EJ, Liang CL, Guadagnoli E, Hicks LS. Racial and gender disparities in implantable cardioverter-defibrillator placement: are they due to overuse or underuse? Med Care Res Rev 2011;68(2):226-46.

57. Joshi AA, Lerman JB, Sajja AP, Dahiya G, Gokhale AV, Dey AK, et al. Sex-Based Differences in Left Ventricular Assist Device Utilization. Circulation: Heart Failure 2019;12(9):e006082.

58. Moayedi Y, Fan CPS, Cherikh WS, Stehlik J, Teuteberg JJ, Ross HJ, et al. Survival Outcomes After Heart Transplantation. Circulation: Heart Failure 2019;12(10):e006218.

59. Healy B. The Yentl syndrome. N Engl J Med 1991;325(4):274-6.

60. Zucker I, Beery AK. Males still dominate animal studies. Nature 2010;465(7299):690-690.

61. Jin Xurui, Chandramouli Chanchal, Allocco Brooke, Gong Enying, Lam Carolyn S.P., Yan Lijing L. Women's Participation in Cardiovascular Clinical Trials From 2010 to 2017. Circulation 2020;141(7):540-8.

62. Yong C, Suvarna A, Harrington R, Gummidipundi S, Krumholz HM, Mehran R, et al. Temporal Trends in Gender of Principal Investigators and Patients in Cardiovascular Clinical Trials. J Am Coll Cardiol 2023;81(4):428-30.

63. Wong B, Brennan A, James S, Brandon L, Ranganathan D, Dalton B, et al. A report from the Irish women in cardiology survey, exploring Europe's largest gender gap in cardiology. Eur Heart J 2022;2(3):oeac033.

64. Sinclair HC, Joshi A, Allen C, Joseph J, Sohaib SMA, Calver A, et al. Women in Cardiology: The British Junior Cardiologists' Association identifies challenges. Eur Heart J 2019;40(3):227-31.

65. Sambola A, Anguita M, Giné M. Is There a Gender Gap in Spanish Cardiology? Rev Esp Cardiol 2019;72(3):195-7.

66. Burgess Sonya, Shaw Elizabeth, Ellenberger Katherine, Thomas Liza, Grines Cindy, Zaman Sarah. Women in Medicine. J Am Coll Cardiol 2018;72(21):2663-7.

67. Rai D, Kumar A, Waheed SH, Pandey R, Guerriero M, Kapoor A, et al. Gender Differences in International Cardiology Guideline Authorship: A Comparison of the US, Canadian, and European Cardiology Guidelines From 2006 to 2020. J Am Coll Cardiol 2022;11(5):e024249.

68. Cho Leslie, Vest Amanda R., O'Donoghue Michelle L., Ogunniyi Modele O., Sarma Amy A., Denby Kara J., et al. Increasing Participation of Women in Cardiovascular Trials. J Am Coll Cardiol 2021;78(7):737-51.

69. Cader F. Aaysha, Gupta Aamisha, Han Janet K., Ibrahim Nasrien E., Lundberg Gina P., Mohamed Ambreen, et al. How Feeling Like an Imposter Can Impede Your Success. JACC: Case Reports 2021;3(2):347-9.

70. Raber I, Al Rifai M, McCarthy CP, Vaduganathan M, Michos ED, Wood MJ, et al. Gender Differences in Medicare Payments Among Cardiologists. JAMA Cardiol 2021;6(12):1432-9.

71. Parham Eshtehardi, Renee P Bullock-Palmer, Katia Bravo-Jaimes, Biykem Bozkurt, Sharmila Dorbala, Linda D Gillam, et al. Women leaders: transforming the culture in cardiology. Open Heart 2022;9(1):e001967.

72. Women's Health Research: Progress, Pitfalls, and Promise. Washington (DC): 2010.

73. Tobb K, Kocher M, Bullock-Palmer RP. Underrepresentation of women in cardiovascular trials- it is time to shatter this glass ceiling. Am Heart J 2022;13:100109.

74. Aquilani R, Parisi U, Bigoni N, Maggi L, Ghioni G, Zucchella M, et al. School teachers can effectively manage primary prevention of adult cardiovascular disease. The Stradella Project. Prev Med 2007;45(4):290-4.

75. Merz CNB. The Yentl syndrome is alive and well. Eur Heart J 2011;32(11):1313-5.

76. Bairey Merz CN, Andersen H, Sprague E, Burns A, Keida M, Walsh MN, et al. Knowledge, Attitudes, and Beliefs Regarding Cardiovascular Disease in Women: The Women's Heart Alliance. J Am Coll Cardiol 2017;70(2):123-32.

77. Welch LC, Lutfey KE, Gerstenberger E, Grace M. Gendered uncertainty and variation in physicians' decisions for coronary heart disease: the double-edged sword of «atypical symptoms». J Health Soc Behav 2012;53(3):313-28.

78. 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 Internal Medicine 2017;177(2):206-13.

79. Lau Emily S., Hayes Sharonne N., Volgman Annabelle Santos, Lindley Kathryn, Pepine Carl J., Wood Malissa J., et al. Does Patient-Physician Gender Concordance Influence Patient Perceptions or Outcomes? J Am Coll Cardiol 2021;77(8):1135-8.

80. Recomendación CM/Rec (2008) del Comité de Ministros del Consejo de Europa, del 30 de enero de 2008 -Fourth World Conference on Women, 4-15 September 1995, Beijing, China. Naciones Unidas -Declaración y la Plataforma de Acción de Beijing · Equidad y Salud en Todas las Políticas aprobadas por el Consejo de Ministros EPSCO. Comunicación de la Comisión al Consejo, al Parlamento Europeo, al Comité Económico y Social Europeo y al Comité de las Regiones. Apt. 1.5 reconocimiento de la dimensión género en el ámbito de la salud.

81. The Global Competitiveness Report 2014–2015. Eold economic fórum.

82. GÉNERO Y SALUD una Guía Práctica para la Incorporación de la Perspectiva de Género en Salud. Organización panamericana de la salud.

83. La Ley Orgánica 3/2007 para la igualdad efectiva de mujeres y hombres (LOIEMH).

84. Agenda para el Desarrollo Sostenible.

85. Estrategia para la Igualdad de Género 2020-2025.

86. Ley 17/2022, de 5 de septiembre, por la que se modifica la Ley 14/2011, de 1 de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación.

87. Estimating the costs of gender-based violence in the European Union: Report.

88. Estrategia en Salud Cardiovascular del Sistema Nacional de Salud (ESCAV).

Dr. Carlos Guijarro Herráiz. *Médico especialista del servicio de Medicina Interna del Hospital Fundación Alcorcón y Profesor de la Universidad Rey Juan Carlos.*

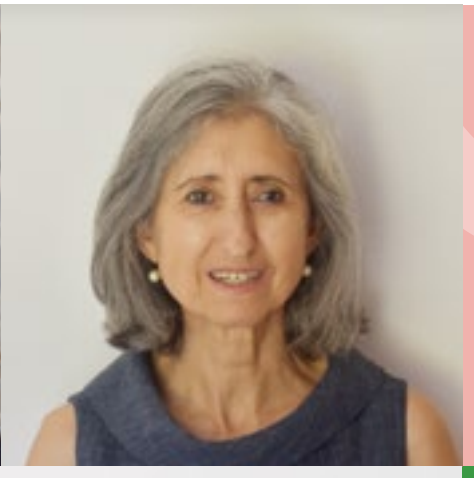


Dr. Sem Briongos Figuero. *Médico especialista del servicio de Cardiología del Hospital Infanta Leonor.*



CAPÍTULO **5**

Ictus y mujer



Dra. Marta Mauri Pont. *Médica especialista del servicio de Medicina Interna del Hospital de Terrassa.*



Dr. Andrés García Pastor. *Médico especialista del servicio de Neurología del del Hospital Universitario Gregorio Marañón.*

Introducción

Las enfermedades vasculares constituyen la primera causa de muerte en el mundo[1, 2]. Si bien la mortalidad de causa circulatoria es también predominante en nuestro país de modo global, desde el año 2000, el cáncer es la causa principal en hombres, predominando la mortalidad de causa vascular en mujeres[3]. Tradicionalmente se ha otorgado una mayor atención a la cardiopatía isquémica fundamentalmente orientada a este trastorno en los hombres. Sin embargo, las enfermedades cerebrovasculares de modo global (en particular en mujeres) constituyen la primera causa de muerte en nuestro país[3]. Además de ser la principal causa de muerte, el ictus es una causa muy importante de discapacidad, en particular en la envejecida población española. Globalmente, las condicionantes de la enfermedad vascular en la mujer, en particular la enfermedad cerebrovascular ha sido insuficientemente estudiada[4]. Existen pocos estudios en nuestro medio que hayan realizado una aproximación al ictus que evalúe su especial relevancia entre las mujeres. En este capítulo, se revisan los principales datos epidemiológicos disponibles sobre el ictus en la mujer en nuestro medio, con un breve repaso sobre los mecanismos fisiopatológicos subyacentes y sus repercusiones clínicas y sociales.

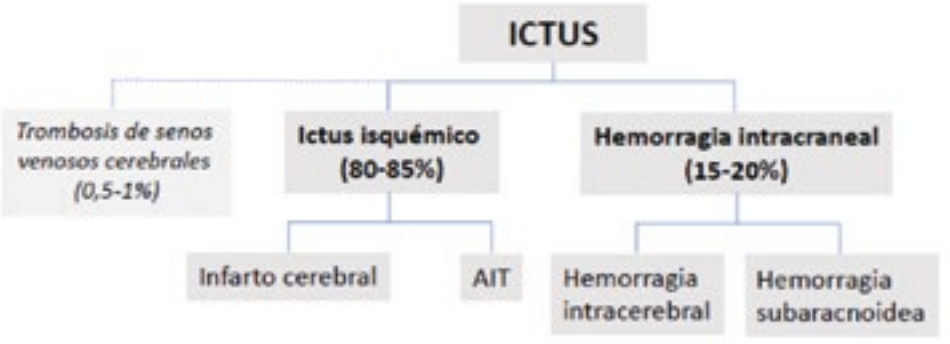
Qué es el ictus. Tipos de ictus

El término "ictus" se emplea para referirse a la disfunción transitoria o permanente de una determinada región del encéfalo producida por un trastorno del flujo sanguíneo cerebral. Las manifestaciones clínicas del ictus se caracterizan por producirse de forma brusca (ictus significa "golpe" en latín; directamente traducido al inglés como stroke), y varían según la función que desempeña el área cerebral afectada. Los síntomas del ictus son muy variados, los más habituales son la hemiparesia (debilidad de una mitad del cuerpo: cara, brazo y pierna), hemihipoestesia (alteración de la sensibilidad de una mitad del cuerpo), afasia (alteración de la emisión o comprensión del lenguaje), alteraciones visuales (defectos del campo visual, visión doble, ceguera de un ojo), dificultades en la coordinación de movimientos de una o varias extremidades, entre otros.

Distinguimos dos grandes tipos de ictus en función de su mecanismo de producción (figura 1)[5].

Figura 1

Tipos de ictus





1- **El ictus isquémico**, que representa entre el 80-85% del total de ictus se produce por la detención del aporte de sangre (isquemia) a una región del cerebro, habitualmente por la obstrucción (o trombosis) de una arteria cerebral. Distinguimos dos tipos de ictus isquémicos en función de la duración de la isquemia y de la persistencia o resolución de los síntomas que produce: el ataque isquémico transitorio (AIT) y el infarto cerebral:

   a. Los AITs se definen clásicamente como episodios de isquemia cerebral focal cuyos síntomas se resuelven espontáneamente en menos de 24 horas y no producen necrosis (infarto) en el tejido cerebral. El límite de 24 horas es arbitrario: la mayoría de AITs duran menos de una hora (habitualmente unos 15 minutos), además existen numerosos ictus isquémicos con resolución de los síntomas en menos de 24 horas que asocian lesiones necróticas en las pruebas de imagen cerebral. Los pacientes con AIT tienen un elevado riesgo de sufrir nuevos ictus en los días/semanas siguientes, por ello es importante la atención urgente de estos pacientes para adoptar las medidas de prevención secundaria adecuadas.

   b. Los infartos cerebrales por su lado producen déficits neurológicos persistentes (aunque en ocasiones pueden resolverse) asociados a una lesión necrótica del cerebro.

2- **La hemorragia intracraneal**, representa el 15-20% restante de ictus. Se produce por la rotura de una arteria intracraneal dando lugar a la extravasación de sangre en el tejido cerebral (en ese caso hablamos de hemorragia intracerebral), o en el espacio subaracnoideo (zona entre el cerebro y las meninges) que se denomina hemorragia subaracnoidea. Los síntomas de la hemorragia intracerebral son indistinguibles de los ictus isquémicos y para su diferenciación es necesaria la realización de una prueba de imagen cerebral (habitualmente una tomografía computadorizada [TC] craneal). Por el contrario, la hemorragia subaracnoidea se manifiesta clínicamente como una cefalea brusca e intensa, rigidez de nuca y alteración del nivel de conciencia. Mientras los ictus isquémicos y la hemorragia intracerebral son más prevalentes en el sexo masculino, las mujeres tienen un 30% más de riesgo de sufrir hemorragias subaracnoideas[6].

Otro tipo mucho menos frecuente de ictus (entre el 0,5 y el 1% del total) es la trombosis de senos venosos cerebrales. En este caso se produce una obstrucción en el sistema venoso cerebral, alterando el drenaje de sangre del encéfalo. Su incidencia es mayor en mujeres (relación 3:1) y sus causas más habituales son el embarazo y puerperio y el uso de tratamiento hormonal con estrógenos[7].

El diagnóstico de ictus no es fácil debido a su amplia variedad de manifestaciones clínicas. En ocasiones, los ictus son difíciles de distinguir de otros procesos cerebrales o sistémicos. Además, es de vital importancia un diagnóstico precoz del ictus que permita ofrecer a los pacientes tratamientos agudos de reperfusión (es decir recanalización de la arteria obstruida) en los casos de ictus isquémico. El primer paso en el diagnóstico precoz del ictus consiste en una adecuada historia clínica y exploración física por un médico con experiencia en la atención de ictus. Posteriormente es fundamental la realización de una prueba de imagen cerebral urgente que permita distinguir entre ictus isquémico y una hemorragia intracraneal. Es asimismo importante detectar la presencia de obstrucciones o estrechamientos de arterias cerebrales para tratarlas y con ello restablecer lo antes posible el flujo sanguíneo cerebral para reducir el daño isquémico[8].

Podemos distinguir tres niveles en el tratamiento del ictus:

- Tratamiento agudo: su objetivo es reducir el daño sobre el tejido cerebral. En el caso del ictus isquémico consiste en restaurar lo antes posible el flujo sanguíneo cerebral en

la arteria obstruida mediante terapias de reperfusión (uso de fármacos trombolíticos intravenosos que disuelven el trombo, o trombectomía mecánica mediante dispositivos endovasculares). En algunas hemorragias intracerebrales se pueden realizar intervenciones quirúrgicas de evacuación (drenaje) del sangrado cerebral. El tratamiento agudo de la hemorragia subaracnoidea consiste en el clipaje quirúrgico o embolización endovascular del aneurisma roto causante del sangrado.

- Tratamiento preventivo (prevención secundaria): su objetivo es evitar nuevos ictus. Para ello es fundamental un correcto diagnóstico etiológico (de las causas) del ictus y la identificación de los factores de riesgo asociados para su adecuada corrección y control.

- Tratamiento de las secuelas: su objetivo es minimizar la disfunción cerebral producida por el ictus, e intentar reducir su impacto sobre la calidad de vida del paciente. Consiste en diferentes tratamientos de rehabilitación, terapia ocupacional, estimulación cognitiva, apoyo psicológico y social, medidas ortopédicas, etc.

Epidemiología del ictus

Las enfermedades vasculares se sitúan como primera causa de muerte en países desarrollados, y de modo también creciente en toda la población mundial[1,2,3,9]. En este contexto, destaca la importancia de la enfermedad cardiovascular en mujeres, que supera a la de los hombres, especialmente en el caso de la enfermedad cerebrovascular. Es importante destacar que la mayor parte de la mortalidad por las enfermedades del aparato circulatorio se relacionan con los factores de riesgo vasculares, por lo que una acción decidida sobre los mismos puede ofrecer importantes resultados en salud (figura 2) [1,2].

Figura 2

Principales causas de muerte en el mundo GBD[2]

Panel A. Causas de muerte en el mundo entre las mujeres

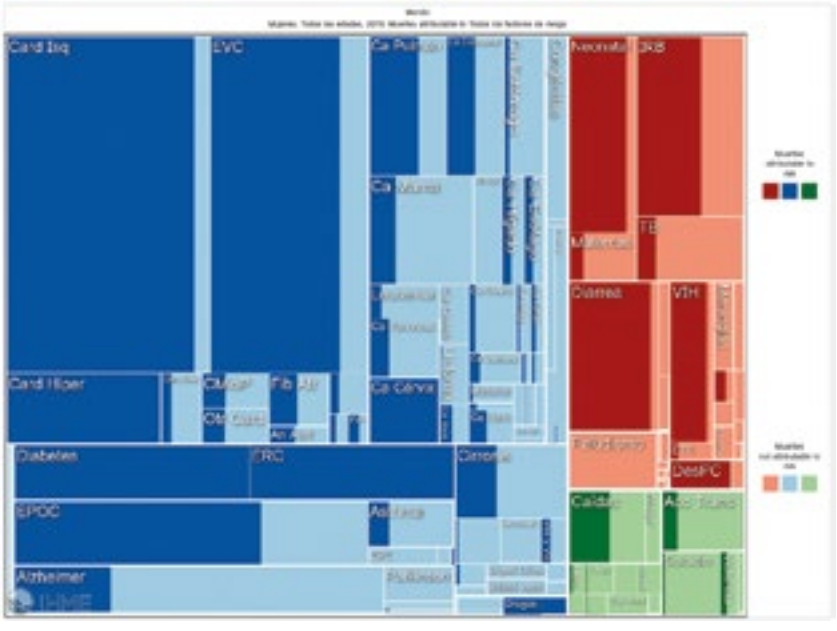
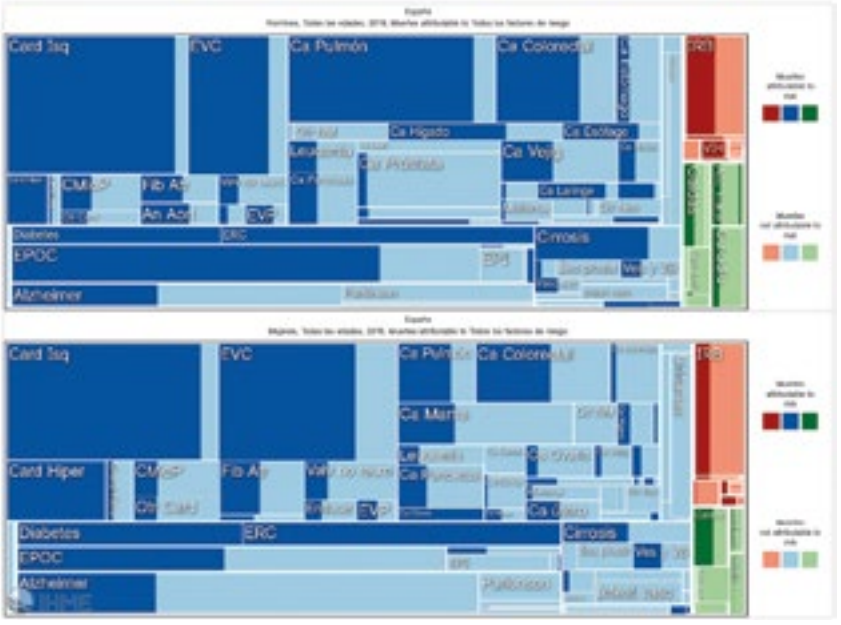


Figura 2

Principales causas de muerte en el mundo GBD [2]

Panel B. Causas de muerte en España según sexo



Incidencia del ictus en España: diferencias en función del sexo

El estudio IBERICTUS[10] realizó una estimación de la incidencia de ictus a partir de 5 zonas geográficas españolas, combinando registros hospitalarios y de atención primaria durante el año 2006. Se registraron un total de 2.700 ictus (53% hombres). Diaz Guzmán y cols. estimaron una incidencia poblacional de 187 ictus por 100.000 habitantes, 176 estandarizados a la población europea de 2006. La incidencia de ictus fue un 17% superior en hombres que aumentó casi al 20% tras ajustar por la mayor edad de las mujeres. La mortalidad intrahospitalaria fue del 14%, ligeramente superior en mujeres, pero sin alcanzar diferencia significativa. Un 81% de los pacientes presentaron un ictus isquémico (16% ataques isquémicos transitorios), 16% hemorragia intracerebral, 3% hemorragia subaracnoidea y un 1% no clasificables.

Más recientemente, Miguel-Yanes et al[11] realizaron una estimación mediante el uso del CMBD (conjunto mínimo básico de datos de todas las altas hospitalarias) de los años 2016-2018[12,13], tras la adaptación a la clasificación internacional de enfermedades[10] (CIE10). Esta clasificación incluye las enfermedades del aparato circulatorio en el grupo I, asignando I6 a la patología vascular cerebral (Tabla Anexo). Los registros disponibles no incluyen las opciones de situaciones transgénero o estados intersexuales, por lo que no disponemos de información en este sentido.

Miguel-Yanes[11] et al estiman una incidencia de ingreso hospitalario por ictus en hombres de 217 casos por 100.000 habitantes, frente a 172 en mujeres (alrededor de un 60% más en hombres). El ictus se asoció con edad avanzada (edad media 74 años: la incidencia fue inferior a 10/100.000 habitantes para edades inferiores a 35 años y se multiplicó por más de 100 a partir de los 75 años.

Hemos actualizado los datos de España con el CMBD de los años 2016-2021[12, 13]. Durante estos años se produjeron una media de 181.311 ingresos hospitalarios anuales con diagnóstico primario (46,5%) o secundario (54,5%) de ictus, con un predominio de hombres (55,8%). La media de estancia hospitalaria fue de 7 días para ambos grupos. El coste por estancia medio se estimó en 6.252 €, por lo que el coste anual atribuido a los ingresos hospitalarios de pacientes con ictus fue superior a 1.100 millones de euros. Los pacientes en los que el ictus fue el diagnóstico principal eran 4 años más jóvenes: 72,6 frente a 76,5 años, y más a menudo mujeres (46,7% vs 43%). Los diagnósticos primarios más frecuentes entre los pacientes que presentaron un ictus como diagnóstico secundario fueron infección respiratoria (19%), otra patología cardiovascular (17%), neoplasias, y enfermedades respiratorias, digestivas o genitourinarias (8% cada una de ellas). Estos datos muestran que el ictus afecta a más del doble de los pacientes hospitalizados que los contabilizados habitualmente, que sólo consideran los casos en los que el ictus es el diagnóstico principal.

Si restringimos el análisis a los pacientes con diagnóstico primario de ictus, la incidencia estimada de ingresos por ictus entre 2016 y 2021 fue de 216 casos por 100.000 habitantes en hombres (175 en mujeres) estimada a partir del CMBD y la población nacional publicada por el INE [12, 13 ,14] (figura 5). La edad media fue de 74,7 años (72,9 en hombres, 77 en mujeres) (figura 6). Aunque la tasa de ingresos por ictus no muestra un aumento, el ictus como causa principal de ingreso creció progresivamente entre 2016 (17%) y 2021 (19,7%) (figura 5). La distribución de los tipos de ictus difirió entre hombres y mujeres (figura 7). Globalmente, un 19,4 % de los ictus fueron hemorrágicos, una proporción ligeramente superior en las mujeres (19,7%). Sin embargo, dentro de los ictus hemorrágicos, la hemorragia subaracnoidea fue más frecuente en mujeres (5,2 % vs 3,2%), mientras que la hemorragia intracerebral (11,2% vs 12,3%) y otras hemorragias (especialmente hematoma subdural 4,1% vs 6,3%) fueron más frecuentes en los hombres. La proporción de ictus isquémicos fue similar en ambos sexos (80,6%), dentro de los cuales, los ictus cardioembólicos fueron más frecuentes en las mujeres (20,6 vs 15,4%). Por el contrario, los ataques isquémicos transitorios fueron menos frecuentes en las mujeres (3,1% vs 6,5%). Los ictus asociados a otras enfermedades fueron más frecuentes en mujeres (8,5 % vs 4,8%).

El destino al alta difirió también entre sexos: el alta a domicilio fue más frecuente en varones (72,1 % vs 67,7%), siendo más frecuente en mujeres el traslado a centros sociosanitarios (5,2% vs 4,3%) y la mortalidad (15,1 vs 11,1%).

Figura 5

Incidencia de ingresos hospitalarios por ictus en España

Fuente INE

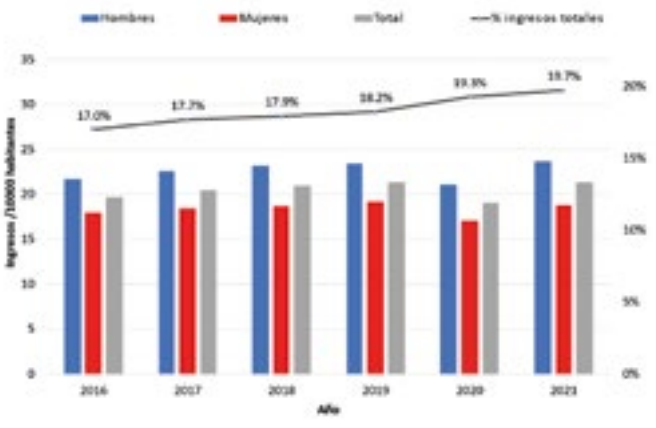


Figura 6

Edad de los pacientes ingresados con diagnóstico principal de ictus según sexo (CMBD 2016-2021)

Elaboración propia [12,13]

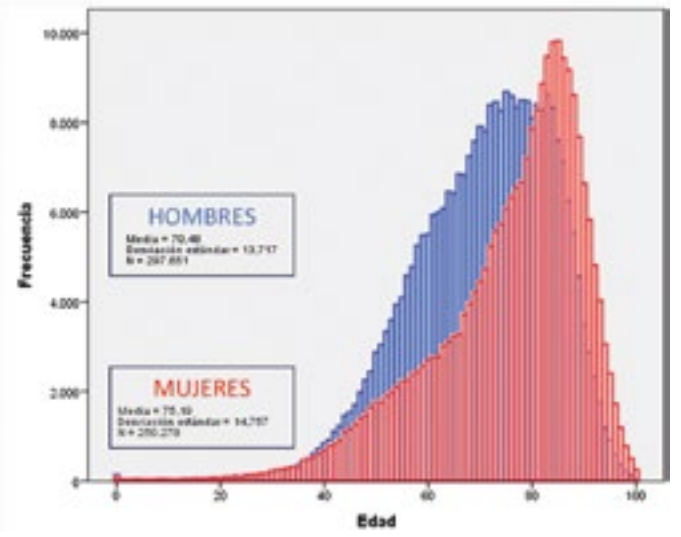


Figura 7

Distribución por tipos de ictus en pacientes ingresados (CMBD 2016-2021)

Elaboración propia [12,13]

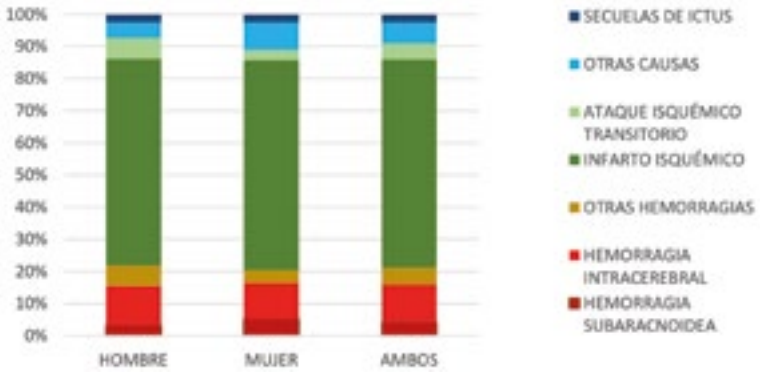
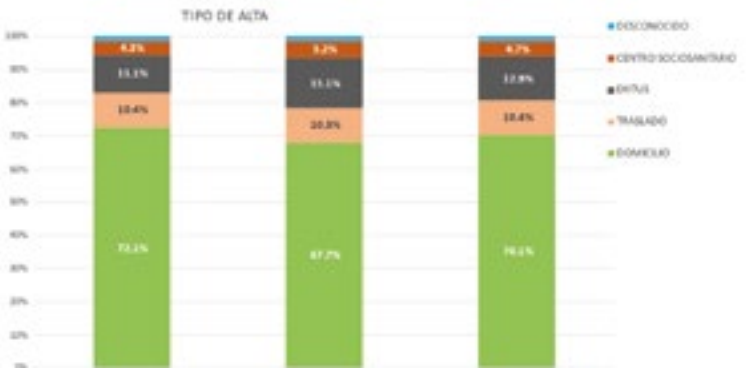


Figura 8

Destino al alta de los pacientes ingresados por ictus (CMBD 2016-2021)

Elaboración propia. Datos del ministerio de sanidad [12,13]



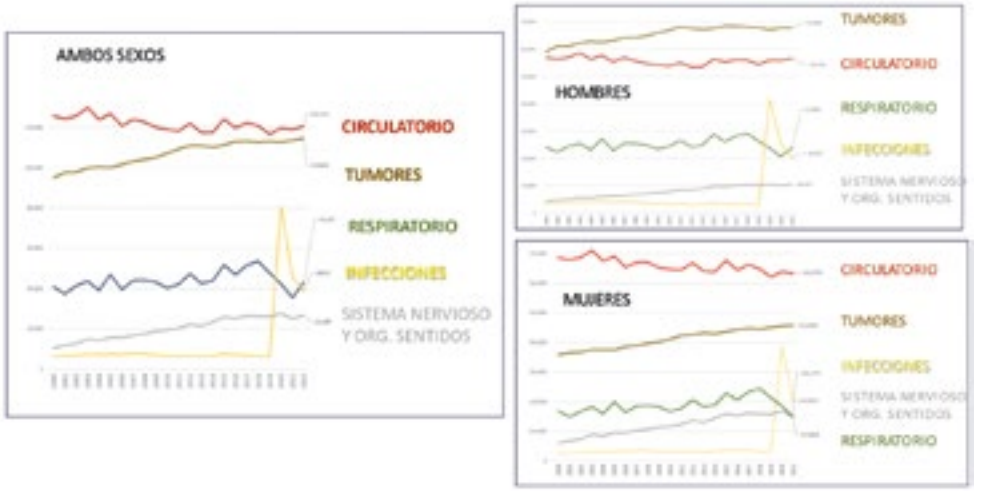
Ictus y Mortalidad

Es ampliamente conocido que la primera causa de muerte en nuestro país son las enfermedades del aparato circulatorio (Figuras 2,3) [3]. Aunque a lo largo de los últimos 20 años se ha producido un lento descenso (con fluctuaciones) de la mortalidad de causa circulatoria, el aumento progresivo de la mortalidad atribuida al cáncer no ha llegado a superar de modo agregado a la causa circulatoria. Sin embargo, si separamos las causas de muerte por sexo, el cáncer ha superado a la mortalidad de causa circulatoria en los hombres desde comienzos del siglo XXI, mientras en mujeres, aunque la brecha ha disminuido, la mortalidad de causa vascular continúa siendo un 36% superior a la del cáncer (Figuras 2,3).

Figura 3

Evolución de las 5 principales causas de muerte en España

Elaboración propia a partir de Instituto Nacional de Estadística.

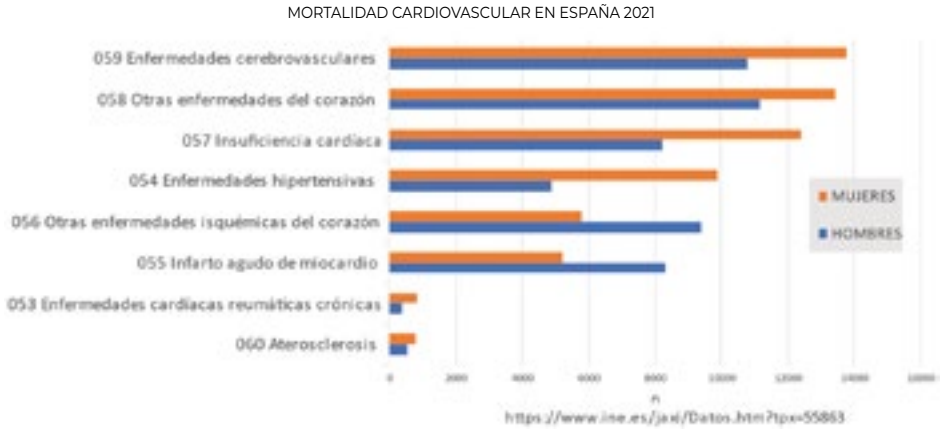


Históricamente se ha puesto el énfasis en la enfermedad cardiovascular en las enfermedades isquémicas del corazón, más prevalentes en hombres. Sin embargo, debe hacerse notar que dentro de las enfermedades del sistema circulatorio, la primera causa de muerte no se relaciona con la cardiopatía isquémica, sino con las enfermedades cerebrovasculares. El INE registra un total de 120.752 fallecimientos por causa vascular en el año 2022, de las que corresponde un 53% a las mujeres. Dentro de las muertes por causa vascular, el trastorno más frecuente son las enfermedades cerebrovasculares (20,4%), en el que la predominancia femenina es más llamativa (56,1%), lo que corresponde a 13.777 mujeres frente a 10.781 hombres. Por otro lado, el infarto agudo de miocardio es responsable de un 11,2 % de la mortalidad de causa vascular. En este caso la mortalidad masculina es predominante (61,5% de un total de 13.505 fallecimientos).

Figura 4

Principales causas de muerte de enfermedades del aparato circulatorio (2021)

Elaboración propia a partir de Instituto Nacional de Estadística.



A partir de los datos del CMBD (2016-2021), en análisis univariado la mortalidad en los pacientes con diagnóstico primario de ictus se asoció con el sexo femenino, la edad, la severidad de la enfermedad y se redujo con el año de calendario. En análisis multivariado la mortalidad se asoció con el sexo femenino (+ 14%), edad (+4,7% por año), gravedad (x3 por cada punto) y año de calendario (-4,8% por año de calendario). La mortalidad continuó siendo superior en mujeres tras ajustar por edad, año de diagnóstico y severidad de la enfermedad. El CMBD es una base de tipo administrativo que no permite un análisis detallado de circunstancias clínicas y socioeconómicas, pero cuyo uso ha sido considerado adecuado en múltiples estudios clínicos. El CMBD no proporciona datos de severidad del ictus ni situación funcional tras el mismo. Otra limitación del CMBD es que, por definición, no incluye los casos leves que no acuden al hospital, ni los casos muy graves que fallecen sin llegar a ser trasladados a un centro hospitalario.

Factores de riesgo de ictus. Diferencias en función del sexo. Factores de riesgo habituales

Hipertensión arterial

La hipertensión arterial es el factor de riesgo vascular clásico que más influencia tiene en el incremento del riesgo de sufrir un ictus. El riesgo de ictus atribuible a la presencia de hipertensión arterial se estima cercano al 50%,[15] aunque todavía no existen datos para afirmar si este riesgo es mayor en las mujeres que en los hombres. Diversos metaanálisis apuntan a que el impacto que tiene el incremento de la tensión arterial en el riesgo de un ictus es similar en hombres que en mujeres (25% de riesgo por cada incremento de 10 mmHg),[16]

pero en cambio, existen estudios comunitarios realizados a gran escala que sugieren que el riesgo de ictus de una mujer con cifras de presión arterial sistólica entre 120-129 mmHg es similar al de hombres con cifras de presión arterial entre 140 y 149 mmHg.[17]

Por otro lado, la hipertensión arterial es el factor de riesgo más prevalente en pacientes con ictus agudo. La prevalencia global ajustada por edad de hipertensión arterial se estima en el 32% en las mujeres y en el 34% en los hombres. Sin embargo, la prevalencia por estratos de edad es diferente entre hombres y mujeres. A medida que aumenta la edad, la prevalencia de hipertensión arterial aumenta en ambos géneros, pero el incremento exponencial de la prevalencia en mujeres postmenopaúsicas, hace que la hipertensión arterial sea más frecuente en mujeres que en hombres a partir de una cierta edad[18, 19].

En cambio, el tratamiento y control de la hipertensión arterial es mayor en mujeres que en hombres. Cifras globales estiman en casi un 50% el tratamiento de la hipertensión en las mujeres, mientras que la cifra no alcanza el 40% en los hombres.[20,22] Teniendo en cuenta que menos del 50% de los pacientes en tratamiento antihipertensivo alcanzan un control eficaz de la tensión arterial, podemos estimar que las cifras de mujeres hipertensas bien controladas no supera el 25%.[18] Sin embargo, estas cifras están sujetas al efecto de otros factores, como la edad, el estrato socioeconómico y cultural, lo cual da lugar a diferencias en el porcentaje de mujeres hipertensas con buen control. Es bien conocido, que el mejor control en las cifras de tensión arterial de las mujeres frente a los hombres ocurre fundamentalmente a edades más jóvenes y esta diferencia se disipa en pacientes por encima de los 65 años de edad[20, 22].

En cuanto al tratamiento antihipertensivo, el beneficio de los distintos grupos farmacológicos utilizados para el control de la presión arterial (inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, antagonistas del calcio y diurético) parece ser similar en ambos sexos[23].

Fibrilación auricular

La fibrilación auricular es la arritmia cardíaca sostenida más prevalente en pacientes adultos [6] y está presente en el 20-30% de los ictus de origen isquémico y alrededor del 10% de los ictus de origen criptogénico[7]. La fibrilación auricular ocasiona una pérdida de contracción efectiva en la aurícula izquierda, con el consiguiente éxtasis sanguíneo que propicia la formación de trombos, en su mayoría alojados en la orejuela de la aurícula izquierda.

La prevalencia de fibrilación auricular en adultos se estima entre un 2 y un 4% de la población y se espera que esta cifra se doble en los próximos años por el envejecimiento de la población y la mayor esperanza de vida[8,9]. Alrededor de 1 de cada 3 individuos mayores de 55 años presentan riesgo de desarrollar fibrilación auricular a lo largo de su vida. La incidencia ajustada por edad, la prevalencia y el riesgo a lo largo de la vida de presentar fibrilación auricular es menor en mujeres que en hombres [10]. Sin embargo, la fibrilación auricular aparece en edades más avanzadas de la vida que en los hombres y además se asocia con mayor frecuencia a enfermedad valvular e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada en comparación con el sexo masculino. Además, las mujeres con fibrilación auricular muestran síntomas más severos que los hombres[11, 12].

El sexo femenino multiplica por dos el riesgo de ictus y por casi tres cuando se trata de un ictus hemorrágico en pacientes con fibrilación auricular

Hay que tener en consideración que el sexo femenino es un factor de riesgo de sufrir un evento tromboembólico sistémico en pacientes con fibrilación auricular y como tal está recogido en la escala de estratificación de riesgo isquémico más utilizada a nivel mundial, la escala CHA2DS2VASc, que incluye los siguientes factores de riesgo: insuficiencia cardiaca, hipertensión arterial, edad, diabetes, historia previa de embolismo, arteriosclerosis establecida y el sexo femenino[24]. El sexo femenino multiplica por dos el riesgo de ictus y por casi tres cuando se trata de un ictus hemorrágico en pacientes con fibrilación auricular[25, 26].

A pesar de este incremento del riesgo, el tratamiento con anticoagulantes orales de la familia de los antagonistas de la vitamina K es menor en mujeres en comparación con los hombres en todos los estratos de la escala CHA2DS2VASc.[27] Esto lógicamente contribuye al riesgo incrementado de ictus en mujeres. Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) han demostrado en múltiples ensayos clínicos, un perfil de eficacia y seguridad mejor que los fármacos antivitamina K en la prevención del ictus de pacientes con fibrilación auricular.[28] A pesar de que la proporción de mujeres en dichos estudios no es superior al 40%, los datos disponibles apuntan a que la eficacia del tratamiento con ACOD es similar entre hombres y mujeres[29].

Además, existen también diferencias de género en el uso de otras terapias no farmacológicas para el tratamiento de la fibrilación auricular. Se ha demostrado que el número de ablaciones de fibrilación auricular que se practica en mujeres es menor que en hombres,[30] aunque este dato puede estar sesgado por la predisposición a aceptar la realización de un procedimiento invasivo, así como por la presentación de fibrilación auricular a edades más avanzadas en mujeres que en hombres. Esto puede ser la explicación de un menor éxito de la ablación de fibrilación auricular y de un mayor número de complicaciones periprocedimiento en las mujeres[31]. Por último, existen datos que apuntan en la misma línea y parece que las mujeres también experimentan un mayor número de eventos adversos tras un procedimiento de oclusión de la orejuela[32, 33].



Tabaquismo

El tabaquismo es un factor de riesgo de ictus claramente definido en diversos estudios poblacionales. El riesgo de sufrir un ictus de un fumador es aproximadamente 1,5 veces superior al de una persona no fumadora. Además, este riesgo es dosis dependiente y se estima que el riesgo se incrementa en torno a un 10% por cada 5 cigarrillos-día[34]. Aunque la prevalencia de tabaquismo es menor en mujeres que en hombres,[35] los datos de que disponemos en la actualidad sugieren que el riesgo de sufrir un ictus es mayor en mujeres fumadoras que en hombres[16, 34]. Históricamente, la prevalencia del tabaquismo ha sido muy superior en varones, pero en los últimos años esta diferencia tiende a desaparecer en la población más joven.

Ejercicio físico diario y sedentarismo

En la actualidad existe una preocupación creciente sobre la práctica de ejercicio físico diario, y cada vez más número de profesionales sanitarios miden el nivel de actividad física de sus pacientes y administran pautas específicas de ejercicio.

La razón es clara ya que la actividad física regular tiene un impacto fundamental en la reducción del riesgo cardiovascular global. Esta reducción puede ser de hasta el 25% cuando se comparan personas con un nivel de actividad física elevado con personas con un nivel bajo. El ejercicio físico diario tiene efectos cardiovasculares muy beneficiosos, como la reducción de las cifras de presión arterial, la mejora del control glicémico y la reducción del peso, que reducen el riesgo de sufrir un ictus e incluso la recurrencia del mismo. El impacto de la actividad física en la reducción del riesgo de sufrir un ictus parece ser similar o incluso algo mayor en mujeres que en hombres[36,37] .

Por otro lado, la prevalencia del sedentarismo en las mujeres es mayor que en los hombres, lo cual supone un predictor, de peor recuperación funcional tras un ictus, más potente que el bajo peso corporal.[38] Además, no hay que olvidar que el ejercicio físico diario influye positivamente en la recuperación cognitiva tras un ictus agudo [39].

Dislipemia

La elevación del colesterol LDL está claramente identificada como causa de arteriosclerosis sistémica y del desarrollo de cardiopatía isquémica[40,41]. Por el contrario, aunque la arteriosclerosis desempeña un papel importante en los ictus aterotrombóticos, no existe evidencia epidemiológica consistente que asocie la elevación del colesterol total o del colesterol LDL con el riesgo de desarrollo global de ictus en hombre o en mujeres[42]. Sin embargo, si se analiza de modo aislado el ictus isquémico, sí se ha descrito una asociación entre los niveles elevados de colesterol total y colesterol LDL, y niveles descendidos de colesterol HDL y el riesgo de ictus isquémico, tanto en hombres como en mujeres[43, 44]. Por el contrario, niveles bajos de colesterol total se asocian a un mayor riesgo de ictus hemorrágico, lo que puede explicar la dificultad de encontrar un patrón simple de asociación entre los niveles lipídicos y el desarrollo de ictus en conjunto, dada su heterogeneidad[43,45]. Por otro lado, se ha descrito la presencia de diferentes alteraciones lipídicas asociadas al desarrollo de ictus en mujeres postmenopáusicas[46]. Un análisis detallado de la compleja relación entre alteraciones lipídicas y riesgo de ictus isquémico (en especial en mujeres) excede los objetivos del presente documento. No obstante, es interesante destacar en cualquier caso, que el tratamiento hipolipemiante ha demostrado consistentemente una reducción del riesgo de ictus isquémico, por lo que se ha incorporado en las guías de prevención del ictus[47].

Factores de riesgo de ictus. Diferencias en función del sexo

Factores de riesgo específicos de la mujer

La mujer tiene un mayor riesgo de ictus a lo largo de la vida que el hombre [48] y los tres estadios de la vida que concentran este mayor riesgo son el periodo fértil de la mujer, la postmenopausia y la edad avanzada[49]. Las mujeres tienen factores biológicos y farmacológicos únicos que presentan riesgos potenciales de ictus en función de los cambios reproductivos y hormonales a lo largo de la vida. Estos incluyen la edad de la menarquia, el uso de anticonceptivos hormonales, el embarazo y la menopausia[50].

La mujer tiene un mayor riesgo de ictus a lo largo de la vida que el hombre y los tres estadios de la vida que concentran este mayor riesgo son el periodo fértil de la mujer, la postmenopausia y la edad avanzada



Edad de la menarquia y edad de la menopausia
Riesgos exclusivos de las mujeres a lo largo de la vida reproductiva
En los últimos cinco años se ha extendido el concepto de riesgo de ictus a lo largo de la vida en las mujeres y que hace referencia al tiempo de exposición a los estrógenos endógenos. El estradiol, el principal estrógeno endógeno, es una importante molécula de señalización en la homeostasis cardio-metabólica que reduce el estrés oxidativo y es un robusto agente neuroprotector en modelos preclínicos de ictus[51].

La exposición a los estrógenos a lo largo de la vida se define como el tiempo que transcurre entre la menarquia (primera menstruación) y la menopausia (falta de menstruación). Un análisis del estudio Nurses' Health Study encontró que una vida reproductiva de 30 años o menos se asociaba de forma independiente con un mayor riesgo de ictus total[52]. Esta asociación parece ser impulsada por una menopausia prematura (antes de los 40 años) o temprana (entre 40-44 años), pero también con la menarquia o edad de la primera menstruación antes de los 10 años o después de los 17 años, que tienen los riesgos más altos en cuanto a la edad del inicio de la menstruación[52]. Estos datos son consistentes con recientes estudios prospectivos [23] y el mecanismo que puede explicar este riesgo es la exposición más corta a los beneficios del estradiol endógeno. Además, la vida reproductiva, la edad en la menopausia y la edad de la menarquia se asociaron significativamente con el riesgo total de enfermedad cardiovascular en mujeres que nunca usaron terapia hormonal[50].

Anticonceptivos hormonales orales
El uso de anticonceptivos orales se asocia con ictus en mujeres jóvenes. Las más recientes revisiones de metaanálisis han demostrado un riesgo entre 1,7 y 2,47 veces mayor de ictus en las usuarias de anticonceptivos orales y que este riesgo aumentaba con cualquier tipo de anticonceptivo oral. El riesgo disminuye cuando las dosis de estrógenos son más bajas, mientras que los anticonceptivos con progesterona sola en cualquier formulación no parecen asociarse a un aumento de riesgo[51, 53]. En mujeres con factores de riesgo vascular (hipertensión, fumadoras, obesidad e hiperlipidemia) y en mujeres con migraña, el uso de anticonceptivos orales acentúa el riesgo[54]. Aunque la incidencia de ictus isquémico en relación a los anticonceptivos hormonales es muy baja (21.4 por 100.000 personas/año) el aumento observado en el riesgo sigue siendo importante y obligaría a controlar al máximo otros factores de riesgo modificables en mujeres sanas[49]. Aun así, el estudio de una cohorte de > 150.000 mujeres (UK Biobank) sin enfermedad cardiovascular seguidas durante una mediana de 11,8 años mostró que el uso de anticonceptivos orales se asoció con una reducción global del 9 % de eventos vasculares[55] y pone en cuestión el riesgo del uso de anticonceptivos orales para las complicaciones cardiovasculares. Se necesitan más investigaciones para explorar las funciones y mecanismos funcionales del uso de los anticonceptivos orales en la salud cardiovascular.

Menopausia
La menopausia señala la transición entre el periodo reproductivo y no reproductivo de la mujer y se asocia con varios cambios biológicos en el sistema endocrino que son relevantes para la salud cardiovascular de la mujer.

Los cambios hormonales en la menopausia se asocian con alteraciones en la composición corporal. La masa grasa se incrementa en las regiones centrales y en las vísceras en detrimento de la masa muscular. El tejido adiposo visceral segrega citoquinas inflamatorias y del hígado se liberan ácidos grasos libres que generan reacciones oxidativas, aumentando la resistencia a la insulina. La menopausia produce cambios en el perfil lipídico con un 10-15% más de colesterol LDL y triglicéridos y ligera disminución de los niveles del colesterol HDL. También existe un incremento de la presión arterial que puede ser debido a un efecto

directo de los cambios hormonales en los vasos y a cambios metabólicos por el propio envejecimiento. Por último, un aumento de la sensibilidad al sodio con frecuencia conduce a la retención intermitente de líquidos y la producción de edemas[56].

La pérdida de la función ovárica con el cese de la menstruación que marca el inicio de la menopausia ocurre alrededor de los 51 años, con un intervalo normal entre los 40 y 60 años

Edad de la menopausia
La privación del beneficio de los estrógenos endógenos a medida que las mujeres envejecen ocurriría teóricamente con una edad más temprana de inicio de la menopausia, ya que la edad de inicio de la menopausia es un importante factor de riesgo potencial específico del sexo femenino para la enfermedad cardiovascular y el ictus en edades más avanzadas de la vida. La menopausia temprana (entre 40 y 44 años) incrementa el riesgo de ictus isquémico de forma lineal, con un 2% de reducción del riesgo de ictus por cada año que se retrasa la menopausia[56].

Datos observacionales indican que la menopausia prematura (antes de los 40 años) no tratada, independientemente de la causa (espontánea, cirugía de ooforectomia bilateral, quimioterapia o radioterapia) se asocia con un riesgo más elevado de enfermedad cardiovascular además de otras patologías (Parkinson, demencia, osteoporosis y mortalidad)[56,57]. En esta población se puede considerar tratamiento hormonal sustitutivo siempre que no existan contraindicaciones[57] y durante un intervalo de tiempo que no exceda los 4 años[56].

Tratamiento hormonal sustitutivo en la menopausia sintomática
Un 75 % de mujeres durante la etapa de la menopausia tienen síntomas vasomotores que pueden llegar a limitar su calidad de vida y para los que en décadas pasadas se recomendaba el tratamiento con terapia hormonal sustitutiva. Pero el efecto neuroprotector de los estrógenos endógenos no se ha visto trasladado a los ensayos clínicos relacionados con la utilización de estrógenos en la terapia hormonal sustitutiva.

El Women's Estrogen for Stroke Trial en mujeres que recibieron estradiol oral o placebo durante 2.8 años mostró que en el grupo con terapia estrogénica tenían un alto riesgo de ictus fatal (RR 2.9). El Women's Health Initiative (WHI) de 2004, un estudio aleatorizado de mujeres a la combinación de estrógenos y progesterona durante 7.1 años encontró un incremento del riesgo de ictus del 33% en el grupo de tratamiento con estrógenos. Un 70% de las mujeres incluidas eran mayores de 60 años, pero hoy día sabemos por estudios más recientes, que si se administra en los primeros 10 años de menopausia o antes de esa edad puede reducir la mortalidad por todas las causas, el riesgo coronario, la osteoporosis y el riesgo de demencia [53, 56].

No sólo el momento de inicio del tratamiento sino también la dosis y la formulación de hormonas influyen en más o menos medida en la arteriosclerosis subclínica estudiada con el cociente íntima-media (capas de la pared de las arterias, en este caso la carótida)[56, 58, 59].

En cuanto al ictus, se incrementa 1.32 veces en prevención primaria y 1.09 veces en prevención secundaria (mujeres que han padecido un ictus previo)[53, 57].

A partir de estudios aleatorizados como el WHI de 2004 que mostraban un exceso de riesgo cardiovascular con el uso de terapia hormonal sustitutiva, se ha dejado de recomendar en EEUU. Con todas las evidencias posteriores, en Europa se sigue recomendando para tratar los síntomas de la menopausia en pacientes de bajo riesgo: edad inferior a los 60 años, peso y presión arterial normales, que tengan actividad física y bajo riesgo de cáncer de mama y riesgo cardiovascular a 10 años menor al 5%[57], pero no se recomienda para reducir el riesgo de ictus isquémico[56, 60] ni tampoco a mujeres que ya han sufrido un evento cardiovascular[56].

Embarazo

a. El embarazo como factor de riesgo de enfermedad cerebrovascular

Epidemiología



El embarazo conduce a muchos cambios vasculares, metabólicos y adaptaciones fisiológicas en la madre que favorecen el crecimiento fetal y su desarrollo y preparan a la madre para el aumento de las demandas energéticas y nutricionales de la lactancia[61]. Los cambios fisiológicos asociados con el ictus son los cambios en el sistema hemodinámico/vascular, en el sistema de coagulación, y en el sistema inmunológico[48].

El término accidente cerebrovascular materno relacionado con el embarazo agrupa los ictus isquémicos o hemorrágicos que ocurren durante el embarazo y el período de 12 semanas posparto y se considera poco común. En un metanálisis de 2017 que incluyó 11 estudios, la tasa de incidencia bruta combinada de accidente cerebrovascular materno fue de 30 por 100.000 embarazos, que representa un riesgo 3 veces mayor que el de mujeres no embarazadas de edad reproductiva similar. La tasa de incidencia de accidente cerebrovascular materno no ha cambiado o incluso ha aumentado las últimas dos décadas, relacionado con un aumento simultáneo de enfermedades cardíacas e hipertensión durante el periodo 1994-2011[48, 50]. Sin embargo, no disponemos de cifras concretas en el estado español.

b. Trastornos hipertensivos del embarazo

La fisiología única y compleja del embarazo y sus complicaciones, en particular los trastornos hipertensivos del embarazo, contribuye a un mayor riesgo de los trastornos cerebrovasculares agudos[51]. Los trastornos hipertensivos del embarazo afectan del 5 al 10% de los embarazos en todo el mundo[56]. Estos incluyen hipertensión preexistente diagnosticada antes del embarazo o antes de las 20 semanas de gestación y la hipertensión gestacional o preeclampsia, que se desarrolla después de las 20 semanas de embarazo o durante el período posparto, asociada con proteinuria y/u otra disfunción orgánica materna. Además, la hipertensión preexistente se asocia con un mayor riesgo de desarrollar preeclampsia durante el embarazo[56]. El medio preeclámpsico puede predisponer al accidente cerebrovascular a través de mecanismos tanto indirectos (hipercoagulabilidad, inflamación, desequilibrio angiogénico y disfunción endotelial) como directos (miocardiopatía periparto, cardioembolismo inducido, trombosis del seno venoso, disección arterial, síndrome de vasoconstricción cerebral reversible y hemorragia intracerebral hipertensiva)[51].

Los trastornos hipertensivos del embarazo, confieren un aumento de más de cinco veces en el riesgo de accidente cerebrovascular de todo tipo en comparación a mujeres sin estas condiciones[50]. Si las mujeres tienen cardiopatía congénita, fibrilación auricular, trombocitopenia primaria, o migraña, además de uno de estos trastornos hipertensivos, el riesgo aumenta sustancialmente[50]. Es destacable que los accidentes cerebrovasculares hemorrágicos maternos representan más del 50% de los accidentes cerebrovasculares en el embarazo y el posparto[48], que es un porcentaje mucho más alto que en la población general, en la que representan sólo cerca del 15% del total[51].

c. Resultados adversos del embarazo y riesgo a largo plazo de accidente cerebrovascular

Un antecedente de hipertensión gestacional se ha asociado con un mayor riesgo cardiovascular y una mayor probabilidad de ictus futuro[61], mediados en gran parte por el desarrollo de hipertensión crónica. También la gravedad, la paridad y la recurrencia de estos trastornos hipertensivos del embarazo aumentan el riesgo de eventos cardiovasculares posteriores[56]. En general, el riesgo de ictus 10 años después de un embarazo complicado con preeclampsia se estima bajo (<20%), aunque no existe evidencia de que las intervenciones preventivas después de uno o más embarazos con preeclamsia reduzcan el riesgo futuro[62].

La diabetes mellitus gestacional, definida como el desarrollo de intolerancia a la glucosa por primera vez durante el embarazo, ocurre en alrededor del 7% de las gestaciones[56] y se asocia a 1,21 más riesgo de accidente cerebrovascular a largo plazo[48], coincidiendo con otras revisiones sistemáticas previas con resultados similares[61].

Todo ello parece corroborarse con datos actualizados de la cohorte del estudio WHI y otros estudios, mostrando una asociación consistente entre antecedentes de resultados adversos del embarazo incluidos los trastornos hipertensivos del embarazo, el parto prematuro, la diabetes gestacional, el parto de un recién nacido de bajo peso, el desprendimiento de placenta y la pérdida del embarazo, y manifestaciones clínicas de enfermedad cardiovascular en etapas posteriores de la vida, incluido el accidente cerebrovascular[61].

Factores de riesgo de ictus en personas transgénero

Entender el papel de los factores de riesgo individuales de ictus en personas transgénero, particularmente el uso de hormonas de afirmación de género, es de importancia crítica en este colectivo, pero el conocimiento actual es muy limitado[51]. Existe una clara necesidad de estudios prospectivos de alta calidad con sujetos control apropiados para dilucidar los potenciales riesgos del uso de esteroides sexuales a largo plazo y así poder asesorar en este sentido a las personas de todas las edades y etapas de transición.

Causas de ictus isquémico. Diferencias en función del sexo

Las diferencias entre las mujeres y los hombres son múltiples, incluyendo la anatomía, la biología vascular, la inmunidad, los factores neuroprotectores, los perfiles hormonales, los factores de riesgo vascular, los factores de estilo de vida, factores estresantes psicosociales, el contexto social y el estatus socioeconómico. Todos estos factores pueden influir en el riesgo y tipo de ictus[49].

Cuando nos centramos en el ictus isquémico, hemos de resaltar que se trata de una enfermedad compleja y heterogénea de difícil clasificación. Así, las clasificaciones causales integran múltiples aspectos de la evaluación de un ictus, incluyendo los síntomas, factores de riesgo vasculares y los resultados de las pruebas diagnósticas. Otras clasificaciones categorizan a los pacientes en más de un subtipo etiológico asignando a cada uno de ellos un grado de probabilidad causal[63].

La clasificación causal del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología (GEECV/SEN) distingue 5 categorías etiológicas[63]:

- Ictus aterotrombótico: relacionado con una estenosis o estrechamiento mayor del 50% de una arteria extracraneal o intracraneal de gran calibre o con una estenosis menor del 50% asociado a la presencia de factores de riesgo vascular.

- Ictus por afección de pequeño vaso: infarto menor de 1,5cm en el territorio de una arteria perforante (o profunda), que se manifiesta clínicamente con un síndrome lacunar típico.
- Ictus cardioembólico: producido por una cardiopatía embolígena o causante de émbolos como fibrilación o aleteo auricular (arritmias frecuentes), estenosis mitral, prótesis aórtica o mitral, trombo intracardiaco, entre otras.
- Ictus de etiología o causa infrecuente: por ejemplo, por disecciones arteriales, vasculitis, estados protrombóticos (estado de hipercoagulabilidad) etc.
- Ictus de etiología indeterminada: distinguiéndose 3 subgrupos: ictus de causa desconocida tras estudio completo, ictus de causa indeterminada por estudio incompleto, e ictus de causa indeterminada por coexistencia de 2 o más causas.

La mayoría de los ictus son causados por isquemia cerebral y representan el 87% de todos los casos de accidente cerebrovascular[64]. Son escasos los trabajos que hacen referencia a los subtipos de ictus isquémico y menos los que comparan ambos sexos con datos de nuestro país[11]. Como se muestra en el apartado 2.1, en las mujeres predomina el ictus cardioembólico entre los ictus isquémicos, y los ictus de causa infrecuente o asociados a otros trastornos.

Seguidamente efectuamos un apunte de los tres subtipos de ictus isquémico más frecuentes:

1- Ictus de pequeño vaso o lacunar

Los ictus isquémicos lacunares están causados por pequeños infartos que se producen en regiones irrigadas por una arteria perforante (profunda) y representan del 11 al 27% de los ictus agudos, según distintas series. Los ictus isquémicos lacunares pueden ser poco sintomáticos, pero su repetición puede dar lugar a un deterioro cognitivo progresivo (o demencia vascular)[49], aunque no de forma exclusiva por este tipo de ictus.

2- Ictus aterotrombótico

Una de las principales causas de ictus isquémico es la ruptura de las placas ateroscleróticas y la posterior formación de trombos que se produce en la arteria carótida. En un trabajo nórdico pionero en su estudio, la prevalencia de placa fue mayor entre los hombres que entre las mujeres hasta la edad de 75 años, a partir de la cual más mujeres (81,2%) que hombres (76,5%) tienen arteriosclerosis carotidea[17]. Por histología o imágenes no invasivas, también se ha observado que existen diferencias en la morfología y composición de la placa entre sexos. Con la edad, las mujeres tienen mayor estenosis que los hombres mientras que los hombres tienen mayor área de placa en comparación con las mujeres[64].

3- Ictus cardioembólico

Es la causa más frecuente de ictus en nuestro medio y se produce por la migración de un trombo auricular en pacientes con fibrilación auricular, ya sea en pacientes con valvulopatía reumática o con 'fibrilación auricular no valvular'. Con mucha menos frecuencia el émbolo puede ser de origen ventricular (habitualmente en el contexto de cardiopatía isquémica) o de origen del sistema venoso (embolismo paradójico en pacientes con foramen oval persistente o comunicación interauricular).

En los pacientes con fibrilación auricular no valvular, el riesgo de ictus embólico se estima en un 5%. La inclusión del sexo en la escala CHA2DS2VASc atestigua el mayor riesgo de embolismo en mujeres con fibrilación auricular. En los ingresos por ictus isquémico en España (2016-2021), la causa cardioembólica fue más frecuente en las mujeres (20,6 vs 15,4%) (Apartado: Incidencia del ictus en España: diferencias en función del sexo).

El tratamiento anticoagulante reduce alrededor del 75% el riesgo de embolia en la fibrilación auricular. Paradójicamente, las mujeres reciben menos a menudo tratamiento anticoagulante que los hombres, lo que conduce a una mayor proporción de ictus cardioembólico en las mujeres[66].

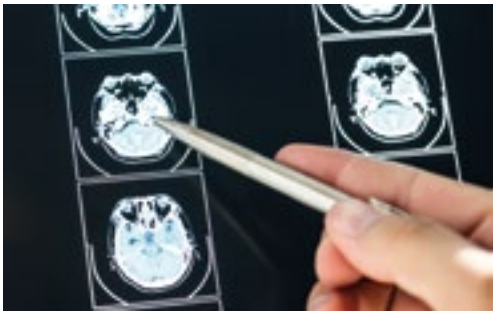
Ictus isquémico agudo. Diferencias por sexo en el acceso al diagnóstico y al tratamiento

Diferencias por sexo en el acceso a los cuidados sanitarios

Por varias razones, es difícil establecer con certeza las diferencias que existen entre ambos géneros en cuanto al acceso a los cuidados tras un episodio de ictus isquémico agudo. Lógicamente la mayor parte de los estudios que han abordado este tema, han incluido únicamente a pacientes que han conseguido contactar con el sistema sanitario en la fase aguda de un ictus, dejando a un lado aquellos que no lo logran. Por lo tanto, no podemos definir con exactitud cuál es la proporción de hombres y mujeres que necesitan ser atendidos por un ictus agudo y no reciben los cuidados sanitarios necesarios. Además, al no haber estudios que hayan sido específicamente diseñados para analizar este aspecto, solo podemos extraer conclusiones indirectas[67].

Lo que sí podemos asumir es que las posibles diferencias que existen varían en función del nivel sociocultural y de la propia región en la que se encuentre el paciente. Es conocido que los estratos sociales que muestran un mayor disbalance sociocultural y en los que las mujeres tienen una mayor dependencia económica de la figura masculina de la familia dan lugar a un menor acceso de las mujeres a los recursos tanto en educación como en sanidad[67]. Se puede inferir que la falta de independencia económica afecte de un modo negativo al acceso de las mujeres a los cuidados sanitarios por un ictus agudo. A esto se le suma, la dificultad a la hora de reconocer los síntomas de un ictus que pueden tener aquellas personas con un nivel educativo más bajo. Es posible, además, que otros factores sociales como el estado civil o el apoyo familiar tengan un papel fundamental en el acceso de las mujeres al hospital por un ictus. No hay que olvidar la importancia de factores biológicos como la edad y las comorbilidades asociadas de los pacientes[54].

Existen otros factores que influyen en las diferencias en el acceso por géneros a los cuidados sanitarios, pero que en España tienen un peso residual. Puede ocurrir que en aquellos países sin sistemas sanitarios públicos y universales, si la mujer no contribuye económicamente a los ingresos familiares, la disposición para pagar por los cuidados de cualquier proceso médico sea menor para la figura femenina de la familia que para la figura masculina. Además, en algunos países la presencia femenina en los equipos de trabajo del sistema sanitario es limitada, lo cual también crea una barrera sociocultural para que las mujeres tengan un acceso adecuado a los cuidados médicos por un ictus agudo.



Diferencias por sexo en el diagnóstico

Tradicionalmente se considera que el ictus agudo es infradiagnosticado en las mujeres principalmente motivado por la mayor presencia de síntomas atípicos. Estos síntomas atípicos que pueden dificultar el diagnóstico suelen ser: cefalea, fatiga, desorientación, debilidad, alteraciones visuales inespecíficas, pérdida de conocimiento o alteraciones del estado mental[68, 69, 70, 71]. Sin embargo, es difícil afirmar si realmente los síntomas atípicos

de un ictus son más prevalentes en mujeres que en hombres, porque la mayor parte de los estudios que han intentado determinar estas diferencias, no han ajustado los resultados por factores de confusión como la edad y la presencia asociada de problemas psiquiátricos[54].

Lo que sí se puede afirmar, es que la proporción de mujeres que presentan síntomas que simulan un ictus agudo, como migraña, convulsiones, alteraciones metabólicas o psiquiátricas, es superior a la de los hombres. Esto supone un auténtico reto diagnóstico, ya que es fundamental diferenciar con la máxima celeridad un ictus verdadero de lo que no lo es, para poder iniciar el tratamiento dirigido cuanto antes. A esto se le suma que cuando un paciente se presenta en el hospital con síntomas atípicos que pudieran corresponder a un ictus agudo, dicho diagnóstico se intenta esclarecer más cuando el paciente es un hombre que cuando es una mujer[72].

Además, la problemática se incrementa ya que una vez hecho el diagnóstico clínico de ictus agudo a las mujeres se les practica con menor frecuencia la prueba de neuroimagen correspondiente[71]. Aunque estas diferencias parece que se deben al perfil clínico del ictus agudo asociado al sexo femenino. El ictus en las mujeres se suele presentar a mayor edad que en los hombres, con mayor frecuencia viven solas, tienen más comorbilidad y además en el sexo femenino predomina la causa cardioembólica y clínicamente suele tener una presentación más grave[7, 11, 12, 13, 71]. Sin embargo, parece ser que estas diferencias en el diagnóstico de un ictus agudo se atenúan cuando se analizan poblaciones de la misma edad, aunque parece demostrado que el tiempo hasta la realización de la prueba de neuroimagen es mayor en mujeres que en hombres, incluso tras ajustar estos resultados por la edad[54].

Diferencias por sexo en el tratamiento del ictus isquémico agudo

El tratamiento del ictus isquémico agudo se basa esencialmente en la administración de tratamientos de reperfusión, es decir terapias que permiten restablecer el flujo sanguíneo cerebral. Distinguimos dos grandes tipos de tratamientos de reperfusión: la trombólisis intravenosa (TIV) y la trombectomía mecánica (TM).

La trombólisis intravenosa consiste en la administración por vía intravenosa de fármacos trombolíticos (actualmente se emplean dos: alteplasa y tenecteplasa) que permiten la lisis o rotura del trombo arterial que produce la isquemia cerebral. Para que la TIV sea eficaz y segura es necesario administrarla lo más precozmente posible tras haberse producido el ictus (se establece un periodo temporal máximo de 4,5 horas desde el inicio de los síntomas, aunque en casos seleccionados ese límite puede ser mayor). La complicación más temida de la TIV es la transformación hemorrágica del infarto cerebral, que puede acarrear un empeoramiento clínico importante del paciente e incluso la muerte. Para evitarla, es importante una selección cuidadosa de los pacientes, evitando administrar este tipo de tratamientos a pacientes con enfermedades previas que asocien riesgo de sufrir hemorragias.

La trombectomía mecánica permite la recanalización de la arteria obstruida mediante el empleo de dispositivos endovasculares (catéteres) con los que se accede a la arteria donde se localiza el trombo y se extrae de forma mecánica. Al igual que ocurre con la TIV, es fundamental que la TM se realice lo más precozmente posible (aunque con este tipo de tratamiento la ventana temporal puede ser más amplia). La complicación más grave de la TM también es la transformación hemorrágica que se puede producir al perforar accidentalmente la arteria que se está tratando.

El beneficio clínico y seguridad de la TIV y TM se ha demostrado en múltiples ensayos clínicos aleatorizados. Análisis posteriores de estos estudios sugirieron que ambos tratamientos de reperfusión son efectivos tanto en hombres como en mujeres. Sin embargo, estos análisis post-hoc deben interpretarse con cautela: los análisis estratificados por sexo se realizaron

El tratamiento del ictus isquémico agudo se basa esencialmente en la administración de tratamientos de reperfusión, es decir terapias que permiten restablecer el flujo sanguíneo cerebral

a posteriori, y no tuvieron el poder estadístico adecuado para detectar diferencias específicas asociadas al sexo. Además, los criterios para la inclusión de pacientes en los ensayos clínicos fueron restrictivos y excluyeron habitualmente pacientes por encima de una determinada edad (generalmente mayores de 80 años), o con comorbilidades o discapacidad preexistentes. Esto ha podido afectar especialmente a la población femenina dando lugar a una infrarrepresentación de las mujeres en estos ensayos. En otras palabras, las mujeres incluidas en los ensayos clínicos de tratamiento de reperfusión pueden no ser representativas de la población general de mujeres con ictus. Aunque, en principio, esto también se aplicaría a los hombres, es menos problemático, ya que, por término medio, son más jóvenes y están menos discapacitados en el momento de sufrir el primer ictus[67].

Estudios posteriores a los ensayos clínicos han mostrado diferencias entre hombres y mujeres en el acceso, demoras en el tratamiento, complicaciones y efecto de la TIV y TM:

- Se estima que las mujeres con ictus isquémico tienen un 13% menos de probabilidad que los hombres de ser tratadas con TIV. Afortunadamente, en los últimos años se está observando una reducción en esas diferencias[73]. En el caso de la TM los resultados son más heterogéneos: algunos estudios indican que no existen diferencias entre sexos, otros describen mayor utilización de TM en mujeres y otros en varones. En un estudio realizado en Cataluña durante los años 2016 a 2019 con más de 20.000 pacientes con ictus agudo, las mujeres recibieron con mayor frecuencia tratamientos reperfusión (TIV y/o TM): 48% frente al 43% en varones[74].

- Varios estudios realizados en Norte América han observado que el tratamiento trombolítico se administra más tardíamente en mujeres[68, 69]. Sin embargo, esos retrasos no se han descrito en Europa[70, 71]. El retraso e infrautilización de trombólisis en mujeres es más marcado en hospitales que no cuentan con atención especializada al ictus. Un estudio japonés describió mayor retraso en mujeres desde que llegan al hospital hasta que se realiza la TM, no obstante, este hallazgo no se ha confirmado en otros estudios[67].

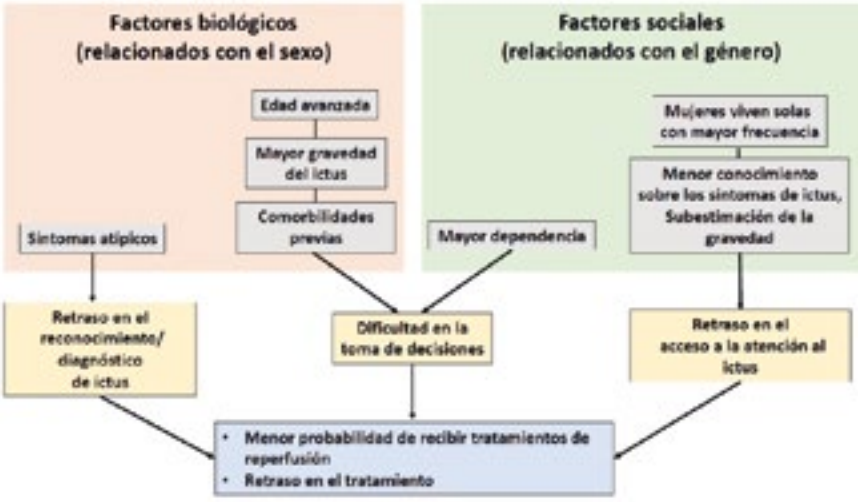
- La tasa de transformación hemorrágica tras los tratamientos de reperfusión parece ser ligeramente mayor en el sexo masculino en algunos estudios, sin embargo, no se observan diferencias significativas entre sexos en la efectividad del tratamiento a corto plazo. El éxito técnico de la TM es similar en hombres y mujeres.

- En los meses siguientes a la aplicación de tratamientos de reperfusión, las mujeres sufren mayor discapacidad que los hombres, probablemente debido a que su situación previa (discapacidad, comorbilidades, mayor edad) es menos favorable. No obstante, las mujeres tienen una mayor probabilidad de ganancia de vida libre de discapacidad con los tratamientos de reperfusión comparado con el sexo masculino[67].

  Estas diferencias pueden estar relacionadas con diversos factores tanto biológicos como sociales (figura 9):

Figura 9

Sexo, género e ictus: factores biológicos y sociales



- Los factores biológicos se han mencionado anteriormente: la mayor edad de las mujeres con ictus, la mayor gravedad del evento isquémico, la mayor comorbilidad de las mujeres o la atipicidad en la presentación clínica del ictus, que implican un retraso en el diagnóstico, suponen con mayor frecuencia una contraindicación para el tratamiento y dificultan la toma de decisiones del personal sanitario.

- Los factores socioeconómicos y culturales hacen referencia a las desigualdades de género existentes entre mujeres y hombres. Las mujeres por su rol de género pueden tener menor conciencia de los síntomas del ictus, subestimar su gravedad o atribuirlos a otros problemas de salud, lo que puede conllevar a una demora en la búsqueda de la atención médica. Los menores recursos económicos de las mujeres pueden también limitar el acceso a atención médica adecuada. Además, las mujeres viven más a menudo solas lo que también limita su acceso a los cuidados específicos. Por último, la situación dependencia previa (más frecuente en mujeres que en hombres) puede dificultar la toma de decisiones de los sanitarios al percibir un menor beneficio potencial para estos pacientes.

Pronóstico tras el ictus. Impacto en la calidad de vida Diferencias en función del sexo

El ictus constituye la primera causa de dependencia en el adulto. Aproximadamente la mitad de los pacientes que sobreviven a un ictus presentan algún grado discapacidad funcional residual. Las secuelas físicas, cognitivas, psicológicas y sociales producidas por el ictus requieren tratamientos rehabilitadores y otros tipos de cuidados que permitan minimizar la discapacidad de los pacientes. En el pronóstico, impacto en la calidad de vida y acceso a cuidados tras el ictus también se han observado diferencias entre hombres y mujeres.

El ictus es la primera causa de muerte en mujeres en nuestro país. La mayor letalidad del ictus en mujeres se ha confirmado en multitud de estudios: se calcula que la tasa de mortalidad anual tras sufrir un ictus es un 35% más altas en mujeres que en hombres[6]. En nuestro medio

(ver apartado: Incidencia del ictus en España: diferencias en función del sexo) el análisis del CMBD confirma una mortalidad más elevada en mujeres, incluso tras corrección por edad y comorbilidad.

Se calcula que la tasa de mortalidad anual tras sufrir un ictus es un 35% más altas en mujeres que en hombres

Múltiples estudios europeos y norteamericanos han demostrado que las mujeres tienen una evolución funcional menos favorable tras sufrir un ictus. A los 3 meses tras el ictus, las mujeres presentan mayor afectación física, limitaciones para desempeñar actividades de la vida diaria y en definitiva mayor probabilidad de discapacidad (medido como una puntuación en el índice de Barthel <75). Un estudio sueco observó que, a los tres meses del ictus, el 67% de varones alcanzaban la independencia para desarrollar actividades básicas de la vida diaria como el vestido o el aseo personal, mientras que sólo el 54% de las mujeres lo lograban[79].

Los síntomas depresivos que pueden aparecer tras un ictus son también de gran importancia pronóstica. Aproximadamente un tercio de los pacientes desarrollan un síndrome depresivo post-ictus. La depresión post-ictus puede interferir en la recuperación funcional del paciente y se asocia a una mayor mortalidad. Las mujeres tienen un 78% más de probabilidad de desarrollar este tipo de depresión[80].

El daño cerebral producido por el ictus puede afectar a las funciones cognitivas del paciente y en ocasiones pueden marcar el inicio de una demencia. De hecho, se considera que el ictus es la segunda causa de demencia sólo por detrás de la enfermedad de Alzheimer. Un estudio poblacional reciente ha mostrado que las mujeres tienen peor función cognitiva tras sufrir un ictus y desarrollan demencia con mayor frecuencia (35,6% frente al 27,6%). No obstante, tras ajustar estos resultados por otros factores también relacionados con deterioro cognitivo (como por ejemplo la edad, nivel educativo, estado cognitivo previo, etc.) estas diferencias son menos marcadas[6].

La discapacidad funcional, secuelas sobre la salud mental y la afectación cognitiva producidas por el ictus tienen un impacto evidente sobre la calidad de vida del paciente. Multitud de estudios han mostrado que el deterioro en la calidad de vida tras el ictus es mayor en mujeres que en hombres. La calidad de vida se ve afectada de forma global en las mujeres, pero especialmente en las funciones físicas y salud mental (sobre todo por una mayor incidencia de síntomas depresivos)[79].

Se proponen varias razones para explicar estas diferencias entre hombres y mujeres en el pronóstico tras el ictus:

- La mayor edad es un factor evidente de mal pronóstico tras un ictus. Los pacientes más ancianos son más vulnerables al daño cerebral producido por el ictus y por tanto tendrán mayor probabilidad de fallecer o presentar secuelas más graves. La mayor longevidad de las mujeres y su mayor edad en el momento de sufrir un ictus podría en parte explicar su peor pronóstico.

- La situación previa del paciente determina de forma significativa su pronóstico posterior. Los pacientes con enfermedades previas, depresión o deterioro cognitivo, o con una situación previa de dependencia presentarán mayor grado de discapacidad tras el ictus. Las mujeres presentan más frecuentemente (y en parte por su edad avanzada) comorbilidades que pueden afectar a la evolución tras el ictus.



- Otro de los factores pronósticos más importantes es la gravedad del ictus. Cuanto más graves sean los síntomas y más extenso el daño cerebral, peores serán las secuelas. Los infartos cerebrales de causa cardioembólica suelen ser de mayor gravedad y extensión y este tipo de ictus es más frecuente en mujeres que en hombres. No obstante, la diferencia de gravedad del ictus entre hombres y mujeres no está del todo demostrada.

- Los factores socioeconómicos también pueden ser determinantes en el pronóstico de los pacientes que sufren ictus y una fuente de inequidad entre mujeres y hombres. Las mujeres tienen generalmente peores apoyos sociales que los hombres: viven habitualmente solas y tienen menor acceso a los cuidados (no es infrecuente que, antes de sufrir el ictus, las mujeres fueran cuidadoras de familiares dependientes, mientras que el rol del cuidador es mucho menos frecuente en el género masculino).

El destino del paciente con ictus tras el ingreso hospitalario, nos orienta sobre su situación funcional y su pronóstico a medio-largo plazo. Los pacientes que son dados de alta a su domicilio suelen presentar una mejor situación funcional que les permite regresar a su entorno habitual o disponen de los cuidados adecuados en su domicilio para poder adaptarse de forma satisfactoria a la nueva situación surgida tras el ictus. Los pacientes que por el contrario requieren ser trasladados a residencias o centros de media-larga estancia presentan mayor afectación funcional y menores opciones de recuperación en el futuro.

Las mujeres tienen peor función cognitiva tras sufrir un ictus y desarrollan demencia con mayor frecuencia (35,6% frente al 27,6%)

Tras el ingreso hospitalario por un ictus, las mujeres tienen menor probabilidad de ser dadas de alta a su domicilio, trasladándose a menudo a residencias o centros de media-larga estancia[79]. Estos datos se confirman mediante el análisis del CMBD en nuestro medio (ver apartado Incidencia del ictus en España: diferencias en función del sexo).

No se han observado diferencias por sexo en el acceso a los tratamientos de rehabilitación (física, del lenguaje o terapia ocupacional). Los programas de rehabilitación han demostrado ser beneficiosos tanto para mujeres como para hombres, pero en un estudio se observó que los hombres en tratamiento rehabilitador tenían hasta tres veces más de posibilidades de ser independientes para subir escaleras y desarrollar otras actividades de la vida diaria frente a las mujeres. Esta disparidad se atribuyó a diferencias en la fuerza muscular entre sexos[81].

Retos futuros desde una visión multidisciplinar y desde la investigación

Los datos presentados en este capítulo ponen en relieve la existencia de importantes diferencias biológicas entre mujeres y hombres en el campo de la enfermedad cerebrovascular. Asimismo, hemos constatado la persistencia de desigualdades de género en el acceso a los diferentes niveles de cuidados del ictus, generando una evidente situación de inequidad para las mujeres. Todos estos aspectos requieren una concienciación de los diferentes actores implicados (investigadores, sanitarios, sociales, políticos y de la administración pública) que permita la puesta en marcha de actuaciones para avanzar en el conocimiento de las características diferenciales del ictus en la mujer y luchar contra las desigualdades de género en la atención al ictus.

A modo de resumen, proponemos los siguientes retos futuros:

- Mejorar el conocimiento de los factores de riesgo y características específicas del ictus en las mujeres:
  - Distinción entre factores biológicos y factores socioeconómicos.
  - Promocionar la realización de registros específicos de ictus en mujer considerando aspectos de los que se dispone de escasa información.
  - Promover el diseño de modelos de predicción de riesgo adaptados a factores específicos del sexo y género femenino.
- Diseño de protocolos clínicos adecuados a las características biológicas y sociales de las mujeres.
- Puesta en marcha de políticas encaminadas a eliminar inequidades por género.
  - Fomentar la información y educación a la población.
  - Prevención de soledad y exclusión social .
  - Acceso adecuado a cuidados médicos y atención sociosanitaria.
- Concienciación entre los profesionales sanitarios sobre diferencias y desigualdades en la atención, diagnóstico y tratamiento del ictus entre hombres y mujeres.
  - Incidir durante el periodo de formación académica en la influencia del sexo y el género en la patología vascular.
  - Formación a los profesionales sanitarios.
  - Incluir recomendaciones específicas por sexo y género en las guías de práctica clínica y de las Sociedades Científicas.
- Lograr una representación equilibrada de mujeres y hombres en estudios de investigación (ensayos clínicos, etc.)
  - Incluir animales de ambos sexos en estudios experimentales.
  - Las mujeres incluidas en estudios de investigación deben representar mejor al colectivo de las mujeres en el mundo real: edad avanzada, más comorbilidad, etc.
  - Realizar sub-análisis por sexo con la potencia estadística adecuada de los estudios clínicos.
- Mejorar el reconocimiento de factores biológicos y socioeconómicos que influyen en un peor pronóstico tras el ictus en las mujeres.
- Medidas para mejorar el pronóstico tras el ictus en las mujeres (reducción de discapacidad y de depresión post-ictus).
- Incluir en los registros de ictus las situaciones diferentes del género binario.
- Evaluar los condicionantes biológicos, terapéuticos (especialmente hormonales) y psicosociales en el riesgo de desarrollo del ictus y sus complicaciones en personas transexuales y otras situaciones distintas del género binario convencional.

Ictus y mujer



INCIDENCIA POBLACIONAL

187 ictus por 100.000 habitantes

176 estandarizados a la población europea de 2006

La mortalidad asociada al ictus es superior en mujeres

Tradicionalmente se considera que el ictus agudo es infradiagnosticado en las mujeres principalmente motivado por la mayor presencia de síntomas atípicos

LA MUJER TIENE UN MAYOR RIESGO DE ICTUS A LO LARGO DE LA VIDA QUE EL HOMBRE

Estadios de la vida que concentran mayor riesgo



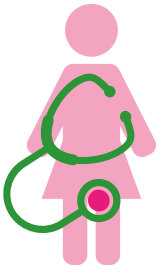
PERIODO FÉRTIL

POSTMENOPAUSIA

EDAD AVANZADA

Las mujeres tienen factores biológicos y farmacológicos únicos que presentan riesgos potenciales de ictus en función de los cambios reproductivos y hormonales a lo largo de la vida

ES NECESARIO EL DISEÑO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS ADECUADOS A LAS CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS Y SOCIALES DE LAS MUJERES



ANEXO TABLA 1 A

Principales códigos diagnósticos y enfermedades asociadas del aparato circulatorio según la clasificación CIE-10.

CODIGO	DESCRIPCION
I00	FIEBRE REUMATICA SIN MENCION DE COMPLICACION CARDIACA
I01	FIEBRE REUMATICA CON COMPLICACION CARDIACA
I02	COREA REUMATICA
I05	ENFERMEDADES REUMATICAS DE LA VALVULA MITRAL
I06	ENFERMEDADES REUMATICAS DE LA VALVULA AORTICA
I07	ENFERMEDADES REUMATICAS DE LA VALVULA TRICUSPIDE
I08	ENFERMEDADES VALVULARES MULTIPLES
I09	OTRAS ENFERMEDADES REUMATICAS DEL CORAZON
I10	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)
I11	ENFERMEDAD CARDIACA HIPERTENSIVA
I12	ENFERMEDAD RENAL HIPERTENSIVA
I13	ENFERMEDAD CARDIORRENAL HIPERTENSIVA
I15	HIPERTENSION SECUNDARIA
I20	ANGINA DE PECHO
I21	INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO
I22	INFARTO SUBSECUENTE DEL MIOCARDIO
I23	CIERTAS COMPLICACIONES PRESENTES POST ERIORES AL INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO
I24	OTRAS ENFERMEDADES ISQUEMICAS AGUDAS DEL CORAZON
I25	ENFERMEDAD ISQUEMICA CRONICA DEL CORAZON
I26	EMBOLIA PULMONAR
I27	OTRAS ENFERMEDADES CARDIOPULMONARES
I28	OTRAS ENFERMEDADES VASOS PULMONARES
I30	PERICARDITIS AGUDA
I31	OTRAS ENFERMEDADES DEL PERICARDIO
I32*	PERICARDITIS EN ENFERMEDADES CLASIFICADAS EN OTRA PARTE
I33	ENDOCARDITIS AGUDA Y SUBAGUDA
I34	TRASTORNOS NO REUMATICOS DE LA VALVULA MITRAL
I35	TRASTORNOS NO REUMATICOS DE LA VALVULA AORTICA
I36	TRASTORNOS NO REUMATICOS DE LA VALVULA TRICUSPIDE
I37	TRASTORNOS DE LA VALVULA PULMONAR
I38	ENDOCARDITIS, VALVULA NO ESPECIFICADA
I39*	ENDOCARDITIS Y TRASTORNOS VALVULARES EN ENFERMEDADES CLASIFICADAS EN OTRA PARTE
I40	MIOCARDITIS AGUDA
I41*	MIOCARDITIS EN ENFERMEDADES CLASIFICADAS EN OTRA PARTE
I42	CARDIOMIOPATIA
I43*	CARDIOMIOPATIA EN ENFERMEDADES CLASIFICADAS EN OTRA PARTE
I44	BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR Y DE RAMA IZQUIERDA DEL HAZ
I45	OTROS TRASTORNOS DE LA CONDUCCION
I46	PARO CARDIACO
I47	TAQUICARDIA PAROXISTICA
I48	FIBRILACION Y ALETEO AURICULAR
I49	OTRAS ARRITMIAS CARDIACAS
I50	INSUFICIENCIA CARDIACA
I51	COMPLICACIONES Y DESCRIPCIONES MAL DEFINIDAS EN ENFERMEDADES CARDIACAS
I52*	OTROS TRASTORNOS CARDIACOS EN ENFERMEDADES CLASIFICADAS EN OTRA PARTE
I60	HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA
I61	HEMORRAGIA INTRAENCEFALICA
I62	OTRAS HEMORRAG INTRACRANEALES NO TRAUMATICAS
I63	INFARTO CEREBRAL
I64	ACCIDENTE VASCULAR ENCEFALICO AGUDO NO ESPECIFICADO COMO HEMORRAGICO O ISQUEMICO
I65	OCLUSION Y ESTENOSIS EN ARTERIAS PRECEREBRALES SIN OCASIONAR INFARTO CEREBRAL
I66	OCLUSION Y ESTENOSIS EN ARTERIAS CEREBRALES SIN OCASIONAR INFARTO CEREBRAL
I67	OTRAS ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES
I68*	TRASTORNOS CEREBROVASCULARES EN ENFERMEDADES CLASIFICADAS EN OTRA PARTE
I69	SECUELAS DE ENFERMEDADES CEREBROVASCULAR
I70	ATEROSCLEROSIS
I71	ANEURISMA Y DISECCION AORTICOS
I72	OTROS ANEURISMAS
I73	OTRAS ENFERMEDADES VASCULARES PERIFERICAS
I74	EMBOLIA Y TROMBOSIS ARTERIALES
I77	OTROS TRASTORNOS ARTERIALES O ARTERIOLARES
I78	ENFERMEDADES DE LOS VASOS CAPILARES
I79*	TRASTORNOS DE LAS ARTERIAS, DE LAS ARTERIOLAS Y DE LOS VASOS CAPILARES EN ENFERMEDADES CLASIFICADAS EN OTRA PARTE
I80	FLEBITIS Y TROMBOFLEBITIS
I81	TROMBOSIS DE LA VENA PORTA
I82	OTRAS EMBOLIAS Y TROMBOSIS VENOSAS
I83	VENAS VARICOSAS DE LOS MIEMBROS INFERIORES
I84	HEMORROIDES
I85	VARICES ESOFAGICAS
I86	VARICES DE OTROS SITIOS
I87	OTROS TRASTORNOS DE LAS VENAS
I88	LINFADENITIS INESPECIFICA
I89	OTROS TRASTORNOS NO INFECCIOSOS DE LOS VASOS Y GANGLIOS LINFATICOS
I95	HIPOTENSION
I97	TRASTORNOS DEL SISTEMA CIRCULATORIO CONSECUTIVOS A PROCEDIMIENTOS NO CLASIFICADOS EN OTRA PARTE
I98*	OTROS TRASTORNOS DEL SISTEMA CIRCULATORIO EN ENFERMEDADES CLASIFICADAS EN OTRA PARTE
I99	OTROS TRASTORNOS Y LOS NO ESPECIFICADOS DEL SISTEMA CIRCULATORIO

ANEXO TABLA 1 B

Códigos y enfermedades cerebrovasculares según la clasificación detallada. CIE-10



Bibliografía

1. Roth GA., Mensah GA., Johnson CO., Addolorato G., Ammirati E., Baddour LM., et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. Journal of the American College of Cardiology. 2020;76(25):2982-3021, doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.

2. GBD 2017 Causes of Death Collaborators Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018;392(10159):1736-88, doi: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7.

3. INEbase / Sociedad /Salud /Estadística de defunciones según la causa de muerte / Resultados. INE.[accedido 13 agosto 2023]. Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=resultados&idp=1254735573175.

4. Vogel B., Acevedo M., Appelman Y., Bairey Merz CN., Chieffo A., Figtree GA., et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. Lancet. 2021;397(10292):2385-438, doi: 10.1016/S0140-6736(21)00684-X.

5. Arboix, A, Diaz, J, Pérez-Sempere, A, Alvarz-Sabín, J, SEN, por el comité ad hoc del Grupo de Enfermedades Cerebrobasculares de la SEN Ictus: tipos etiológicos y criterios diagnósticos. Guia para el diagnóstico y tratamiento del ictus, vol. no 3. Barcelona: Prous Science; 2006. p. 1-23.

6. Yoon CW., Bushnell CD. Stroke in Women: A Review Focused on Epidemiology, Risk Factors, and Outcomes. J Stroke. 2023;25(1):2-15, doi: 10.5853/jos.2022.03468.

7. Christensen H., Bushnell C. Stroke in Women. Continuum (Minneap Minn). 2020;26(2):363-85, doi: 10.1212/CON.0000000000000836.

8. Alvarez-Sabín, J, Rovira Cañellas, A, Molina, C, Serena, J, Moltó, J Guía para la utilización de métodos y técnicas diagnósticas en el ictus: tipos etiológicos y criterios diagnósticos. Guia para el diagnóstico y tratamiento del ictus, vol. no 3. Barcelona: Prous Science; 2006. p. 25-63.

9. GBD Compare. Institute for Health Metrics and Evaluation.[accedido 13 julio 2023]. Disponible en: http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare.

10. Díaz-Guzmán J., Egido J-A., Gabriel-Sánchez R., Barberá-Comes G., Fuentes-Gimeno B., Fernández-Pérez C., et al. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: the IBERICTUS study. Cerebrovasc Dis. 2012;34(4):272-81, doi: 10.1159/000342652.

11. de Miguel-Yanes JM., Jiménez-García R., López-de-Andrés A., Hernández-Barrera V., de Miguel-Díez J., Méndez-Bailón M., et al. The influence of sex on ischemic stroke incidence, therapeutic procedures and in-hospital mortality: Results of the Spanish National Hospital Discharge. Int J Clin Pract. 2021;75(12):e14984, doi: 10.1111/ijcp.14984.

12. 2018_Formulario_Peticion_Datos_RAE_CMBD.pdf:[accedido 19 agosto 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/SolicitudCMBDdocs/2018_Formulario_Peticion_Datos_RAE_CMBD.pdf.

13. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social Ministerio de Sanidad - Portal Estadístico del SNS - Registro de Altas de los Hospitales

Generales del Sistema Nacional de Salud. CMBD. Norma Estatal.[accedido 17 julio 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/cmbd.htm.

14. INE. Insituto Nacional de Estadística. Población residente por fecha, sexo, grupo de edad y nacionalidad (agrupación de países)(48839). INE.

[accedido 19 agosto 2023]. Disponible en: https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=48839&L=0.

15. O'Donnell MJ., Chin SL., Rangarajan S., Xavier D., Liu L., Zhang H., et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. Lancet (London, England). 2016;388(10046):761-75, doi: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2.

16. Peters SAE., Carcel C., Millett ERC., Woodward M. Sex differences in the association between major risk factors and the risk of stroke in the UK Biobank cohort study. Neurology. 2020;95(20):e2715-26, doi: 10.1212/WNL.0000000000010982.

17. Ji H., Niiranen TJ., Rader F., Henglin M., Kim A., Ebinger JE., et al. Sex Differences in Blood Pressure Associations With Cardiovascular Outcomes. Circulation. 2021:761-3, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049360.

18. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. Lancet (London, England). 2021;398(10304):957-80, doi: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1.

19. Mills KT., Bundy JD., Kelly TN., Reed JE., Kearney PM., Reynolds K., et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. Circulation. 2016;134(6):441-50, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912.

20. Choi HM., Kim HC., Kang DR. Sex differences in hypertension prevalence and control: Analysis of the 2010-2014 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. PloS One. 2017;12(5):e0178334, doi: 10.1371/journal.pone.0178334.

21. Fryar CD., Ostchega Y., Hales CM., Zhang G., Kruszon-Moran D. Hypertension Prevalence and Control Among Adults: United States, 2015-2016. NCHS Data Brief. 2017;(289):1-8.

22. Zhang Y., Moran AE. Trends in the Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension Among Young Adults in the United States, 1999 to 2014. Hypertension (Dallas, Tex : 1979). 2017;70(4):736-42, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09801.

23. Oparil S., Davis BR., Cushman WC., Ford CE., Furberg CD., Habib GB., et al. Mortality and morbidity during and after Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial: results by sex. Hypertension (Dallas, Tex : 1979). 2013;61(5):977-86, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00213.

24. Ko D., Rahman F., Schnabel RB., Yin X., Benjamin EJ., Christophersen IE. Atrial fibrillation in women: epidemiology, pathophysiology, presentation, and prognosis. Nature Reviews Cardiology. 2016;13(6):321-32, doi: 10.1038/nrcardio.2016.45.

25. Nielsen PB., Skjøth F., Overvad TF., Larsen TB., Lip GYH. Female Sex Is a Risk Modifier Rather Than a Risk Factor for Stroke in Atrial Fibrillation: Should We Use a CHA(2)DS(2)-VA Score Rather Than CHA(2)DS(2)-VASc? Circulation. 2018;137(8):832-40, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029081.

26. Odutayo A., Wong CX., Hsiao AJ., Hopewell S., Altman DG., Emdin CA. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. BMJ (Clinical Research Ed). 2016;354:i4482, doi: 10.1136/bmj.i4482.

27. Yong CM., Tremmel JA., Lansberg MG., Fan J., Askari M., Turakhia MP. Sex Differences in Oral Anticoagulation and Outcomes of Stroke and Intracranial Bleeding in Newly Diagnosed Atrial Fibrillation. Journal of the American Heart Association. 2020;9(10):e015689, doi: 10.1161/JAHA.120.015689.

28. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax JJ., Blomström-Lundqvist C., et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. European Heart Journal. 2021;42(5):373-498, doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.

29. Moseley A., Doukky R., Williams KA., Jaffer AK., Volgman AS. Indirect Comparison of Novel Oral Anticoagulants in Women with Nonvalvular Atrial Fibrillation. Journal of Women's Health (2002). 2017;26(3):214-21, doi: 10.1089/jwh.2016.5892.

30. Avgil Tsadok M., Gagnon J., Joza J., Behlouli H., Verma A., Essebag V., et al. Temporal trends and sex differences in pulmonary vein isolation for patients with atrial fibrillation. Heart Rhythm. 2015;12(9):1979-86, doi: 10.1016/j.hrthm.2015.06.029.

31. Cheng X., Hu Q., Gao L., Liu J., Qin S., Zhang D. Sex-related differences in catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Europace : European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology : Journal of the Working Groups on Cardiac Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Cellular Electrophysiology of the European Society of Cardiology. 2019;21(10):1509-18, doi: 10.1093/europace/euz179.

32. Abusnina W., Latif A., Al-Abdouh A., Mostafa MR., Radaideh Q., Alshebani Y., et al. Sex Differences in the Clinical Outcomes After Left Atrial Appendage Closure: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cardiovascular Revascularization Medicine : Including Molecular Interventions. 2022;41:29-34, doi: 10.1016/j.carrev.2021.12.013.

33. Darden D., Duong T., Du C., Munir MB., Han FT., Reeves R., et al. Sex Differences in Procedural Outcomes Among Patients Undergoing Left Atrial Appendage Occlusion: Insights From the NCDR LAAO Registry. JAMA Cardiology. 2021;6(11):1275-84, doi: 10.1001/jamacardio.2021.3021.

34. Pan B., Jin X., Jun L., Qiu S., Zheng Q., Pan M. The relationship between smoking and stroke: A meta-analysis. Medicine. 2019;98(12):e14872, doi: 10.1097/MD.0000000000014872.

35. Peters SAE., Muntner P., Woodward M. Sex Differences in the Prevalence of, and Trends in, Cardiovascular Risk Factors, Treatment, and Control in the United States, 2001 to 2016. Circulation. 2019;139(8):1025-35, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035550.

36. Lear SA., Hu W., Rangarajan S., Gasevic D., Leong D., Iqbal R., et al. The effect of physical activity on mortality and cardiovascular disease in 130 000 people from 17 high-income, middle-income, and low-income countries: the PURE study. Lancet (London, England). 2017;390(10113):2643-54, doi: 10.1016/S0140-6736(17)31634-3.

37. Kubota Y., Evenson KR., Maclehose RF., Roetker NS., Joshu CE., Folsom AR. Physical Activity and Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Cancer. Medicine and Science in Sports and Exercise. 2017;49(8):1599-605, doi: 10.1249/MSS.0000000000001274.

38. Guthold R., Stevens GA., Riley LM., Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1·9 million participants. The Lancet Global Health. 2018;6(10):e1077-86, doi: 10.1016/S2214-109X(18)30357-7.

39. Oberlin LE., Waiwood AM., Cumming TB., Marsland AL., Bernhardt J., Erickson KI. Effects of Physical Activity on Poststroke Cognitive Function: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Stroke. 2017;48(11):3093-100, doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017319.

40. Ference BA., Ginsberg HN., Graham I., Ray KK., Packard CJ., Bruckert E., et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur Heart J. 2017;38(32):2459-72, doi: 10.1093/eurheartj/ehx144.

41. Guijarro C., Cosin-Sales J. LDL cholesterol and atherosclerosis: The evidence. Clin Investig Arterioscler. 2021;33(1):25-32, doi: 10.1016/j.arteri.2020.12.004.

42. Peters SAE., Singhateh Y., Mackay D., Huxley RR., Woodward M. Total cholesterol as a risk factor for coronary heart disease and stroke in women compared with men: A systematic review and meta-analysis. Atherosclerosis. 2016;248:123-31, doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.03.016.

43. Tirschwell DL., Smith NL., Heckbert SR., Lemaitre RN., Longstreth WT., Psaty BM. Association of cholesterol with stroke risk varies in stroke subtypes and patient subgroups. Neurology. 2004;63(10):1868-75, doi: 10.1212/01.wnl.0000144282.42222.da.

44. Kurth T., Everett BM., Buring JE., Kase CS., Ridker PM., Gaziano JM. Lipid levels and the risk of ischemic stroke in women. Neurology. 2007;68(8):556-62, doi: 10.1212/01.wnl.0000254472.41810.0d.

45. Hindy G., Engström G., Larsson SC., Traylor M., Markus HS., Melander O., et al. Role of Blood Lipids in the Development of Ischemic Stroke and its Subtypes: A Mendelian Randomization Study. Stroke. 2018;49(4):820-7, doi: 10.1161/STROKEAHA.117.019653.

46. Berger JS., McGinn AP., Howard BV., Kuller L., Manson JE., Otvos J., et al. Lipid and lipoprotein biomarkers and the risk of ischemic stroke in postmenopausal women. Stroke. 2012;43(4):958-66, doi: 10.1161/STROKEAHA.111.641324.

47. Kleindorfer DO., Towfighi A., Chaturvedi S., Cockroft KM., Gutierrez J., Lombardi-Hill D., et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2021;52(7):e364-467, doi: 10.1161/STR.0000000000000375.

48. Yoon CW., Bushnell CD. Stroke in Women: A Review Focused on Epidemiology, Risk Factors, and Outcomes. J Stroke. 2023;25(1):2-15, doi: 10.5853/jos.2022.03468.

49. the Women Initiative for Stroke in Europe (WISE) group, Cordonnier C., Sprigg N., Sandset EC., Pavlovic A., Sunnerhagen KS., et al. Stroke in women — from evidence to inequalities. Nat Rev Neurol. 2017;13(9):521-32, doi: 10.1038/nrneurol.2017.95.

50. Christensen H., Bushnell C. Stroke in Women. CEREBROVASCULAR DISEASE. 2020;26(2):363-85.

51. Rexrode KM., Madsen TE., Yu AYX., Carcel C., Lichtman JH., Miller EC. The Impact of Sex and Gender on Stroke. Circ Res. 2022;130(4):512-28, doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319915.

52. Ley SH., Li Y., Tobias DK., Manson JE., Rosner B., Hu FB., et al. Duration of Reproductive Life Span, Age at Menarche, and Age at Menopause Are Associated With Risk of Cardiovascular Disease in Women. JAHA. 2017;6(11):e006713, doi: 10.1161/JAHA.117.006713.

53. Boardman HM., Hartley L., Eisinga A., Main C., Roqué i Figuls M., Bonfill Cosp X., et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015;2015(8), doi: 10.1002/14651858.CD002229.pub4.

54. Bushnell C., Howard VJ., Lisabeth L., Caso V., Gall S., Kleindorfer D., et al. Sex differences in the evaluation and treatment of acute ischaemic stroke. The Lancet Neurology. 2018;17(7):641-50, doi: 10.1016/S1474-4422(18)30201-1.

55. Dou W., Huang Y., Liu X., Huang C., Huang J., Xu B., et al. Associations of Oral Contraceptive Use With Cardiovascular Disease and All-Cause Death: Evidence From the UK Biobank Cohort Study. Journal of the American Heart Association. 2023, doi: 10.1161/JAHA.123.030105.

56. Maas AHEM., Rosano G., Cifkova R., Chieffo A., van Dijken D., Hamoda H., et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. European Heart Journal. 2021;42(10):967-84, doi: 10.1093/eurheartj/ehaa1044.

57. Cho L., Kaunitz AM., Faubion SS., Hayes SN., Lau ES., Pristera N., et al. Rethinking Menopausal Hormone Therapy: For Whom, What, When, and How Long? Circulation. 2023;147(7):597-610, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061559.

58. Manwani B., Finger C., Lisabeth L. Strategies for Maintaining Brain Health: The Role of Stroke Risk Factors Unique to Elderly Women. Stroke. 2022;53(8):2662-72, doi: 10.1161/STROKEAHA.121.036894.

59. Carrasquilla GD., Frumento P., Berglund A., Borgfeldt C., Bottai M., Chiavenna C., et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of stroke: A pooled analysis of data from population-based cohort studies. PLoS Med. 2017;14(11):e1002445, doi: 10.1371/journal.pmed.1002445.

60. Kremer C., Gdovinova Z., Bejot Y., Heldner MR., Zuurbier S., Walter S., et al. European Stroke Organisation guidelines on stroke in women: Management of menopause, pregnancy and postpartum. European Stroke Journal. 2022;7(2):I-XIX, doi: 10.1177/23969873221078696.

61. Parikh NI., Gonzalez JM., Anderson CAM., Judd SE., Rexrode KM., Hlatky MA., et al. Adverse Pregnancy Outcomes and Cardiovascular Disease Risk: Unique Opportunities for Cardiovascular Disease Prevention in Women: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2021;143(18), doi: 10.1161/CIR.0000000000000961.

62. Appelman Y., van Rijn BB., ten Haaf ME., Boersma E., Peters SAE. Sex differences in cardiovascular risk factors and disease prevention. Atherosclerosis. 2015;241(1):211-8, doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.027.

63. Sobrino García P., García Pastor A., García Arratibel A., Vicente Peracho G., Rodriguez Cruz PM., Pérez Sánchez JR., et al. Clasificación etiológica del ictus isquémico: comparación entre la nueva clasificación A-S-C-O y la clasificación del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Neurología. 2013;28(7):417-24, doi: 10.1016/j.nrl.2012.07.005.

64. Gasbarrino K., Di Iorio D., Daskalopoulou SS. Importance of sex and gender in ischaemic stroke and carotid atherosclerotic disease. European Heart Journal. 2022;43(6):460-73, doi: 10.1093/eurheartj/ehab756.

65. Lip GYH., Nieuwlaat R., Pisters R., Lane DA., Crijns HJGM. Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach: The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. CHEST. 2010;137(2):263-72, doi: 10.1378/chest.09-1584.

66. Tamirisa KP., Calvert P., Dye C., Mares AC., Gupta D., Al-Ahmad A., et al. Sex Differences in Atrial Fibrillation. Curr Cardiol Rep. 2023, doi: 10.1007/s11886-023-01927-1.

67. Ospel J., Singh N., Ganesh A., Goyal M. Sex and Gender Differences in Stroke and Their Practical Implications in Acute Care. J Stroke. 2023;25(1):16-25, doi: 10.5853/jos.2022.04077.

68. Lisabeth LD., Brown DL., Hughes R., Majersik JJ., Morgenstern LB. Acute stroke symptoms: comparing women and men. Stroke. 2009;40(6):2031-6, doi: 10.1161/STROKEAHA.109.546812.

69. Gall SL., Donnan G., Dewey HM., Macdonell R., Sturm J., Gilligan A., et al. Sex differences in presentation, severity, and management of stroke in a population-based study. Neurology. 2010;74(12):975-81, doi: 10.1212/WNL.0b013e3181d5a48f.

70. Jerath NU., Reddy C., Freeman WD., Jerath AU., Brown RD. Gender differences in presenting signs and symptoms of acute ischemic stroke: a population-based study. Gend Med. 2011;8(5):312-9, doi: 10.1016/j.genm.2011.08.001.

71. Arboix A., Cartanyà A., Lowak M., García-Eroles L., Parra O., Oliveres M., et al. Gender differences and woman-specific trends in acute stroke: results from a hospital-based registry (1986-2009). Clin Neurol Neurosurg. 2014;127:19-24, doi: 10.1016/j.clineuro.2014.09.024.

72. Yu AYX., Hill MD., Asdaghi N., Boulanger J-M., Camden M-C., Campbell BCV., et al. Sex Differences in Diagnosis and Diagnostic Revision of Suspected Minor Cerebral Ischemic Events. Neurology. 2021;96(5):e732-9, doi: 10.1212/WNL.0000000000011212.

73. Strong B., Lisabeth LD., Reeves M. Sex differences in IV thrombolysis treatment for acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. Neurology. 2020;95(1):e11-22, doi: 10.1212/WNL.0000000000009733.

74. Silva Y., Sánchez-Cirera L., Terceño M., Dorado L., Valls A., Martínez M., et al. Sex and gender differences in acute stroke care: metrics, access to treatment and outcome. A territorial analysis of the Stroke Code System of Catalonia. Eur Stroke J. 2023;8(2):557-65, doi: 10.1177/23969873231156260.

75. Asdaghi N., Romano JG., Wang K., Ciliberti-Vargas MA., Koch S., Gardener H., et al. Sex Disparities in Ischemic Stroke Care: FL-PR CReSD Study (Florida-Puerto Rico Collaboration to Reduce Stroke Disparities). Stroke. 2016;47(10):2618-26, doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013059.

76. Kamal N., Sheng S., Xian Y., Matsouaka R., Hill MD., Bhatt DL., et al. Delays in Door-to-Needle Times and Their Impact on Treatment Time and Outcomes in Get With The Guidelines-Stroke. Stroke. 2017;48(4):946-54, doi: 10.1161/STROKEAHA.116.015712.

77. Arnao V., Caso V. Sex-related differences of acute stroke unit care: results from the Austrian stroke unit registry. Womens Health (Lond). 2014;10(5):487-9, doi: 10.2217/whe.14.44.

78. Lorenzano S., Ahmed N., Falcou A., Mikulik R., Tatlisumak T., Roffe C., et al. Does sex influence the response to intravenous thrombolysis in ischemic stroke?: answers from safe implementation of treatments in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register. Stroke. 2013;44(12):3401-6, doi: 10.1161/STROKEAHA.113.002908.

79. Reeves MJ., Bushnell CD., Howard G., Gargano JW., Duncan PW., Lynch G., et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. Lancet Neurol. 2008;7(10):915-26, doi: 10.1016/S1474-4422(08)70193-5.

80. Rexrode KM., Madsen TE., Yu AYX., Carcel C., Lichtman JH., Miller EC. The Impact of Sex and Gender on Stroke. Circ Res. 2022;130(4):512-28, doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319915.

81. Paolucci S., Bragoni M., Coiro P., De Angelis D., Fusco FR., Morelli D., et al. Is sex a prognostic factor in stroke rehabilitation? A matched comparison. Stroke. 2006;37(12):2989-94, doi: 10.1161/01.STR.0000248456.41647.3d.

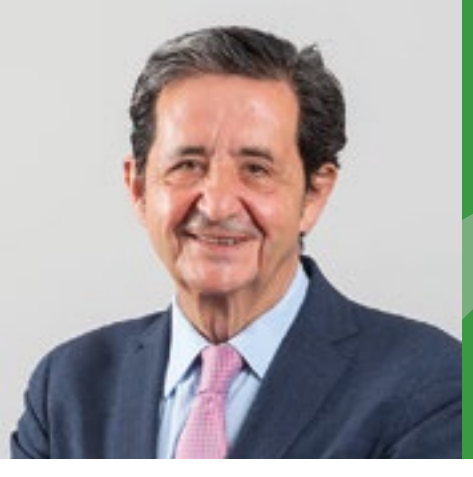


CAPÍTULO 6

La migraña en la mujer



Dra. Jésica García Ull.
Médica especialista del servicio de Neurología del Hospital Clínic Universitari de València. Vocal en el Grupo de Estudio de Cefaleas de la SEN.



Dr. José Miguel Láinez Andrés.
Presidente de la Sociedad Española de Neurología (SEN) y jefe de servicio de Neurología del Hospital Clínico Universitario de Valencia. Universidad Católica de Valencia.

Epidemiología de la migraña e impacto en la mujer

La migraña es el motivo neurológico de consulta más frecuente[1]. Los estudios poblacionales coinciden en confirmar la elevada prevalencia de la migraña, que afecta aproximadamente al 5-8% de los varones y al 15-20% de las mujeres. En España, se han realizado diferentes estudios epidemiológicos,[2-5] realizadas en los últimos 25 años que presentan resultados variables debido, en parte, a las diferencias metodológicas. No obstante, los dos estudios realmente poblacionales de ámbito nacional[3-4], a pesar de estar separados por más de 15 años, arrojan cifras muy similares de prevalencia de la migraña en España: la prevalencia global es del 12% con un claro predominio en las mujeres: 17% frente a un 7- 8% en varones. Esto significa que, sobre la población actual, más de 5 millones de personas padecen migraña en nuestro país, de las que aproximadamente el 80% son mujeres.

La prevalencia de la migraña varía con la edad. En el estudio American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP)[6], se observó que la prevalencia de la migraña era mayor entre los adultos de 30 a 39 años, donde la prevalencia entre las mujeres (24,4%) era más de tres veces superior a la de los hombres (7,4%). La prevalencia más baja se observó en los mayores de 60 años (5,0% mujeres, 1,6% hombres). Incluso entre los adolescentes de 12 a 17 años, la prevalencia de migraña era mayor en las mujeres (6,4%) que en los hombres (4,0%). Estos datos se superponen con los de los estudios españoles[3-4].

En las mujeres, la migraña tiene una prevalencia a lo largo de la vida del 43%, y la migraña sin aura, incluida la migraña menstrual, es la más frecuente[7]. Afecta a las mujeres a lo largo de su vida, desde la pubertad hasta la posmenopausia. Además, en el contexto del ataque de migraña las mujeres presentan más síntomas que acompañan al dolor (náuseas, vómitos, fotofobia, sonofobia y alodinia) y con el tiempo tienen más tendencia a la cronificación, aumentando así la discapacidad.

La menarquia suele ser el momento en el que las mujeres inician su primer ataque de migraña, y se sabe que es más frecuente durante la edad fértil, existiendo una fuerte relación entre la migraña y la homeostasis hormonal. Los estrógenos juegan un papel fundamental y en los periodos en los que existe mayor fluctuación en sus niveles (pubertad, menstruación, perimenospausia) esta patología se ve agravada.

Los ataques de migraña limitan las actividades laborales, familiares y sociales de la persona que las padece, y hasta en un 20-30% de los casos, le obligan a permanecer en la cama [9]. De hecho, más del 80% de los pacientes con migraña sufre algún grado de discapacidad relacionada con esta cefalea, lo que ha llevado a la Organización Mundial de la Salud a incluirla entre los trastornos más incapacitantes. Según su estudio de 2015 [10] sobre la carga que las enfermedades suponen en el mundo, la migraña es el tercer trastorno más prevalente y la séptima causa de incapacidad mundial (la segunda dentro de las patologías neurológicas, solo por detrás de los ictus).

Además, la migraña es más prevalente en la edad media de la vida, que es la etapa de población más activa laboralmente, lo que perjudica el acceso de la mujer al trabajo.

Su repercusión, tanto en el plano socioeconómico como sobre la calidad de vida, es muy importante; pero, a pesar de ello, la migraña es un trastorno insuficientemente reconocido y tratado, en parte porque no disponemos de marcadores fiables para confirmar el diagnóstico.

Diagnóstico de la migraña

El diagnóstico de la migraña es clínico y requiere una anamnesis dirigida para confirmar que se cumplen los criterios diagnósticos establecidos por la Clasificación Internacional de Cefaleas (CIC-3) de la International Headache Society-IHS [8]. La CIC-3 clasifica la migraña en tres subtipos *(tabla 1)*: 1.1 migraña sin aura, 1.2 migraña con aura y 1.3 migraña crónica (MC).

La migraña sin aura se caracteriza por episodios recurrentes de cefalea que se manifiestan en forma de ataques que duran entre 4 y 72 horas de cefalea de localización unilateral, cualidad pulsátil, intensidad moderada/grave; y empeoran con la actividad física rutinaria asociando náuseas, vómitos, fotofobia y fonofobia. La migraña con aura cursa con síntomas visuales, sensitivos u otra sintomatología neurológica reversible de menos de 1 hora de duración, que generalmente se desarrolla de forma gradual y se sigue una cefalea con características de migraña. Por último, la MC se caracteriza por la aparición de cefalea más de 15 días al mes durante más de 3 meses, en las que, al menos 8 días al mes, el dolor cumple criterios de migraña.

Tabla 1

Criterios de la CIC-3 para el diagnóstico de la migraña sin aura, con aura y crónica[6]

Migraña sin aura

A. Al menos cinco crisis que cumplen los criterios B-D.
B. Duración de las crisis de 4-72 horas. Se refiere a las crisis no tratadas o a las tratadas sin éxito (en niños y adolescentes el rango de duración es de 2-72 horas).
C. La cefalea tiene al menos dos de las siguientes características:
1. Localización unilateral.
2. Calidad pulsátil.
3. Intensidad moderada-grave.
4. Se agrava con las actividades físicas habituales o impide la realización de estas (caminar, subir escaleras).

D. Al menos uno de los siguientes síntomas durante la cefalea:
1. Náuseas y/o vómitos.
2. Fotofobia y sonofobia.

E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3.

Migraña con aura

A. Al menos dos crisis que cumplen los criterios B y C.
B. El aura comprende síntomas visuales, sensitivos, del lenguaje, motores, del troncoencéfalo o retinianos.
C. Al menos tres de las siguientes características:
1. Progresión gradual de al menos uno de los síntomas del aura durante un periodo ≥ 5 min y/o dos o más síntomas ocurren en sucesión.
2. Dos o más síntomas del aura aparecen sucesivamente.
3. Cada síntoma del aura tiene una duración de entre 5-60 minutos.
4. Al menos uno de los síntomas del aura es unilateral.
5. Al menos un síntoma del aura (visual o sensitivo) es positivo.
6. El aura se acompaña (o se sigue antes de 60 minutos) de cefalea.

D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3.

Migraña crónica

A. Cefalea (tipo tensional o migrañoso) durante un período de 15 o más días al mes durante más de 3 meses que cumple los criterios B y C.
B. Aparece en un paciente que ha sufrido al menos cinco ataques que cumplen los criterios B-D para la migraña sin aura y/o los criterios B y C de la migraña con aura.
C. Durante un período de 8 o más días al mes por espacio de más de 3 meses cumple cualquiera de los siguientes:
- Criterios C y D para la migraña sin aura.
- Criterios B y C para la migraña con aura.
- En el momento de la aparición el paciente cree que es migraña, y se alivia con un triptán o derivados ergotamínicos.

D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3.

Fisiopatología de la migraña. Rol de las hormonas

El conocimiento de la fisiopatología de la migraña ha presentado un gran avance en los últimos años. Ahora sabemos que se trata de una enfermedad genética neurovascular que afecta al metabolismo cerebral y provoca una disfunción neurosensorial que se manifiesta como ataques discapacitantes episódicos y recurrentes.

Los procesos iniciales del ataque migrañoso incluyen la activación y sensibilización de la vía trigéminovascular, así como la depresión cortical en el aura migrañosa. La activación del sistema trigeminovascular provoca neurotransmisión a los nociceptores trigeminales que inervan los grandes vasos sanguíneos de las meninges. A su vez, se produce una liberación de péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y otros péptidos inflamatorios vasoactivos que desencadenan vasodilatación, extravasación plasmática y la posterior liberación de citoquinas y moléculas proinflamatorias. Este complejo estimula la sensibilización de segundo y tercer orden de las neuronas del sistema trigeminovascular, lo que provoca el dolor y la alodinia de la migraña. Esto se acompaña de una hiperexcitabilidad del córtex, lo que probablemente se deba a una disfunción de los procesos moduladores centrales del dolor[11].

Además del complejo trigeminovascular, entran en juego la sustancia gris periacueductal, el tálamo, el hipotálamo y el córtex. Otros posibles neuropéptidos implicados en la fisiopatología de la migraña incluyen el óxido nítrico (NO), el péptido intestinal vasoactivo (VIP), la expresión de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA), receptores de glutamato, serotonina, ácido gamma-aminobutírico (GABA), y prostaglandinas, entre otros [12-13].

Los estrógenos tienen un importante efecto sobre la migraña y contribuyen a que el porcentaje de mujeres con migraña sea mayor que el de hombres. La influencia hormonal es evidente en la menarquia, el embarazo, postparto y perimenopausia, etapas en las que se ve afectada la frecuencia o intensidad de los ataques.

Los primeros estudios sobre la influencia hormonal en la migraña revelaron que la bajada de los estrógenos (en lugar de la progesterona) en la fase lútea del ciclo menstrual era un desencadenante importante de migraña menstrual. Además, el uso de anticonceptivos con estrógenos y la irregularidad menstrual desencadenaba migraña en algunas pacientes [14]. Los estudios más recientes sugieren que la migraña menstrual se desencadenaría tras una bajada rápida de estrógenos después de una exposición mantenida y a la liberación de prostaglandinas [15].



Los estrógenos tienen un importante efecto sobre la migraña y contribuyen a que el porcentaje de mujeres con migraña sea mayor que el de hombres

El procesamiento central del reflejo trigémino-cervical en las mujeres con migraña menstrual parecen ser diferentes de los controles. Las mujeres con migraña menstrual presentan una excitabilidad del trigémino diferente a los controles, con latencias significativamente más cortas, cuando se estimula el nervio en el período perimenstrual en comparación con la fase folicular. Las mujeres con y sin migraña parecen presentar menor habituación y mayor percepción del dolor a estímulos periféricos durante la bajada de estrógenos. Esto puede explicar, en parte, porque la migraña menstrual es más dolorosa e incapacitante que cuando ésta tiene lugar en otro momento del ciclo[16-17].

Migraña menstrual

Las crisis de migraña menstrual son más intensas, duraderas, se asocian más a náuseas y provocan más incapacidad que la migraña que se produce fuera del ciclo menstrual, por lo que se necesita una estrategia de tratamiento especial.

En primer lugar, es recomendable que la paciente rellene un calendario de cefaleas durante 3 meses para poder determinar la relación con la menstruación, así como la frecuencia total de migrañas y otros patrones. Una vez determinado esto, se le deben explicar a la paciente las opciones terapéuticas, tanto farmacológicas como no farmacológicas. Los enfoques farmacológicos incluyen tratamientos agudos, profilaxis diaria y profilaxis a corto plazo antes y durante la menstruación. Las estrategias no farmacológicas incluyen la evitación de desencadenantes, una higiene del sueño constante, hidratación y ejercicio.

Tratamiento agudo

Muchas mujeres responden al tratamiento agudo clásico de la migraña. Sin embargo, debido a que en la migraña menstrual es más frecuente que se asocien náuseas, los antieméticos y los procinéticos, como la metoclopramida, pueden ser eficaces.

Existen siete triptanes disponibles en el mercado y se elegirán dependiendo de las características de las crisis (intensidad, duración, recurrencias) y las preferencias de la paciente en cuanto a vía de administración o efectos secundarios.

Una gran variedad de AINE puede usarse en la migraña menstrual y, dado que se han observado niveles elevados de prostaglandinas y de otras moléculas proinflamatorias durante la migraña menstrual, parece tener sentido, y algunos datos apoyan su uso como profilaxis a corto plazo. Además, algunos estudios en los que se combinan AINE y triptanes como tratamiento agudo también han resultado positivos[18-19].

Profilaxis a corto plazo

En algunas pacientes el tratamiento agudo no es suficiente por lo que es conveniente una profilaxis a corto plazo, que consiste en un tratamiento que se inicia 2-3 días antes de la menstruación y continua varios días durante ésta. Para que esta pauta sea efectiva, la paciente debe tener una regla regular y predecible. El tratamiento que mayor evidencia tiene en este aspecto es el frovatriptán, con una dosis de 2,5 mg una o dos veces al día durante 6 días, comenzando 2 días antes del inicio de la menstruación. Los estudios han demostrado un beneficio estadísticamente significativo, comparado con placebo, en la reducción de la frecuencia de cefaleas, el aumento del tiempo libre de dolor y la reducción de la intensidad. Aunque una dosis diaria fue eficaz, la dosis de dos veces al día parece demostrar un mayor beneficio[20].

Los AINE también pueden ser efectivos de este modo, el naproxeno sódico, también utilizado en la dismenorrea, puede ser eficaz iniciándose 500 mg dos veces al día desde 2-4 días antes de la menstruación hasta el tercer día del inicio de ésta.

Profilaxis a largo plazo

El tratamiento preventivo para la migraña está indicado en cualquier paciente que tenga migrañas frecuentes o ineficacia a los tratamientos sintomáticos. En ocasiones el tratamiento sintomático es más eficaz cuando la paciente ya toma un tratamiento preventivo de base. Se recomienda mantener el tratamiento al menos tres meses para valorar su eficacia. Los tratamientos preventivos incluyen betabloqueantes, antidepresivos, antiepilépticos, calcioantagonistas, toxina botulínica y fármacos monoclonales anti-CGRP, entre otros.

Migraña y embarazo

Durante la gestación se produce un incremento persistente de las concentraciones de estrógenos y progesterona que da lugar a los cambios que se observan en la clínica de la migraña. En cerca del 60-70% se produce una mejoría de los síntomas de la migraña durante el embarazo, sobre todo en aquellas mujeres que tiene migraña relacionada con la menstruación y migraña sin aura, y es más marcada en el 2º y 3er trimestre.

Por otra parte, hasta el 3-6% de las mujeres sufren su primera crisis de migraña durante el embarazo, incluso puede ser el primer momento en el que se presente un aura. La mayoría de las cefaleas que ocurren durante el embarazo son cefaleas primarias y es más frecuente que se trate de una cefalea preexistente al embarazo que de una cefalea de inicio durante el mismo.

No existen ensayos clínicos específicamente diseñados para evaluar la eficacia y seguridad de ningún fármaco durante el embarazo; de hecho, la mayoría de las opciones, tanto preventivas como sintomáticas, no se consideran suficientemente seguras como para utilizarlas de forma extensa. Sin embargo, el mal manejo del dolor durante el embarazo es un factor de riesgo establecido para el desarrollo de dolor crónico, estrés materno, depresión, problemas de sueño e hipertensión, y todo esto podría afectar potencialmente al desarrollo del feto y a la evolución del embarazo.

La decisión de prescribir medicación a una mujer embarazada es difícil porque se necesita considerar el beneficio-riesgo de ambos, el feto y la madre. En primer lugar, y al igual que en el tratamiento de la migraña en cualquier situación y contexto, es importante recordar a la paciente aquellas medidas higiénico-dietéticas que pueden resultar beneficiosas y contribuir



a una mejor evolución de la migraña. Entre ellas se incluye el llevar un ritmo de sueño regular, practicar ejercicio físico moderado de forma habitual, una alimentación saludable, hidratación adecuada y abandonar el tabaco. Tratamientos alternativos como técnicas de relajación, biofeedback o yoga pueden resultar beneficiosos y no suponen ningún riesgo para la madre y el feto.

La categorización más extendida para valorar el riesgo de uso de fármacos en el embarazo es la de la FDA ***(tabla 2)***. En la actualidad esta clasificación se ha modificado por una nueva más descriptiva, aunque la antigua se sigue empleando para establecer una jerarquía de seguridad en los fármacos[21].

Tabla 2

Categorías farmacológicas de la FDA para su uso durante el embarazo

Categoría	Descripción
A	Seguro. Estudios adecuados y bien controlados no han demostrado riesgo para el feto durante el primer trimestre de embarazo (sin evidencia de riesgo en los trimestres posteriores).
B	Los estudios de reproducción en animales no han demostrado riesgo para el feto, pero no se dispone de estudios adecuados y bien controlados hechos en mujeres embarazadas.
C	Los estudios de reproducción en animales han demostrado riesgo para el feto, pero no se dispone de estudios adecuados y bien controlados hechos en mujeres embarazadas. Los potenciales beneficios justifican su uso frente a los posibles riesgos.
D	Existe evidencia clara de riesgo para el feto según datos de investigación y de estudios de comercialización. Los potenciales beneficios de su uso durante el embarazo podrían ser asumibles pese a los riesgos.
X	Contraindicado. Los estudios en animales o en humanos han demostrado anomalías en el feto y/o existen. evidencias de riesgo para el feto humano según los estudios poscomercializacion. Los riesgos superan los beneficios para su utilización.

La profilaxis farmacológica está indicada cuando los episodios de migraña son frecuentes, habitualmente por encima de los 3 o 4 días de dolor al mes, responden mal al tratamiento abortivo o son invalidantes. El listado de fármacos que pueden aportar beneficio es muy largo fuera de la gestación, pero se reduce de forma significativa y con matices para el grupo de mujeres embarazadas ***(tabla 3)***[22].

Tabla 3

Tratamiento preventivo de la migraña en embarazo según riesgo estratificado de la FDA

Categoría B	Categoría C		Categoría D
Ciproheptadina	Propranolol	Venlafaxina	Atenolol
Magnesio	Metoprolol	Gabapentina	Candesartán
Lidocaína	Nadolol	OnabotulinumtoxinA	Lisinopril
	Timolol	Vitamina B2	Sulfato de magnesio
	Amitriptilina	Coenzima Q10	Nebivolol
	Citalopram	Bupivacaína	
	Escitalopram	Lamotrigina	
	Fluoxetina	Flunarizina	
	Sertralina		

El tratamiento sintomático se estratificará según la gravedad de las crisis. El paracetamol es el fármaco recomendado como primera línea y además puede utilizarse con seguridad a lo largo de todo el embarazo, aunque es bien sabido que suele ser poco eficaz para resolver el dolor de la migraña. En la ***tabla 4*** se resumen los tratamientos sintomáticos para la migraña clasificados según la escala de la FDA.

Tabla 4

Tratamiento sintomático de la migraña en embarazo según riesgo estratificado de la FDA

Categoría B	Categoría C		Categoría D
Paracetamol	Ibuprofeno (1T, 2T)	Eletriptán	Diclofenaco (3T)
Metoclopramida	Naproxeno (1T, 2T)	Frovatriptán	Ibuprofeno (3T)
Diclofenaco (1T, 2T)	AAS (1T, 2T)	Naratriptán	Naproxeno (3T)
Ondansetrón	Indometacina (1T, 2T)	Rizatriptán	AAS (3T)
Lidocaína	Codeína	Sumatriptán	Indometacina (3T)
	Morfina	Zolmitriptán	
	Tramadol	Prednisona	
	Almotriptán		

AAS: ácido acetilsalicílico; T: trimestre.

Migraña en el parto y la lactancia

Tras el embarazo, el patrón de migrañas suele retornar al que previamente padecía la paciente. En las primeras 48 horas, por la caída de los estrógenos que se produce tras el parto, en torno al 10% de las mujeres padece una crisis de migraña, y al menos la mitad presenta una recurrencia de la misma en el primer mes después del parto.

Sin embargo, a la lactancia se le atribuye un papel protector por mantener estables los niveles estrogénicos, así como los niveles de prolactina y oxitocina que podrían actuar como moléculas antinociceptivas. Se ha observado que más del 85% de las mujeres que emplean lactancia artificial tienen migrañas en el primer mes después del parto frente al 50% de las que optan por la lactancia natural[22].

Se recomienda la página www-e-lactancia.org para dudas sobre tratamientos recomendables durante la lactancia[23].





La migraña en las mujeres es una de las enfermedades neurológicas más frecuentes y la segunda con más incapacidad. Sin embargo, más del 50% de ellas no reciben atención médica

Migraña en la perimenopausia y menopausia

Muchas mujeres presentan empeoramiento de sus migrañas en la perimenopausia. Aunque la edad media de la perimenopausia en nuestro medio se sitúa en 51 años[24], la perimenopausia comienza en la década anterior y marca el final de los años reproductivos. Esta transición está causada por la fluctuación de la función ovárica y de los niveles hormonales irregulares, con manifestaciones como sofocos, insomnio, dificultad para concentrarse y disminución de la libido. Esta variación hormonal caótica puede aumentar la frecuencia y la intensidad de las migrañas; incluso en pacientes en las que ya estaban remitiendo las crisis. En pacientes con migraña asociada a la menstruación, los ciclos irregulares hacen que la migraña sea impredecible y el tratamiento más difícil.

El abordaje terapéutico de la migraña en esta etapa también se basa en tratamiento sintomático y preventivo, pero cuando estos fracasan y existen síntomas vasomotores y ausencia de riesgo vascular, la terapia hormonal sustitutiva (THS) puede ser útil en algunos casos. En mujeres con fracaso o no indicación de la THS, la venlafaxina, paroxetina, fluoxetina y gabapentina han demostrado que pueden ayudar a reducir los síntomas vasomotores, y la venlafaxina en concreto puede ser eficaz en la prevención de la migraña[25].

El efecto de la menopausia en la migraña aún no se conoce con claridad. En pacientes con antecedentes de migraña relacionada con la menstruación sí que existe una reducción de la frecuencia en la menopausia; en estudios de poblacionales[26] también se ha demostrado una reducción en su frecuencia; pero esto no ocurre en los estudios clínicos específicos de cefaleas [27].

Conclusiones

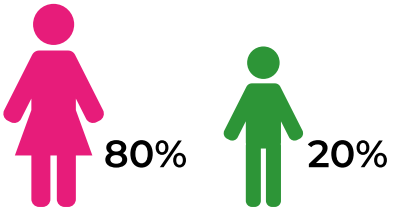
La migraña es una de las enfermedades neurológicas más frecuentes y la segunda con más incapacidad. Sin embargo, más del 50% de ellas no reciben atención médica. Las mujeres se ven desproporcionalmente afectadas, con una proporción 3:1, en parte, debido a la influencia hormonal. Muchos otros factores, como los niveles de serotonina, las prostaglandinas y el procesamiento central del dolor desempeñan un papel fundamental en la fisiopatología de la migraña.

Existen múltiples opciones terapéuticas en la migraña, pero es necesario informar de forma adecuada a la paciente sobre su enfermedad, para mejorar el conocimiento sobre los factores precipitantes y cronificantes, involucrando así a la paciente en su control e influir positivamente en la evolución de la migraña.

La migraña en la mujer

PREVALENCIA GLOBAL EN ESPAÑA





En las mujeres, la migraña tiene una prevalencia a lo largo de la vida del 43%, y la migraña sin aura, incluida la migraña menstrual, es la más frecuente. Afecta a las mujeres a lo largo de su vida, desde la pubertad hasta la posmenopausia

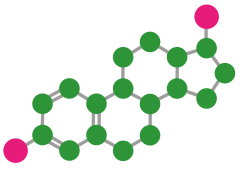
LAS MUJERES PRESENTAN MÁS SÍNTOMAS QUE ACOMPAÑAN AL DOLOR



- Náuseas
- Vómitos
- Fotofobia
- Sonofobia
- Alodinia

- Más tendencia a la cronificación
- Aumento de la discapacidad

La Organización Mundial de la Salud ha incluido a la migraña entre los trastornos más incapacitantes



Los estrógenos tienen un importante efecto sobre la migraña y contribuyen a que el porcentaje de mujeres con migraña sea mayor que el de hombres

PLANO SOCIOECONÓMICO: CALIDAD DE VIDA

Su repercusión, tanto en el plano socioeconómico como sobre la calidad de vida, es muy importante. A pesar de ello, la migraña es un trastorno insuficientemente reconocido y tratado, en parte porque no disponemos de marcadores fiables para confirmar el diagnóstico



Bibliografía

1. Guerrero AL, Rojo E, Herrero S, Neri MJ, Bautista L, Peñas ML, et al. Characteristics of the first 1000 headaches in an outpatient headache clinic registry. Headache. 2011;51:226-31.

2. Matías-Guiu J, Porta-Etessam J, Mateos V, Díaz-Insa S, Lopez-Gil A, Fernández C. One-year prevalence of migraine in Spain: A nationwide population-based survey. Cephalalgia. 2011;31(4):463-470.

3. Sánchez Pérez RM, Asensio Asensio M, Melchor A, Montiel I, Falip R, Moltó Jordà JM, et al. Estudio descriptivo de migraña en una población rural del Àrea del Comtat. Rev Neurol. 1999;28(04):373-376.

4. Láinez JM, Vioque J, Hernández Y, Titus F. Prevalence of migraine in Spain. An assesment of the questionnire´s validity by clinical interview. En:Olesen J, editor. Headache classification and epidemiology. Raven Press,Ltd, New York, 1994: 221-225.

5. Pascual J, Colás R, Castillo J. Epidemiology of chronic daily headache. Curr Pain Headache Rep. 2001;5(6):529-536. doi:10.1007/s11916-001-0070-6

6. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag DO, Reed ML, Stewart WF; AMPP Advisory Group. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. Neurology 2007;68(05):343–349

7. Todd C, Lagman-Bartolome AM, Lay C. Women and Migraine: the Role of Hormones. Curr Neurol Neurosci Rep. 2018 May 31;18(7):42

8. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.

9. Steiner TJ. Lifting the burden: the global campaign against headache. Lancet Neurol. 2004;3:204-205

10. GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Neurol. 2017 Nov;16(11):877-897

11. Pietrobon D,MoskowitzMA. Pathophysiology of migraine. Annu Rev Physiol 2013;75:365–391

12. Goadsby PJ. Pathophysiology of migraine. Neurol Clin 2009;27 (02):335–360

13. Puledda F, Messina R, Goadsby PJ. An update on migraine: current understanding and future directions. J Neurol 2017; 264(09):2031–2039

14. Somerville BW. Estrogen-withdrawal migraine II. Attempted prophylaxis by continuous estradiol administration. Neurology 1975;25(03):245

15. Vetvik KG, MacGregor EA. Menstrual migraine: a distinct disorder needing greater recognition. Lancet Neurol. 2021 Apr;20(4):304-315. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30482-8.

16. Varlibas A, Erdemoglu AK. Altered trigeminal system excitability in menstrual migraine patients. JHeadache Pain 2009;10(04):277–282

17. De Tommaso M, ValerianiM, SardaroM, et al. Pain perception and laser evoked potentials during menstrual cycle in migraine. J Headache Pain 2009;10(06):423–429

18. Allais G, Bussone G, Tullo V, et al. Frovatriptan 2.5 mg plus dexketoprofen (25 mg or 37.5 mg) in menstrually related migraine. Subanalysis from a double-blind, randomized trial. Cephalalgia 2015;35(01):45–50

19. Cady RK, Diamond ML, Diamond MP, et al. Sumatriptan-naproxen sodium for menstrual migraine and dysmenorrhea: satisfaction, productivity, and functional disability outcomes. Headache 2011;51(05):664–673

20. Silberstein SD, Elkind AH, Schreiber C, Keywood C. A randomized trial of frovatriptan for the intermittent prevention of menstrual migraine. Neurology 2004;63(02):261–269.

21. González-García N, Díaz de Terán J, López-Veloso AC, Mas-Sala N, Mínguez-Olaondo A, Ruiz-Piñero M, Gago-Veiga AB, Santos-Lasaosa S, Viguera-Romero J, Pozo-Rosich P. Headache: pregnancy and breastfeeding Recommendations of the Spanish Society of Neurology's Headache Study Group. Neurologia (Engl Ed). 2019 Apr 29:S0213-4853(19)30009-X.

22. Santos-Lasaosa S, Pozo-Rosich P. Manual de Práctica Clínica en Cefaleas. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2020. Ed Luzán 5, Madrid 2020

23. E-lactancia: ¿Es compatible con la lactancia? Disponible en: http://e-lactancia.org/. (Consultado el 12/6/2023).

24. Nelson HD. Menopause. Lancet. 2008 Mar 1;371(9614):760-70. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60346-3

25. North American Menopause Society. Treatment of menopause associated vasomotor symptoms: position statement of The North American Menopause Society. Menopause 2004;11(01):11–33

26. Ripa P, Ornello R,Degan D, et al.Migraine in menopausalwomen: a systematic review. Int J Womens Health 2015;7:773–782

27. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. Headache 2001;41(07): 646–657



CAPÍTULO 7

Esclerosis múltiple y mujer



Dra. Celia Oreja-Guevara.
Jefa de Sección de Neurología del Hospital Universitario Clínico San Carlos.



Introducción

¿Qué es la Esclerosis Múltiple? Epidemiología. Factores ambientales y hormonales

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune del sistema nervioso central, inflamatoria, desmielinizante y neurodegenerativa que se caracteriza por su heterogeneidad en cuanto a su presentación anatomopatológica, clínica y radiológica. Por esta razón, a menudo se la denomina "la enfermedad de las mil caras" [1]. Afecta a personas jóvenes, siendo la segunda causa de discapacidad en jóvenes en el mundo occidental después de los accidentes de tráfico[2].

Se llama esclerosis múltiple debido a las características patológicas de las lesiones (son placas duras: esclerosis ≈ cicatriz) y a la ocurrencia frecuente de episodios repetidos de disfunción neurológica. Se caracteriza por la pérdida de la mielina que recubre los nervios y esto provoca un enlentecimiento de la conducción nerviosa y por ello se provocan los síntomas y con el tiempo se produce además un daño del axón y se interrumpe la conducción nerviosa y ello conlleva a un daño irreparable.

Afecta a unos 2,8 millones de personas en todo el mundo[3]. En España se registran cerca de 2.000 casos nuevos al año, y actualmente hay cerca de 55.000 personas con esta enfermedad[4]. Es una enfermedad crónica que no tiene cura actualmente, pero para la cual hay diversos tratamientos que modifican la evolución de la enfermedad. La cronicidad inherente a la EM conlleva la necesidad de vivir con ella y adaptar la forma de vida a los síntomas y secuelas, así como a la incertidumbre de cuándo volverá el siguiente episodio.

La enfermedad se inicia entre los 20 y los 40 años con una edad media de inicio de 30 años, pero un 10% de ellos son diagnosticados en la niñez o adolescencia[2]. En general, son personas jóvenes que acaban de empezar a trabajar, que pueden querer tener familia, que están haciendo sus planes de futuro, donde vivir, con quién, a qué dedicarse, etc. Por ello, esta enfermedad impacta mucho en el futuro de estas personas y en la calidad de vida de los años venideros.



Afecta principalmente a mujeres en una proporción de 3:1 aunque en algunos países la diferencia entre ambos sexos es mayor. Por tanto, entre el 70-80 % de las personas con EM son mujeres. Eso quiere decir que la persona prototipo que inicia la esclerosis múltiple es una mujer joven que está en edad reproductiva y esto va a influir en la planificación terapéutica a corto y largo plazo.

Por ello, hay que tener en cuenta en esta enfermedad la menarquia, el embarazo y la menopausia como etapas de vida de la mujer que afectan a la enfermedad y viceversa.

La EM es una enfermedad desmielinizante en la cual además los axones se dañan desde etapas muy tempranas, por ello se considera que es una enfermedad inflamatoria y degenerativa desde fases muy tempranas, aunque la inflamación predomina en los primeros años, y la degeneración axonal en las etapas tardías. Los brotes tienen su correlato patológico en la inflamación con un infiltrado inflamatorio de linfocitos T, linfocitos B, microglía activada y macrófagos y desmielinización. El daño axonal irreversible lleva a la progresión de la enfermedad. Además, se ha descrito la presencia de desmielinización cortical y de folículos linfoides en las meninges, próximos a la corteza, que son más frecuentes en las fases progresivas [5,6]. Actualmente, se conoce que existe una inflamación crónica que puede estar implicada en lo que hoy en día se conoce como "smoldering disease" y que es una fase de la enfermedad en la que el daño del sistema nervioso central continúa de manera silenciosa sin brotes clínicos evidentes [7].

Afecta principalmente a mujeres en una proporción de 3:1 aunque en algunos países la diferencia entre ambos sexos es mayor. La persona prototipo que inicia la esclerosis múltiple es una mujer joven que está en edad reproductiva

En los folículos linfoides, pueden residir células B infectadas por el virus de Epstein-Barr (VEB), esto es importante porque parece que el VEB podría ser uno de varios factores que contribuyen al desarrollo de la enfermedad y podría estar implicado en el mantenimiento de ella.[8,9]

Factores ambientales, genéticos y hormonales

La EM es una enfermedad heterogénea, de etiología multifactorial, inmunomediada causada por complejas interacciones gen-ambiente[2].

La prevalencia de la enfermedad varía entre países y se encuentra entre 1 por 1000 en los países occidentales a una prevalencia muchísimo menor de 2 por 100.000 individuos en Asia. Algunos estudios correlacionan una mayor latitud con un aumento de la prevalencia y de la incidencia, y en algunos de ellos con más latitud puede aumentar a una prevalencia de 1 por 400 individuos [2]. Estas diferencias entre regiones parece que se deben a la raza, genética y los factores ambientales. Para que se desarrolle la EM, se requieren uno o más factores ambientales además de una predisposición genética.

En la última década, se ha observado un incremento tanto en la cantidad de casos existentes (prevalencia) como en la cantidad de nuevos casos anuales (incidencia) en todas las regiones del mundo, principalmente en las mujeres y parece que tiene más que ver con el medio ambiente que con la genética[10]. Las causas de ello no son del todo conocidas pero pueden

tener que ver con los cambios en el estilo de vida de las mujeres: aumento del tabaquismo, cambios en la dieta, obesidad, maternidad más tardía y cambios en el tipo de trabajo [11]. El aumento de la incidencia y prevalencia en las mujeres no está relacionado con un mejor diagnóstico ya que este aumento no se observa en los hombres.

Uno de los principales cambios en la vida de la mujer contemporánea es la tendencia a tener menos hijos y a tenerlos más tarde que sus abuelas. En el embarazo se produce una inmunosupresión temporal que puede ejercer un efecto protector contra la EM en las mujeres y por ello esto podría explicar en parte el aumento de la incidencia de la EM en las mujeres[11,12].

Además, el aumento de la incidencia de EM en mujeres puede estar relacionado con el incremento del hábito tabáquico en las últimas décadas. El tabaquismo se ha identificado como un factor de riesgo para desarrollar la EM (OR de ~1,5). Existe una clara relación dosis-respuesta, en la que la dosis acumulada de tabaquismo está relacionada con un aumento del riesgo. Fumar también aumenta el riesgo de desarrollar anticuerpos neutralizantes contra medicamentos biológicos utilizados en el tratamiento de la EM como el natalizumab o el interferón beta[13].

El tabaquismo interacciona además con los genes de riesgo HLA asociados a la EM. Con lo que combinando los dos factores podría llevar a una OR alrededor de 14 para fumadores. Parece ser que el ser fumador pasivo también conlleva riesgos. Haber fumado en el pasado también se asocia a un peor pronóstico de la EM , por lo que en resumen existen razones de peso para aconsejar a las personas con EM que dejen de fumar[14].

El estilo de vida ha cambiado en las mujeres en las últimas décadas: cambios en el rol de la mujer en la actividad laboral, cambios en las actividades al aire libre y hábitos dietéticos. Las consecuencias del estilo de vida urbanizado incluyen estrés psicológico, falta de sueño, cambios en los hábitos alimentarios y falta de actividad física, y han sido identificadas como posibles factores de exceso de peso en mujeres [12].Las mujeres han incrementado la ingesta de "fast food" lo que conlleva peor dieta con más grasas y obesidad. Las grasas saturadas activan los receptores Toll-like 4, lo que provoca un efecto inflamatorio y daño vascular. Este daño se manifiesta en la obstrucción de los capilares y la disminución de la elasticidad de la pared capilar. Si se consumen cantidades excesivas de grasas, estas se depositan en el tejido graso, lo que conduce al sobrepeso y la obesidad[15].La obesidad en la adolescencia, especialmente cuando el índice de masa corporal (IMC) es mayor a 27 kg/m^2, es un factor desencadenante de la esclerosis múltiple (EM). A los 20 años, el riesgo de padecer EM se duplica[15]. Una mayor adiposidad en las niñas también conduce a una edad más temprana de inicio de la menarquia, que puede ser otro factor de riesgo de EM.

Hay otros factores ambientales de riesgo que afectan por igual a hombres como mujeres como la exposición a la luz solar, el déficit de vitamina D, la infección por virus de Epstein-Barr y la obesidad en la adolescencia[2]. Parece ser que hay una relación inversa entre la exposición al sol, exposición a la radiación ultravioleta, niveles séricos de vitamina D, y el riesgo de EM.

Las causas del aumento de la incidencia y la prevalencia pueden tener que ver con los cambios en el estilo de vida de las mujeres: aumento del tabaquismo, cambios en la dieta, obesidad, maternidad más tardía y cambios en el tipo de trabajo



Las hormonas sexuales influyen en la diferenciación de los linfocitos T auxiliares de tipo 1 (Th1) que producen respuesta inflamatoria o en las de los Th2 que producen respuesta antiinflamatoria y provocan la inhibición cruzada entre estos dos tipos de respuestas distintas. Durante el embarazo, las hormonas sexuales femeninas aumentan y esto conlleva a que la respuesta inmunitaria cambie a la respuesta Th2 (antiinflamatoria), debido al aumento de las poblaciones de células Th2 y T reguladoras (Treg) [Kipp y Beyer 2009] y al mismo tiempo a la disminución de las células Th1 y Th17 (respuesta inflamatoria) [Saito et al. 2010]. El estradiol es probablemente responsable del aumento de las células Treg [Tai et al. 2008]. Los estrógenos tienen un efecto bifásico: las dosis bajas facilitan la respuesta inmunitaria y las dosis altas la suprimen [Gilmore et al. 1997]. Las dosis altas de estrógenos, como ocurre en el embarazo, reducen el TNF-alfa y el IFN-gamma, que son citoquinas inflamatorias y aumentan IL-10 y otras citoquinas antiinflamatorias [Kipp y Beyer2009]. Se ha demostrado que los estrógenos (estriol, estradiol) mostraron un efecto inmunosupresor favorable sobre el proceso desmielinizante en los modelos animales de la esclerosis múltiple (EAE) [Brann et al. 2007; Gatson et al. 2011].

Por lo tanto, las hormonas sexuales femeninas influyen notablemente en la EM y por ello, distintas etapas de la vida en el sexo femenino como en el embarazo (aumento de hormonas sexuales) y la menopausia (disminución de hormonas sexuales) afectan al curso y la evolución de la enfermedad. Además, algunas mujeres con EM experimentan síntomas más intensos o exacerbados durante su ciclo menstrual, como fatiga, debilidad, dolor y cambios en el estado de ánimo. Algunas mujeres pueden notar cambios en la frecuencia y gravedad de los brotes en relación con estos eventos hormonales [16].

Las hormonas sexuales femeninas tienen un impacto notable en la EM. El embarazo/postparto afecta a la frecuencia de brotes y la menopausia (disminución de hormonas sexuales) a la progresión de la enfermedad

La genética tiene una influencia innegable en el desarrollo de la EM. El sistema HLA es el principal factor de riesgo genético, especialmente el alelo DRB1*15:01 y su correspondiente halotipo; por otro lado, el alelo A*02:01 tiene un papel protector en el desarrollo de la EM. Portar el HLA- DRB1*15:01 confiere una OR de ~3, y carecer del HLA-A*02 confiere una OR de ~1,8 en la población escandinava [14]. Existe un patrón de agregación familiar y el riesgo aumenta con el grado de consanguinidad. La prevalencia de EM familiar es de ~13% para todos los tipos de EM[17]. Los hijos de padre y madre afectados tienen un riesgo del 30% de padecer la enfermedad. La concordancia entre gemelos monocigotos es del 30% frente al 3% en gemelos dicigotos [5]. Además, parece ser que el riesgo genético de padecer EM es mayor en las mujeres, aunque no es fácil de explicar las razones.

Clínica y evolución

Esta enfermedad se caracteriza por episodios total o parcialmente reversibles de discapacidad neurológica, que suelen durar de días a semanas.

El brote (también llamado ataque, episodio, recurrencia, o exacerbación) es la aparición de síntomas de disfunción neurológica de más de 24 horas de duración. Los pacientes pueden tener una remisión (recuperación completa) o una recuperación parcial de los síntomas[5]. Al principio de la enfermedad la recuperación suele ser completa, pero con los años la recuperación es parcial y deja secuelas que son las que contribuyen al empeoramiento y discapacidad de los pacientes. Los brotes son la representación clínica de la inflamación aguda que ocurre



en la EM y según va avanzando más la enfermedad van disminuyendo porque se reduce la inflamación y aumenta la neurodegeneración. En los primeros años, en pacientes no tratados, la tasa de brotes puede llegar a 1,8 al año y a los 10 años se reduce a 0.3[18]. A más edad y más duración de la enfermedad, hay menos brotes y menos inflamación[19]. La presencia de brotes durante los dos primeros años de la enfermedad está asociado a peor pronóstico a largo plazo [18], pero este riesgo puede ser mitigado por tratamientos modificadores de la enfermedad de alta eficacia[20]. Por ello, es extremadamente importante evitar tener brotes para evitar ir sumando secuelas que pueden llevar a una discapacidad grave mermando la calidad de vida del paciente. Los brotes suelen ser menos graves en las mujeres en general y progresan más lentamente que en los hombres[5].

La EM clásicamente se clasifica en dos formas típicas de inicio de la enfermedad. La más frecuente, presentándose en un 85% de los casos, es la forma remitente-recurrente (EMRR) o forma de inicio en brotes; y por otro lado se encuentra la forma de inicio progresivo o esclerosis primaria progresiva sin brotes (EMPP).

En el año 1996 Lublin et al. [21], publicaron el primer consenso internacional sobre definiciones estandarizadas para las formas típicas más comunes de la EM, en la cual incluían 4 fenotipos de la enfermedad, la forma en brotes (EMRR) que podía presentar una recuperación completa o no tras los brotes; y 3 formas progresivas: la EM primaria progresiva (EMPP), que se caracterizaba por una acumulación progresiva de discapacidad desde el inicio; la EM secundaria progresiva (EMSP), en la que había una discapacidad progresiva después de una fase inicial con brotes; y la EM progresiva recurrente (EMPR), en la que había una progresión de la discapacidad desde el inicio de la enfermedad junto con brotes agudos. En 2014 se publicó una nueva clasificación basándose en criterios clínicos y criterios de resonancia magnética[22]. En esta clasificación se incluyó el término Síndrome Clínico Aislado (CIS) para denominar el primer episodio de la enfermedad que no cumplía los criterios de EM.

Las mujeres suelen tener más frecuentemente un inicio de la enfermedad remitente-recurrente, mientras que los hombres presentan más un inicio progresivo [5].

Síntomas

Los síntomas típicos que se observan en los brotes incluyen visión borrosa unilateral debida a la neuritis óptica (inflamación del nervio óptico), pérdida de la sensibilidad en la cara, tronco o extremidades, debilidad en las extremidades, visión doble o ataxia. Al cabo de 10-20 años, muchos de los afectados desarrollan un curso clínico "progresivo" (esclerosis múltiple secundaria progresiva), que acaba manifestando alteraciones de la movilidad, disartria, vértigo, alteraciones del sueño y de la vejiga[23]. Un 15% tiene un curso progresivo desde el inicio[1]. Aparte de estos síntomas más visibles, en la fase más progresiva aparecen otros síntomas llamados invisibles como la fatiga, las alteraciones cognitivas, el dolor, la depresión, la ansiedad y las alteraciones sexuales [24].

Los síntomas de debilidad muscular, la falta de coordinación y los problemas de equilibrio llevan al paciente a padecer alteraciones de la marcha y son muy incapacitantes y los más temidos por los pacientes porque determinan su calidad de vida y dependencia de otros. La espasticidad provoca rigidez muscular que empeora el caminar y los espasmos involuntarios pueden dificultar la movilidad y pueden a veces causar dolor. Las alteraciones visuales suelen ser debido a visión doble, visión borrosa o alteración del campo visual, los cuales suelen ser síntomas iniciales de la enfermedad y pueden llevar a impactar en el puesto de trabajo si éste depende principalmente del trabajo con ordenadores [23,24].

La fase progresiva es debido a las secuelas que han quedado de los brotes y el empeoramiento de la enfermedad independiente de los brotes (PIRA) y es donde más se desarrollan los síntomas invisibles. Durante esta fase, el paciente puede no experimentar recaídas visibles, pero aún así, la enfermedad está activa y progresando en un nivel subclínico. Esta fase de enfermedad latente puede ser un período crítico, ya que la inflamación silenciosa y el daño acumulado pueden contribuir a la discapacidad a largo plazo [25].

Menarquia

El riesgo elevado de EM en las niñas con respecto a los niños parece que comienza en la pubertad. Una pubertad más temprana representa tanto un factor de riesgo de EM como de aparición más temprana de sus síntomas[26]. Los marcados cambios hormonales en la pubertad también podrían influir directamente en las vías inmunitarias hacia una actividad proinflamatoria. Aunque hay cambios hormonales que influyen en la EM, los anticonceptivos parece que no influyen en el riesgo ni en la evolución de la EM[11] y esto es de vital importancia ya que algunos tratamientos para tratar la EM son teratogénicos y las pacientes no deberían quedarse embarazadas y para ello usan anticonceptivos [27,28].

Embarazo

Los estrógenos, la progesterona u otras hormonas relacionadas con el embarazo pueden desempeñar un papel estabilizador inmunitario en las mujeres embarazadas. Se considera que el embarazo es un estado inmunomodulado al suprimir el sistema inmunitario de la madre para evitar el rechazo del feto, que se considera que tiene antígenos extraños [29].

La EM se diagnostica principalmente en mujeres en edad reproductiva, por ello el tema de la planificación familiar es de crucial importancia. En el momento en que se diagnostica la EM es esencial de comunicar a la paciente que tiene la capacidad de quedarse embarazada de la misma manera que cualquier otra mujer, ya sea de manera planificada o accidental y que es importante planificar estas cuestiones, ya que influyen en la estrategia de tratamiento.

Si la enfermedad permanece estable y la mujer desea quedar embarazada, es recomendable que consulte también con un ginecólogo antes de planificar la gestación. También es importante informar de que la edad al igual que en las mujeres sanas es el factor determinante para la fertilidad y que la enfermedad no influye en la fertilidad [27]. El manejo de las mujeres con EM y el deseo de maternidad por unidades multidisciplinares es imprescindible para garantizar una orientación adecuada durante todo el embarazo. Las consultas preconcepcionales tempranas son esenciales para individualizar el manejo del embarazo en mujeres con EM, y un embarazo temprano, bien planificado y espontáneo debe ser el objetivo siempre que sea posible [30]. Generalmente se recomienda establecer una consulta inicial pre-embarazo, a través de una visita de neurología clínica y una resonancia magnética antes del embarazo, y elegir un tratamiento modificador de la enfermedad compatible con el embarazo o que lo pueda usar hasta el embarazo. Afortunadamente, la mayoría de las mujeres con enfermedad leve se mantienen sin brotes durante el embarazo y el tratamiento puede interrumpirse con seguridad durante el embarazo. Sin embargo, los cambios inmunológicos durante el embarazo

pueden no ser suficientes en las mujeres que tienen enfermedad grave o muy grave y ellas tienen riesgo de brotes o rebotes en el embarazo, lo que esto significa un grave problema para la madre y el embrión/feto[31,32].

El postparto es un periodo complicado porque se ha demostrado que hay un aumento de brotes en el postparto, especialmente en mujeres tratadas con terapias de alta o muy alta eficacia y por ello, hay que planificar adecuadamente si la lactancia materna es posible y cuando se debe reintroducir el tratamiento modificador de la enfermedad [31,32].

Menopausia

Al inicio de la menopausia se produce una disminución de los niveles de inhibina, hormona que regula a la baja la síntesis de FSH, con niveles de estradiol normales o ligeramente bajos. Los niveles séricos de FSH empiezan a aumentar debido a la atresia de folículos ováricos y por esto, desciende la producción de estrógenos. Por tanto, la menopausia implica un cambio hormonal: descenso de estradiol y aumento de FSH, y al mismo tiempo un cambio físico y psicosocial importante. La mayoría de los síntomas que se producen son debidos al déficit estrogénico: sofocos, sudoración, insomnio, falta de energía, sequedad vaginal o alteraciones de la lívido, además de un aumento de riesgo cardiovascular y de osteoporosis [33].

Se desconoce la relación exacta entre los cambios de la menopausia y la implicación que pueden tener en las pacientes con EM. Parece ser que en las pacientes con EM en la menopausia hay un solapamiento de los síntomas que pueden contribuir hacia un curso progresivo de la enfermedad durante la quinta década[31,34].

En las pacientes con EM, la aparición de sofocos puede alterar el sueño y aumentar la fatiga propia de la enfermedad y además, el aumento de la temperatura dar lugar a un empeoramiento de los síntomas (fenómeno de Uthoff). Las alteraciones del sueño o del ánimo que aparecen en la menopausia pueden añadirse a las que ya padecen las pacientes de EM. Las alteraciones cognitivas también aumentan en la menopausia por la disminución de estrógenos [34,35].

Avances en el abordaje, diagnóstico y tratamiento

Diagnóstico

El diagnóstico de la EM es un proceso complejo que implica la evaluación clínica, estudios de imagen y pruebas de laboratorio. No existe una única prueba definitiva para diagnosticar la EM, por lo que se requiere un enfoque integral. [36]

El diagnóstico de la EM se basa en la evaluación clínica, con la identificación de signos y síntomas neurológicos que pueden manifestarse como episodios subagudos de duración limitada o como un deterioro progresivo a lo largo del tiempo. Además de la historia médica, el neurólogo hará un examen físico para evaluar la fuerza muscular, los reflejos, la marcha, la coordinación, los pares craneales y la sensibilidad. Además, se deben descartar otras enfermedades similares [36].

Para diferenciar la EM de otras enfermedades con síntomas neurológicos similares, se han propuesto diversos criterios, entre ellos los criterios de McDonald. Estos criterios combinan la observación de lesiones en imágenes de resonancia magnética (RM) que estén separadas en tiempo y espacio, junto con los síntomas clínicos característicos de un proceso de desmielinización y la presencia de bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo. Estos criterios resultan útiles para descartar diagnósticos alternativos [37].

Resonancia Magnética (RM): La RM cerebral y de médula espinal es una herramienta fundamental para el diagnóstico de la EM. Permite detectar lesiones en el sistema nervioso central que son características de la enfermedad. Estas lesiones suelen aparecer como áreas brillantes o hiperintensas en las imágenes de RM. Hay un consenso internacional que estandariza el uso de la RM en el diagnóstico , en el seguimiento y en la respuesta al tratamiento [38].

En la actualidad, el diagnóstico de la EM está fuertemente influenciado por los hallazgos en las imágenes de resonancia magnética. Por ejemplo, los pacientes que presenten un episodio típico de desmielinización, junto con lesiones captantes de gadolinio y otras lesiones no capatantes en áreas específicas de la enfermedad (como la médula, el tronco cerebral, regiones yuxtacorticales y periventriculares), posiblemente recibirán un diagnóstico basado en una única RM.

La RM ha contribuido en gran medida además al cambio en la comprensión de la enfermedad. La evidencia de que el daño estructural es mayor de lo que se detecta en los estudios diagnósticos convencionales y por ello, existen discrepancias entre lo que se ve en la RM y los síntomas del paciente.

Punción Lumbar: La punción lumbar se realiza para analizar el líquido cefalorraquídeo (LCR) que rodea el cerebro y la médula espinal. Se buscan marcadores específicos, como bandas oligoclonales, que pueden indicar una respuesta inmunológica anormal y que es típica de la EM. Su análisis es útil no solo para el diagnóstico, sino también para diferenciar entre distintas enfermedades y predecir el pronóstico.

Potenciales Evocados: Estas pruebas miden la velocidad de conducción de los impulsos eléctricos a través de los nervios y pueden ayudar a confirmar la presencia de daño en el sistema nervioso. Los potenciales evocados pueden proporcionar información valiosa sobre el funcionamiento del sistema nervioso en personas con EM. Los más útiles son los potenciales evocados visuales que evalúan la función del nervio óptico y la vía visual y son útiles para detectar daño en el nervio óptico.

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una técnica no invasiva, precisa, cuantitativa, fácil de usar y reproducible que permite obtener imágenes del espesor de la retina. La OCT, se usa para diagnosticar la inflamación del nervio óptico que ocurre en la EM, para diferenciarla de otras patologías del ojo y para seguir la evolución de la enfermedad [39,40].

El diagnóstico de la EM puede ser un proceso largo dependiendo de como se ha iniciado y cual ha sido el primer síntoma, los síntomas sensitivos como hormigueos, reducción de la sensibilidad en alguna parte del cuerpo a veces no se reconocen como síntomas ni por el paciente ni por los médicos; otros síntomas como alteraciones de la marcha son más fácil de reconocer. Por ello, el diagnóstico de la EM puede requerir la colaboración de otros especialistas como por ejemplo: radiólogos, oftalmólogos y otorrinos.

Hoy en día también supone un reto no solo diagnosticar el inicio de la enfermedad sino también diagnosticar tempranamente la fase progresiva de la enfermedad para poderla manejar de una forma más adecuada [41].

Tratamientos

La EM no tiene tratamiento curativo y por ello es una enfermedad crónica en la que el objetivo terapéutico es evitar los brotes, reducir el empeoramiento progresivo de la enfermedad y mantener una buena calidad de vida.

Hay dos tipos de tratamientos: tratamientos para el brote agudo, los tratamientos modificadores del curso de la enfermedad (DMT) que son los que propiamente están dirigidos a controlar la

enfermedad y los tratamientos sintomáticos que son fármacos destinados a la mejoría de los síntomas asociados a la enfermedad.

Hasta el momento no existen fármacos para prevenir la enfermedad (fármacos neuroprotectores) ni fármacos que puedan reparar el daño producido tanto estructural como funcional (fármacos remielinizantes). Afortunadamente, hay muchos ensayos clínicos en distintas fases que buscan tratamientos para reducir la progresión de la enfermedad y como tal, la discapacidad irreversible y otros para reparar las estructuras dañadas y recuperar las funciones perdidas.

Los tratamientos DMTs tienen diferentes mecanismos de acción, eficacia, efectos secundarios, modos de administración y frecuencia de administración. Hoy en día, hay 16 tratamientos aprobados en Europa para el tratamiento de la esclerosis múltiple con brotes.

Actualmente se han dividido los tratamientos según su eficacia: moderada, alta y muy alta eficacia (Figura 1). También se pueden clasificar según su forma de aplicación (Tabla 1).

Figura 1

EFICACIA MODERADA	ALTA EFICACIA	MUY ALTA EFICACIA
Interferon beta	Fingolimod	Natalizumab
Acetato de glatiramero	Ozanimod	Alemtuzumab
Teriflunomida	Ponesimod	Ocrelizumab
Dimetilfumarato	Cladribina	Ofatumumab
Diroximelfumarato		
Azatioprina		

Tabla 1

INYECTABLES	ORALES	INTRAVENOSOS
Interferon beta (4 tipos)	Teriflunomida	Natalizumab
Acetato de glatiramero	Dimetilfumarato	Alemtuzumab
Ofatumumab	Diroximelfumarato	Ocrelizumab
	Fingolimod	
	Ponesimod	
	Ozanimod	
	Cladribina	

Actualmente hay dos enfoques de tratamiento: un enfoque de escalado rápido y un enfoque de uso precoz de una terapia de alta eficacia. El enfoque de escalado favorece el inicio de DMTs de eficacia moderada, que generalmente tienen perfiles de seguridad favorables, seguidos de un periodo de vigilancia clínica y radiológica tras el cual el tratamiento puede escalarse a un fármaco de alta eficacia en caso de brotes o nuevas lesiones en resonancia magnética. Este enfoque se basa en las preocupaciones por posibles efectos secundarios no conocidos

a largo plazo de los tratamientos DMTs de alta eficacia. Alternativamente, el uso temprano de alta eficacia postula que existe una ventana terapéutica corta al principio del proceso de la enfermedad durante la cual los tratamientos pueden modificar significativamente la evolución y curso de la enfermedad a largo plazo y retrasar la discapacidad [42].

Estos dos enfoques son generales y desde el inicio hay que proponer una estrategia terapéutica individualizada para cada paciente basada en varios factores para conseguir la mejor calidad de vida posible.

A la hora de iniciar o cambiar un tratamiento DMT hay varios factores que hay que considerar para buscar el tratamiento más adecuado para cada paciente. Estos son los factores más importantes a tener en cuenta: eficacia, efectos secundarios, tolerabilidad, frecuencia de la monitorización, estilo de vida del paciente, trabajo del paciente, preferencias del paciente, adherencia, costes, calidad de vida, planificación familiar. edad, duración de la enfermedad, comorbilidades y factores pronósticos [43,45].

Si el sexo biológico debe ser otro factor no está claro porque hay muy poca información sobre ello, parece ser que existen diferencias de respuesta al tratamiento [46].

Los factores pronósticos es necesario tenerlos en cuenta cuando valoramos qué grado de eficacia se necesita para un paciente determinado. Hay varios factores importantes (ver tabla) y para poder facilitar el trabajo se han publicado diversas hojas de verificación que permiten simplificar y acelerar la decisión del tratamiento [45].

Factores que determinan un peor pronóstico

FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS	FACTORES CLÍNICOS	BIOMARCADORES
Género Es más común en el sexo femenino. Sin embargo, la progresión de la enfermedad es más rápida en el sexo masculino en comparación con el sexo femenino (38% CI 95%: 19% - 60%, p= 0.0005)1.	Inicio forma primaria progresiva Inicio polisintomático.	Número elevado de lesiones en secuencias potenciadas T2.
Edad La EM afecta a poblaciones cuyas edades se concentran entre los 20 a 40 años [2]. La edad de inicio es un marcador temprano de progresión de la enfermedad. Edades avanzadas peor pronóstico [3].	Inicio con afectación motora, cerebelosa o de esfínteres.	Elevado Volumen lesional en T2.
Bajos niveles de vitamina D	Recuperación incompleta después del primer brote.	Presencia de lesiones infratentoriales y medulares en RM.
Hábito tabáquico.	Intervalo corto entre el primer y segundo brote.	Níveles altos de neurofilamentos en sangres y en LCR al inicio.
Etnia: raza afroamericana o no caucásica.	Alto número de brotes durante los cinco primeros años (en especial durante el primero y segundo año).	Presencia de bandas oligoclonales (BOC) de tipo IgM frente a lípidos en LCR.
	Escala Expandida del Estado de Discapacidad (EDSS) alta al momento del diagnóstico.	Níveles altos de quitinasa 3 en el LCR.
	Alteraciones cognitivas tempranas.	Adelgazamiento de la capa de las fibras nerviosas de la retina medidas por tomografía de coherencia óptica (OCT).

Tremlett H, Paty D, Devonshire V. Disability progression in multiple sclerosis is slower than previously reported. NEUROLOGY 2006;66:172–177. 2006; 66: p. 172 – 177

Aguirre Cruz L, Flores Rivera J, De La Cruz Aguilera D, Rangel López E, Corona T. Multiple sclerosis in Caucasians and Latino Americans. Autoinmunity. 2011; 44: p. 571-575

Cree B, Khan O, Bourdette D,Goodin D, Cohen J, Marrie R, Glidden D, Weinstock-Guttman B, Reich D, Patterson N, Haines J, Pericak-Vance M, DeLoa C, Oksenberg J, Hauser S. Clinical characteristics of African Americans vs Caucasian Americans with multiple sclerosis. Neurology. 2004; 63: p. 2039–2045.

Rotstein D, Montalban X, Nat Rev Neurol. 2019;15(5):287-300.



Aspectos diferenciadores de género

La mayoría de los pacientes con EM son mujeres, lo que plantea preguntas sobre las diferencias biológicas y hormonales que pueden influir en la susceptibilidad y la progresión de la enfermedad.

Como hemos comentado anteriormente, las hormonas sexuales, en concreto los estrógenos juegan un papel muy importante en la enfermedad, pero también los factores culturales y sociales. Las hormonas sexuales muestran cambios importantes en los periodos de la menarquia, embarazo, postparto y menopausia.

En las últimas décadas se han producido muchos cambios en el estilo de vida de las mujeres: se ha retrasado la edad del primer embarazo, ha aumentado el uso de anticonceptivos hormonales, ha disminuido la tasa de natalidad y han aumentado las tasas de empleo y de tabaquismo [28]. Todo esto ha llevado a un aumento del riesgo a padecer EM en las mujeres.

La edad de quedarse embarazada se retrasa porque primero se busca la estabilidad de la enfermedad sin actividad clínica ni radiológica durante dos años por lo menos [28] y por ello, estas pacientes usan más las técnicas de reproducción asistida. Muchas mujeres suspenden el tratamiento para quedarse embarazadas y esto aumenta el riesgo de brotes [28] y rebote [47] en las mujeres.

Además, existe el riesgo de brotes en el postparto y en mujeres con alta actividad a veces es mejor evitar la lactancia para evitar una reactivación de la enfermedad. Aparte, la lactancia puede aumentar los síntomas de la enfermedad, ya que amamantar cada 3-4 horas hace que la paciente esté más cansada y por la noche interrumpa el sueño, con lo que aumenta la fatiga propia de la enfermedad y el insomnio. Esto supone que, en el caso de las mujeres con EM, el apoyo familiar debe ser mayor si la mujer da lactancia para evitar un aumento de los síntomas. Si la paciente con EM percibe que no es capaz de lactar o cuidar a su hijo como las mujeres sanas puede llevarla a una depresión.

A pesar de la disponibilidad de métodos anticonceptivos, persiste una tasa considerablemente alta de embarazos no deseados o imprevistos a nivel global (entre el 41% y el 57%). En regiones como Europa occidental, este porcentaje alcanza el 34%. Por ello, el hecho de tener la intención de ser madres en el futuro impacta en la decisión por parte del neurólogo del tipo de tratamiento, ya que algunos de ellos son teratogénicos y por ello se evitan, con lo que la mujer

tiene menos tratamientos para elegir y no va a poder ser tratada con algunos más potentes y eficaces por la posible teratogenicidad. Por ello, tratamientos como los moduladores de los S1Pr se suelen evitar en mujeres con deseos gestacionales o mujeres jóvenes en edad fértil pero que no toman anticonceptivos o no muestran adherencia a éstos. Además, algunos de ellos al suspenderlos por embarazo, dan lugar a brotes muy graves (rebound) y esto perjudica a la salud y calidad de vida de la mujer, pasando muchas veces de una vida sin restricciones a una discapacidad muy grave [48].

En cuanto al tratamiento, a pesar de que existen diferencias con respecto al sexo y a la respuesta al tratamiento y efectos secundarios, hay pocas publicaciones sobre ello. En cuanto a los efectos del género en la eficacia del tratamiento, los resultados son contradictorios, algunos estudios no muestran diferencias significativas relacionadas con el género [49,50], mientras que otros informan de un efecto significativo del género en la respuesta al tratamiento por ejemplo con Interferón-beta (IFN-ß) [51]. Ensayos recientes de anticuerpos monoclonales mostraron un sesgo de género significativo. Ninguno de ellos tuvo en cuenta si las pacientes usaban anticonceptivos y si éstos interaccionaban con la medicación del estudio, si los pacientes tomaban tratamiento hormonal sustitutorio y si había alguna relación con la fase menstrual. En su mayoría, las variables principal y secundarias no son analizadas en función del sexo.[52].

La menopausia produce en las mujeres un solapamiento de síntomas con incremento de determinados síntomas como la fatiga, el insomnio y las disfunciones vesicales y sexuales. Tratar los síntomas provocados por la menopausia llevan a estas pacientes a una mejor calidad de vida [53,54].

En cuanto a los brotes, una parte de ellos son sensitivos y muestran síntomas como hormigueos que, en ciertas situaciones en los servicios de Urgencias, se achacan a ansiedad si el paciente es una mujer, con lo cual se le da el alta y se retrasa el diagnóstico hasta el próximo ataque con síntomas neurológicos [11].

Las comorbilidades con aumento de la edad están presentes en ambos sexos, pero la osteoporosis está incrementada en las mujeres en el periodo de menopausia. Sin embargo, paradójicamente estas patologías en la mujer son frecuentemente ignoradas [53].

Las diferencias de género pueden influir en cómo las personas enfrentan emocionalmente la enfermedad. En general, las mujeres experimentan estrés adicional debido a los roles familiares y sociales, lo que impacta en su calidad de vida y bienestar mental.

Impacto en la vida familiar y laboral: Las responsabilidades familiares y laborales pueden resultar más desafiantes para las mujeres con EM, especialmente si experimentan síntomas incapacitantes. Las mujeres están más días de baja por enfermedad probablemente porque tienen más brotes y tienen menor salario como en la población general. Además son con más frecuencia cuidadoras, reduciendo así sus honorarios y pensiones [55]. Los cuidadores de pacientes con EM que son cuidadoras tienen peor calidad de vida que los hombres [56].

Las diferencias de género pueden influir en cómo las personas enfrentan emocionalmente la enfermedad. En general, las mujeres experimentan estrés adicional debido a los roles familiares y sociales, lo que impacta en su calidad de vida y bienestar mental

Retos futuros para un correcto abordaje y diagnóstico

El campo de la EM ha presentado grandes avances en los últimos 25 años desde que se aprobaron los primeros tratamientos. A pesar de todo, quedan cuestiones pendientes y necesidades no cubiertas en varias áreas.

En cuanto a la causa de la enfermedad, el reto más cercano e importante es conocer el rol exacto que juega el virus de Epstein-Barr y si hay otros agentes o circunstancias implicadas en el inicio de esta enfermedad y la relación de este virus con las células B implicadas en la patogenia de la enfermedad. El virus de Epstein-Barr parece la causa necesaria pero no suficiente para iniciar la enfermedad. Profundizando en este tema es posible que una vacuna frente a este virus pudiera evitar esta enfermedad en las próximas generaciones. Adicionalmente, la producción de un posible antiviral contra este virus podría abrir una nuevo camino hacia la curación de la enfermedad [9].

Otro reto cada vez más cercano es un diagnóstico rápido y certero y evitar los posibles diagnósticos erróneos. En ello, la determinación de las cadenas ligeras libres Kappa en el líquido cefalorraquídeo y medidas derivadas junto con su próxima inclusión en los criterios diagnósticos de la enfermedad, mejorará el diagnóstico. Además, la posibilidad de realizar resonancias magnéticas de más resolución (3 Teslas) con secuencias nuevas como la SWI dará la posibilidad de usar el signo de la vena central (CVS) y las lesiones paramagnéticas con anillo de hierro (PRL) para el diagnóstico diferencial con otras enfermedades y con las lesiones hiperintensas que aparecen por casualidad en resonancias magnéticas craneales hechas por otros motivos. Relacionado con este punto, a través de formación a médicos de urgencias, residentes y médicos de atención primaria, se debería aumentar la sensibilización de que los síntomas sensitivos en las mujeres no son siempre como consecuencia de la ansiedad y, por ello, ante estos síntomas una consulta en neurología es fundamental y así mejoraría el diagnóstico precoz de la mujer y con ello el pronóstico de la enfermedad. Este punto es alcanzable haciendo campañas de concienciación de la sociedad y de formación en los médicos.

Un reto claramente pendiente es la investigación sobre las diferencias de género en la EM. Comprender cómo el género puede influir en la enfermedad es esencial para proporcionar una atención más personalizada y efectiva a las personas con EM. Existen indicios de que las respuestas a ciertos tratamientos pueden variar según el género. Las investigaciones están en curso para comprender mejor cómo las diferencias biológicas pueden influir en la eficacia de las terapias específicas, por ello incluir en los estudios en fase III estos aspectos sería un gran avance. Por ejemplo, influencia del sexo en los resultados del objetivo primario, influencia de la menarquia y la menopausia en la respuesta al tratamiento, medida de las hormonas sexuales en el inicio y luego regularmente para conocer su influencia en el tratamiento[11]. Como ya sabemos, el sexo femenino en general es un factor de buen pronóstico con respecto a la evolución de la enfermedad, conocer si las hormonas sexuales son las responsables de ello o no, llevaría a diferenciar qué anticonceptivos podrían ser más útiles en estos pacientes [33].

El virus de Epstein-Barr parece la causa necesaria pero no suficiente para iniciar la enfermedad. Es posible que una vacuna frente a este virus pudiera evitar esta enfermedad en las próximas generaciones

Comprender cómo el género puede influir en la enfermedad es esencial para proporcionar una atención más personalizada y efectiva a las personas con EM

La investigación de otros factores de buen pronóstico de la evolución de la enfermedad se centra en los biomarcadores fluidos en sangre y líquido cefalorraquídeo, como los neurofilamentos en sangre, la GFAP y la proteína YKL-40, y los biomarcadores de imagen como las PRLs, CVS y las lesiones crónicas que se expanden lentamente (SEL). Los avances en estos biomarcadores producirán un avance importante en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de la enfermedad y se podrán implementar en la práctica clínica diaria. Los biomarcadores permitirán optimizar el tratamiento a nivel individual y un tratamiento más personalizado de la enfermedad [2].

Puesto que, con el avance de los tratamientos, cada vez los pacientes tienen menos discapacidad y viven más años y la mayoría son mujeres, es fundamental conocer los efectos de la menopausia en la enfermedad, el solapamiento de síntomas, la interacción con las hormonas sexuales y la respuesta a los tratamientos y la concienciación de otras enfermedades que van ligadas a la menopausia como son la osteoporosis, la obesidad y las enfermedades cardiovasculares. El manejo de la enfermedad en la menopausia debe ser integral y no solo de la enfermedad de base y por ello, se propone un trabajo conjunto con los ginecólogos. Tratar los síntomas de la menopausia que se solapan puede llevar a mejorar la calidad de vida de las pacientes, por lo que esto se debería tener en cuenta y concienciar a todos los médicos implicados en el tratamiento de estos pacientes. Investigar en la conveniencia o no de la terapia hormonal sustitutoria es un punto a abordar que requiere el trabajo multidisciplinar y la colaboración de varios centros [28,29].

En cuanto al tratamiento, las terapias actuales y en desarrollo han demostrado que es posible controlar de manera cada vez más eficaz la fase inflamatoria de la enfermedad, pero no se ha conseguido hasta ahora retrasar o parar la progresión de la discapacidad. El diagnóstico preciso de cuando se inicia la progresión y el tratamiento de ella plantean muchos retos debido a la falta de criterios clínicos, de imagen, inmunológicos o patológicos definitivos que delimiten la transición de la EM inflamatoria de brotes a la fase más progresiva. Es importante identificar a los pacientes con enfermedad progresiva en una fase más temprana del curso de la enfermedad, de modo que las terapias modificadoras de la enfermedad y las estrategias no farmacológicas aprobadas se traduzcan en mejores resultados en esta fase. Los actuales ensayos clínicos en fase II y fase III como los estudios de los inhibidores de la BTK probablemente puedan suponer un inicio en el tratamiento de la progresión. Además de ello, cuestionarios, PROMs, checklists, uso de tecnologías digitales serían muy útiles para recoger datos clínicos, "señales de alarma" y datos reportados por los pacientes para poder detectar precozmente esta fase caracterizada por la neurodegeneración que no se detecta con la escala EDSS que se usa habitualmente en la práctica clínica [7].

Considerar que la rehabilitación es parte del tratamiento integral de la EM es necesario tanto por parte de los neurólogos tratantes como por parte de la administración e instituciones sanitarias de la misma forma que cambiar y mejorar los hábitos de vida de los pacientes, haciendo que sean más saludables, es una asignatura pendiente [57]. Programas de formación y concienciación sobre cómo mejorar los hábitos de vida saludable son necesarios para todos los pacientes y empoderar a las pacientes para que se preocupen más por su salud.

Por otra parte, durante la progresión de la enfermedad aparecen síntomas invisibles como la fatiga, el deterioro cognitivo, el dolor y otros visibles como las alteraciones urinarias, sexuales

y la espasticidad. Estos síntomas impactan claramente en la calidad de vida de los pacientes. Urge una necesidad imperiosa de conseguir tratamientos eficaces para la fatiga que limita mucho a los pacientes y es causa de las bajas laborales, reducción de la jornada laboral y la incapacidad temprana [58]. Desafortunadamente en este campo la investigación es escasa y anteriores fracasos en los estudios han generado que se de poca atención en esta área.

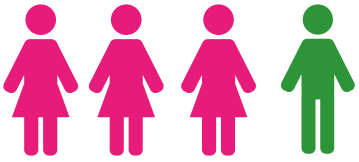
Con la aparición de los tratamientos hace 25 años, la enfermedad se ha cronificado y aparecen temas que no eran importantes anteriormente. La cronicidad inherente a la EM conlleva la necesidad de adaptarse a su presencia, planificando la vida cotidiana al igual que cualquier otra persona. La repercusión laboral como las bajas, la adaptación del puesto de trabajo y el trabajo parcial son cuestiones que no se contemplaban hace unos años y que exigen ahora una planificación y un trabajo conjunto con las asociaciones, las instituciones sanitarias y sociales. Esta cronicidad también lleva a tener en cuenta otras comorbilidades que aparecen con la edad y que antes no se tenían en cuenta al estar la esperanza de vida acortada.

Resumiendo, el manejo de esta enfermedad ha mejorado mucho en los últimos 10 años pero todavía quedan muchas necesidades no cubiertas para mejorar el diagnóstico, seguimiento y tratamiento.



Esclerosis múltiple (EM)

PREVALENCIA ESCLEROSIS MÚLTIPLE



La Esclerosis Múltiple afecta principalmente a mujeres en una proporción de 3:1 aunque en algunos países la diferencia entre ambos sexos es mayor. Por tanto, entre el 70-80 % de las personas con EM son mujeres

En la última década, se ha observado un incremento tanto en la cantidad de casos existentes (prevalencia) como en la cantidad de nuevos casos anuales (incidencia) en todas las regiones del mundo, principalmente en las mujeres y parece que tiene más que ver con el medio ambiente que con la genética

---

La persona prototipo que inicia la esclerosis múltiple es una mujer joven que está en edad reproductiva y esto va a influir en la planificación terapéutica a corto y largo plazo





El aumento de la incidencia de EM en mujeres puede estar relacionado con el incremento del hábito tabáquico en las últimas décadas. El tabaquismo se ha identificado como un factor de riesgo para desarrollar la EM

Hoy en día también supone un reto no solo diagnosticar el inicio de la enfermedad sino también diagnosticar tempranamente la fase progresiva de la enfermedad para poderla manejar de una forma más adecuada





Un reto claramente pendiente es la investigación sobre las diferencias de género en la EM. Comprender cómo el género puede influir en la enfermedad es esencial para proporcionar una atención más personalizada y efectiva a las personas con EM

Bibliografía

1. Reich DS, Lucchinetti CF, Calabresi PA. Multiple Sclerosis. Longo DL, editor. N Engl J Med. 11 de enero de 2018;378(2):169-80.

2. Filippi M, Bar-Or A, Piehl F, Preziosa P, Solari A, Vukusic S, et al. Multiple sclerosis. Nat Rev Dis Primer. 8 de noviembre de 2018;4(1):43.

3. Browne P, Chandraratna D, Angood C, Tremlett H, Baker C, Taylor BV, et al. Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity. Neurology. 9 de septiembre de 2014;83(11):1022-4.

4. Oreja-Guevara DC. 100 respuestas clave ¶ Planificación familiar y esclerosis múltiple.

5. FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ Ó, FERNÁNDEZ SÁNCHEZ, VICTORIA EUGENIA, GUERRERO FERNÁNDEZ, MIGUEL. Esclerosis múltiple. Momento Médico Iberoamericana; 2010. 256 p.

6. Kuhlmann T, Moccia M, Coetzee T, Cohen JA, Correale J, Graves J, et al. Multiple sclerosis progression: time for a new mechanism-driven framework. Lancet Neurol. noviembre de 2022;S1474442222002897.

7. Giovannoni G, Popescu V, Wuerfel J, Hellwig K, Iacobaeus E, Jensen MB, et al. Smouldering multiple sclerosis: the 'real MS'. Ther Adv Neurol Disord. enero de 2022;15:175628642110667.

8. FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ Ó, Arbizu Urdiain, T, Arroyo González R, Garcia-Merino A, Izquierdo Ayuso G, Montalbán Gairin X, et al. Enfermedades Desmielinizantes. Investigación de enfermedades neurológicas en España: Documento de consenso sobre estrategias y prioridades [Internet]. Luzan 5, S.A.; 2010. Disponible en: http://www.sen.es/attachments/article/542/IENE.pdf.

9. Aloisi F, Giovannoni G, Salvetti M. Epstein-Barr virus as a cause of multiple sclerosis: opportunities for prevention and therapy. Lancet Neurol. febrero de 2023;S1474442222004719.

10. Magyari M. Role of socio-economic and reproductive factors in the risk of multiple sclerosis. Acta Neurol Scand. julio de 2015;132:20-3.

11. Magyari M. Gender differences in multiple sclerosis epidemiol- ogy and treatment response.

12. Dunn SE, Gunde E, Lee H. Sex-Based Differences in Multiple Sclerosis (MS): Part II: Rising Incidence of Multiple Sclerosis in Women and the Vulnerability of Men to Progression of this Disease. Curr Top Behav Neurosci. 2015;26:57-86.

13. Olsson T, Barcellos LF, Alfredsson L. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. Nat Rev Neurol. enero de 2017;13(1):25-36.

14. Alfredsson L, Olsson T. Lifestyle and Environmental Factors in Multiple Sclerosis. Cold Spring Harb Perspect Med. 1 de abril de 2019;9(4):a028944.

15. Montserrat González Platas. FACTORES AMBIENTALES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE. Barcelona: Ambos; 2018. 97 p. (Monografías en Esclerosis Múltiple).

16. Mendibe Bilbao M, Lafuente González P. Mujer y Esclerosis Múltiple. Barcelona: Ambos; 2020. (Monografías en Esclerosis Múltiple).

17. Harirchian MH, Fatehi F, Sarraf P, Honarvar NM, Bitarafan S. Worldwide prevalence of familial multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. Mult Scler Relat Disord. febrero de 2018;20:43-7.

18. Arbizu Urdiain, T, Mateos Marcos, Valentín. Fronteras actuales en esclerosis múltiple. Editorial Luzan 5, SA de Ediciones; 2009.

19. Tremlett H, Zhao Y, Joseph J, Devonshire V, the UBCMS Clinic Neurologists*. Relapses in multiple sclerosis are age- and time-dependent. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1 de diciembre de 2008;79(12):1368-74.

20. Daruwalla C, Shaygannejad V, Ozakbas S, Havrdova EK, Horakova D, Alroughani R, et al. Early non-disabling relapses are important predictors of disability accumulation in people with relapsing-remitting multiple sclerosis. Mult Scler J. junio de 2023;29(7):875-83.

21. Lublin FD, Reingold SC, National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis*. Defining the clinical course of multiple sclerosis: Results of an international survey. Neurology. 1 de abril de 1996;46(4):907-11.

22. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sorensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions. Neurology. 15 de julio de 2014;83(3):278-86.

23. De Sa JCC, Airas L, Bartholome E, Grigoriadis N, Mattle H, Oreja-Guevara C, et al. Symptomatic therapy in multiple sclerosis: a review for a multimodal approach in clinical practice. Ther Adv Neurol Disord. mayo de 2011;4(3):139-68.

24. Oreja-Guevara C. Síntomas Invisibles de la Esclerosis Múltiple. Permanyer; 2023.

25. Kappos L, Wolinsky JS, Giovannoni G, Arnold DL, Wang Q, Bernasconi C, et al. Contribution of Relapse-Independent Progression vs Relapse-Associated Worsening to Overall Confirmed Disability Accumulation in Typical Relapsing Multiple Sclerosis in a Pooled Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. JAMA Neurol. 1 de septiembre de 2020;77(9):1132-40.

26. Sloka JS, Pryse-Phillips WEM, Stefanelli M. The relation between menarche and the age of first symptoms in a multiple sclerosis cohort. Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl. junio de 2006;12(3):333-9.

27. Oreja-Guevara DC, Pilar Lafuente González. 100 respuestas clave ¶ Planificación familiar y esclerosis múltiple.

28. Krysko KM, Graves JS, Dobson R, Altintas A, Amato MP, Bernard J, et al. Sex effects across the lifespan in women with multiple sclerosis. Ther Adv Neurol Disord. enero de 2020;13:1756286420936l6.

29. Voskuhl RR. The effect of sex on multiple sclerosis risk and disease progression. Mult Scler J. abril de 2020;26(5):554-60.

30. Oreja-Guevara C, Rabanal A, Rodríguez CH, Benito YA, Bilbao MM, Gónzalez-Suarez I, et al. Assisted Reproductive Techniques in Multiple Sclerosis: Recommendations from an Expert Panel. Neurol Ther [Internet]. 7 de febrero de 2023 [citado 12 de febrero de 2023]; Disponible en: https://link.springer.com/10.1007/s40120-023-00439-y

31. Krysko KM, Dobson R, Alroughani R, Amato MP, Bove R, Ciplea AI, et al. Family planning considerations in people with multiple sclerosis. Lancet Neurol. abril de 2023;22(4):350-66.

32. Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, Cortinovis-Tourniaire P, Moreau T. Rate of Pregnancy-Related Relapse in Multiple Sclerosis. N Engl J Med. 30 de julio de 1998;339(5):285-91.

33. Ysrraelit MC, Correale J. Impact of sex hormones on immune function and multiple sclerosis development. Immunology. enero de 2019;156(1):9-22.

34. Bove R, Okai A, Houtchens M, Elias-Hamp B, Lugaresi A, Hellwig K, et al. Effects of Menopause in Women With Multiple Sclerosis: An Evidence-Based Review. Front Neurol. 19 de marzo de 2021;12:554375.

35. Bove R, Healy BC, Secor E, Vaughan T, Katic B, Chitnis T, et al. Patients report worse MS symptoms after menopause: Findings from an online cohort. Mult Scler Relat Disord. enero de 2015;4(1):18-24.

36. Charil A, Yousry TA, Rovaris M, Barkhof F, De Stefano N, Fazekas F, et al. MRI and the diagnosis of multiple sclerosis: expanding the concept of «no better explanation». Lancet Neurol. octubre de 2006;5(10):841-52.

37. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol. febrero de 2018;17(2):162-73.

38. Wattjes MP, Ciccarelli O, Reich DS, Banwell B, de Stefano N, Enzinger C, et al. 2021 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis. Lancet Neurol. agosto de 2021;20(8):653-70.

39. Optical coherence tomography and multiple sclerosis: Update on clinical application and role in clinical trials [Internet]. [citado 6 de febrero de 2023]. Disponible en: https://journals-sagepub-com.m-husc.a17.csinet.es/doi/epub/10.1177/1352458519872751

40. Oreja-Guevara C, Noval S, Alvarez-Linera J, Gabaldón L, Manzano B, Chamorro B, et al. Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis: an optical coherence tomography study. PloS One. 2012;7(3):e33907.

41. Meca-Lallana JE, Casanova B, Rodríguez-Antigüedad A, Eichau S, Izquierdo G, Durán C, et al. Consensus on early detection of disease progression in patients with multiple sclerosis. Front Neurol. 2022;13:931014.

42. Pérez CA, Cuascut FX, Hutton GJ. Immunopathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Multiple Sclerosis: A Clinical Update. Neurol Clin. febrero de 2023;41(1):87-106.

43. Pardo G, Jones DE. The sequence of disease-modifying therapies in relapsing multiple sclerosis: safety and immunologic considerations. J Neurol. diciembre de 2017;264(12):2351-74.

44. Brodkey MB, Ben-Zacharia AB, Reardon JD. Living well with multiple sclerosis. Am J Nurs. julio de 2011;111(7):40-8; quiz 49-50.

45. Van Wijmeersch B, Hartung HP, Vermersch P, Pugliatti M, Pozzilli C, Grigoriadis N, et al. Using personalized prognosis in the treatment of relapsing multiple sclerosis: A practical guide. Front Immunol. 2022;13:991291.

46. Trojano M, Pellegrini F, Paolicelli D, Fuiani A, Zimatore GB, Tortorella C, et al. Post-marketing of disease modifying drugs in multiple sclerosis: an exploratory analysis of gender effect in interferon beta treatment. J Neurol Sci. 15 de noviembre de 2009;286(1-2):109-13.

47. Callens A, Leblanc S, Le Page E, Edan G, Jourdain A, Coustans M, et al. Disease reactivation after fingolimod cessation in Multiple Sclerosis patients with pregnancy desire: A retrospective study. Mult Scler Relat Disord. octubre de 2022;66:104066.

48. Sepúlveda M, Montejo C, Llufriu S, Sola-Valls N, Reyes D, Martinez-Lapiscina EH, et al. Rebound of multiple sclerosis activity after fingolimod withdrawal due to planning pregnancy: Analysis of predisposing factors. Mult Scler Relat Disord. febrero de 2020;38:101483.

49. Derfuss T, Ontaneda D, Nicholas J, Meng X, Hawker K. Relapse rates in patients with multiple sclerosis treated with fingolimod: Subgroup analyses of pooled data from three phase 3 trials. Mult Scler Relat Disord. julio de 2016;8:124-30.

50. Rudick RA, Kappos L, Kinkel R, Clanet M, Phillips JT, Herndon RM, et al. Gender effects on intramuscular interferon beta-1a in relapsing-remitting multiple sclerosis: analysis of 1406 patients. Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl. marzo de 2011;17(3):353-60.

51. Trojano M, Pellegrini F, Paolicelli D, Fuiani A, Zimatore GB, Tortorella C, et al. Post-marketing of disease modifying drugs in multiple sclerosis: An exploratory analysis of gender effect in interferon beta treatment. J Neurol Sci. noviembre de 2009;286(1-2):109-13.

52. Alonso-Moreno M, Ladrón-Guevara M, Ciudad-Gutiérrez P. Systematic review of gender bias in clinical trials of monoclonal antibodies for the treatment of multiple sclerosis. Neurología. marzo de 2021;S0213485321000086.

53. Rankin K, Bove R. Caring for Women with Multiple Sclerosis Across the Lifespan. Curr Neurol Neurosci Rep. julio de 2018;18(7):36.

54. Oreja-Guevara C, Lopez-Coello S, Rodriguez-Rabanal R, Gomez-Estevez I, Diaz-Diaz J. Menopause in multiple sclerosis. Mult Scler J. 2020;26(3_SUPPL, 3_, SI):651.

55. Machado A, Azad A, Pettersson E, Hillert J, Alexanderson K, Friberg E. Gender differences in earnings among people with multiple sclerosis and associations with type of occupation and family composition: A population-based study with matched references. Ramagopalan SV, editor. PLOS ONE. 2 de agosto de 2023;18(8):e0288998.

56. Rivera-Navarro J, Benito-León J, Oreja-Guevara C, Pardo J, Dib WB, Orts E, et al. Burden and health-related quality of life of Spanish caregivers of persons with multiple sclerosis. Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl. noviembre de 2009;15(11):1347-55.

57. Members of the MS in the 21st Century Steering Group:, Rieckmann P, Centonze D, Elovaara I, Giovannoni G, Havrdová E, et al. Unmet needs, burden of treatment, and patient engagement in multiple sclerosis: A combined perspective from the MS in the 21st Century Steering Group. Mult Scler Relat Disord. enero de 2018;19:153-60.

58. Oreja-Guevara C, Kobelt G, Berg J, Capsa D, Eriksson J, European Multiple Sclerosis Platform. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for Spain. Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl. agosto de 2017;23(2_suppl):166-78.

Dra. Ainoa Muñoz San José.
Psiquiatra. Hospital Universitario La Paz (Madrid). Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ).



CAPÍTULO 8

Salud mental y género



Dra. Mercedes Navío Acosta.
Psiquiatra. Oficina Regional de Coordinación de Salud Mental y Adicciones. Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (Imas12). Centro de Investigación Biomédica en Red- Salud Mental, CIBERSAM G12.



Dra. María Fé Bravo Ortiz. *Psiquiatra. Hospital Universitario La Paz (Madrid). Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ).Universidad Autónoma de Madrid. Centro de Investigación Biomédica en Red- Salud Mental, CIBERSAM (grupo CB/07/09/0013).*



Sexo y su influencia en la salud mental

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la salud mental como un estado de bienestar en el cual la persona es consciente de sus propias capacidades, puede afrontar las tensiones normales de la vida, puede trabajar de forma productiva y fructífera y es capaz de hacer una contribución a su comunidad. No corresponde solo a la ausencia de problemas de salud mental, sino que está muy relacionado con la promoción del bienestar, la prevención de los problemas de salud mental y el tratamiento integral y recuperación de las personas [1]. La salud mental es una importante dimensión del estado de salud: las enfermedades mentales son uno de los mayores componentes de la carga global de enfermedad y son determinantes del bienestar de las personas.

Los datos respecto a la salud mental de los hombres, mujeres y personas con identidades de género diversas tienen características diferenciales.

El sexo y el género son dos conceptos que a menudo se confunden o se usan indistintamente, pero que tienen significados diferentes y relevantes para la salud mental.

El sexo se refiere a las características biológicas que distinguen el sexo masculino del femenino, como los cromosomas, las hormonas y los órganos sexuales. El sexo es una construcción biológica basada en características biológicas que permiten la reproducción sexual. Entre las personas, el sexo biológico se asigna de diversas formas en relación con las características sexuales secundarias, las gónadas o los cromosomas sexuales. Las categorías sexuales incluyen: masculino, femenino, intersexual (personas que nacen con características sexuales tanto masculinas como femeninas) y transexuales (personas que se someten a intervenciones quirúrgicas y/u hormonales para reasignar su sexo)[2].

El género, sin embargo, se refiere a las expectativas sociales y culturales que se asocian con ser hombre o mujer, como los roles, las actitudes, los comportamientos y las expresiones. La evidencia disponible tanto a nivel internacional como en el contexto español confirma una mayor prevalencia de mala salud mental en las mujeres [3–5].

Tanto a nivel internacional, como en el contexto español, se confirma una mayor prevalencia de mala salud mental en las mujeres

La prevalencia de trastornos mentales varía según el sexo, el género y las etapas del ciclo vital. Es importante entender estas diferencias para poder ofrecer un enfoque de prevención e intervención efectivo y adecuado.

En las mujeres se observa el doble de prevalencia de trastornos de ansiedad y de depresión en comparación con los hombres [6]. Se ha especulado que esto podría deberse a las diferencias biológicas y las experiencias de vida distintas a las que están expuestas las mujeres, tales como el estrés social, desigualdades laborales y responsabilidades familiares. Esta mayor prevalencia de trastornos en mujeres es particularmente evidente en la edad adulta temprana. En términos de trastornos de salud mental, los hombres tienen una mayor propensión a los trastornos por consumo de alcohol u otras sustancias. Parece que las mujeres tienen más probabilidad de ser diagnosticadas de trastorno límite de personalidad y de trastornos de alimentación, mientras que las prevalencias de los trastornos de la conducta y de personalidad antisocial son más altas entre los hombres [7,8]. Incluso en trastornos que tienen una prevalencia similar en hombres y mujeres o son más prevalentes en hombres, la presentación, el curso, el manejo y las repercusiones pueden variar significativamente entre los dos sexos. Las comorbilidades médicas y psiquiátricas, que influyen directamente en el tratamiento, el pronóstico y la discapacidad, son más comunes en las mujeres [9]. Las mujeres mayores refieren un bienestar subjetivo significativamente más bajo y un autoconcepto menos positivo que los hombres [10].

La Encuesta Europea de Salud en España (EESE) 2020, realizada por el Instituto Nacional de Estadística (INE), que es la parte española de la European Health Interview Survey (EHIS), coordinada por Eurostat y regulada por Reglamento (EC) 1338/2008 y Reglamento de la Comisión 141/2013 [3], ofrece datos interesantes respecto a la salud y la salud mental de hombres y mujeres. En ella se ha investigado la sintomatología depresiva con el cuestionario Patient Health Questionnaire (PHQ-8) [11], cuestionario de 8 ítems basado en los criterios de depresión del DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) [12], diseñado para monitorizar la prevalencia de cuadros depresivos activos y la severidad de la sintomatología depresiva en la población. En España, el 12,74% de la población de 15 y más años presenta sintomatología depresiva. La frecuencia de la sintomatología depresiva es prácticamente el doble en mujeres (16,32%) que en hombres (8,94%) en todos sus grados de severidad. Esta relación no es constante en todos los grupos de edad. La sintomatología depresiva aumenta con la edad en todos sus grados de severidad. A partir de los 75 años, aumenta más bruscamente, de manera que en el grupo de 75-84 años el 24,03% presenta sintomatología depresiva, proporción que alcanza al 35,94% en la población no institucionalizada de 85 y más años.

La misma encuesta ofrece datos relevantes en relación con la funcionalidad de las personas, que puede tener efectos sobre la salud mental también. Las limitaciones cognitivas en población de 65 y más años afectan al 26,67% (21,50% hombres vs 30,70% mujeres). Además, el 19,46% de la población de 65 y más años no institucionalizada tiene dificultad para llevar a cabo alguna de las actividades básicas de la vida diaria, 13,29% de los hombres y 24,30% de las mujeres. Tanto las limitaciones cognitivas como las dificultades funcionales aumentan con la

edad. En el grupo de 85 y más años las limitaciones en la realización de actividades básicas de vida diaria afectan al 52,77%. El 39,25% de los hombres y el 60,00% de las mujeres de este grupo de edad tienen alguna dificultad para el cuidado personal.

La depresión perinatal afecta al 10-15% de las madres, tanto en el embarazo como en el posparto [13,14]. Se asocia a síntomas como tristeza generalizada, fatiga y rumiación, que podrían afectar a la capacidad de las madres para establecer un vínculo con el bebé en el útero o en el posparto, lo que a su vez podría provocar una falta de respuesta de las madres a las señales del bebé y una alteración de la relación madre-hijo [15,16]. La psicosis posparto es mucho menos frecuente que la depresión posparto y se da en 1-2 de cada 1.000 mujeres en edad fértil en las primeras 2-4 semanas tras el parto [17]. Se presenta 2-3 días después del parto con síntomas como cambios de humor, pensamientos confusos, comportamiento muy desorganizado y delirios paranoides, grandiosos o extraños y puede afectar gravemente a la capacidad de la madre para cuidar de su hijo. Es importante la detección y tratamiento de estos problemas de salud mental, ya que pueden tener profundos efectos en el desarrollo social, emocional, conductual y cognitivo del niño.

Las mujeres están relativamente protegidas de algunos de los trastornos asociados al neurodesarrollo, que se manifiestan en la infancia y en la época de la preadolescencia [18]. Pero a partir de la adolescencia, este patrón cambia y las mujeres desarrollan más problemas psiquiátricos que los hombres [19].

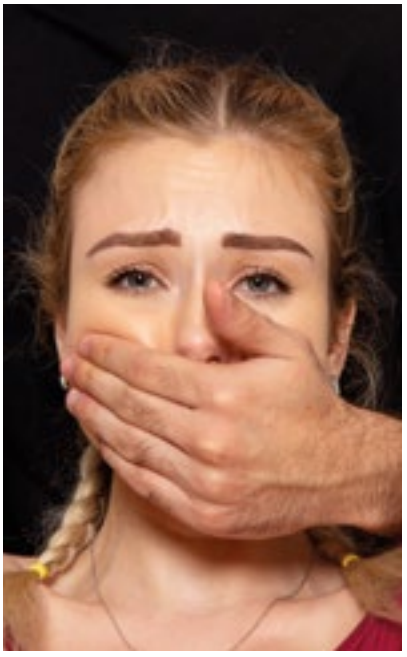
No hay diferencias significativas en cuanto al sexo en el caso de trastornos mentales graves [20]. Sin embargo, entre estos acceden más a los servicios de salud mental los hombres que las mujeres.

Los trastornos mentales están fuertemente relacionados con el suicidio. Las tasas de suicidio en Europa son muy altas en comparación con otras partes del mundo. La tasa media anual de suicidios en Europa es de 13,9 por 100.000 habitantes, aunque hay una amplia variación dependiendo de los países. Los 9 países con las tasas de suicidio más altas del mundo están todos en la Unión Europea. En varios de estos países la principal causa de muerte de los adolescentes es el suicidio. Los hombres tienen casi 5 veces más probabilidades de suicidarse que las mujeres en Europa. La depresión, el abuso de alcohol, el desempleo, los problemas económicos y desigualdad social son todos factores de riesgo y todos están íntimamente relacionados. Los cambios en las tasas de suicidio coinciden con los cambios en el desempleo y la precariedad que genera la anticipación de la pérdida del empleo. Hay algunos informes de que las tasas de suicidio han aumentado desde 2008, con los mayores incrementos en los países más afectados por la crisis económica.

Para concluir, la prevalencia de los trastornos mentales y las limitaciones cognitivas y funcionales varían en función de varios factores, incluyendo el género, el sexo y las etapas del ciclo vital. La disminución de las desigualdades sociales, económicas y respecto al género, así como el asegurar un adecuado acceso a la información, apoyos y servicios de salud son clave para prevenir su progreso y limitar su impacto.

La prevalencia de los trastornos mentales y las limitaciones cognitivas y funcionales varían en función de varios factores, incluyendo el género, el sexo y las etapas del ciclo vital

Género y su influencia en la salud mental



El género se refiere a las características de las mujeres, los hombres, las niñas y los niños que se construyen socialmente. Esto incluye normas, comportamientos y roles asociados con ser mujer, hombre, niña o niño, así como las relaciones entre ellos. Como construcción social, el género varía de una sociedad a otra y puede cambiar con el tiempo [21].

Entender las diferencias entre sexo y género es el pilar de cualquier acción contra las desigualdades de género, porque la desigualdad no es algo natural, sino estructural y suele situar en una posición de inferioridad a las mujeres por el mero hecho de serlo. El sexismo involucra relaciones de género no equitativas y se refiere a prácticas institucionales e interpersonales mediante las cuales los miembros de grupos de género dominantes (típicamente hombres) acumulan privilegios al subordinar a otros grupos de género (típicamente mujeres) y justifican estas prácticas a través de ideologías de superioridad innata, diferencia o desviación [2]. La construcción social y cultural de género se puede cambiar y reconstruir en pro de la igualdad de oportunidades entre mujeres hombres.

Los humanos tenemos sexo (biológico) y sexualidad (práctica diversificada en su fuente, en su objeto, en sus medios y en sus fines) y tenemos identidad de género (los animales no la tienen), que es subjetiva, privada y se conforma socialmente, está mediada por la ideología, se configura a través de las leyes y se somete a estipulaciones políticas y a valoraciones y a atribuciones históricas, culturales, religiosas, artísticas, educativas y médicas [22]. Los roles de género varían a lo largo de un continuo y la expresión del género varía dentro y entre sociedades, generalmente en relación con las divisiones sociales basadas en el poder y la autoridad (p. ej., clase, raza/etnicidad, nacionalidad, religión) [2].

La influencia del sexo y el género en la salud mental es un tema complejo y multidisciplinar que abarca aspectos psicológicos, clínicos, psicopatológicos, neurológicos y endocrinológicos. Algunas de las cuestiones que se plantean son:

- ¿Existe una relación entre el sexo biológico y la prevalencia de ciertos trastornos mentales como la depresión, la ansiedad, el trastorno de la conducta alimentaria o el trastorno límite de la personalidad? ¿Qué papel juegan las diferencias neuroendocrinas entre hombres y mujeres en la etiología y el tratamiento de estas patologías?

- ¿Cómo afectan las normas de género a la salud mental de las mujeres y de los hombres? ¿Qué consecuencias tiene la conformidad o la divergencia con estas normas en el bienestar psicológico, la autoestima, la identidad y el deseo sexual?

- ¿Qué desafíos y oportunidades plantea la diversidad de identidades y orientaciones sexuales que existen más allá de la dicotomía hombre-mujer? ¿Qué factores facilitan o dificultan el proceso de búsqueda y afirmación de la propia subjetividad en un contexto social cambiante?

Estas preguntas no tienen respuestas sencillas ni unívocas, sino que requieren un enfoque integrador que tenga en cuenta las múltiples dimensiones que intervienen en la sexualidad humana. Asimismo, es necesario incorporar la perspectiva de género en los programas educativos, sanitarios y de atención psicológica para promover una mayor diversidad y flexibilidad en los roles de género, así como una mayor igualdad y respeto entre las personas, lo que redundará en una mejor salud mental para todos y todas [23].

La discriminación y el acoso asociados con el género afectan a la salud mental. El género produce desigualdades que se entrecruzan con otras desigualdades, como las sociales y las económicas. La discriminación basada en el género se cruza con otros factores de discriminación, como la etnia, el estatus socioeconómico, la discapacidad, la edad, la ubicación geográfica, la identidad de género y la orientación sexual, entre otros. Es lo que se denomina interseccionalidad.

El género influye en la experiencia y el acceso de las personas a la asistencia sanitaria. El modo en que se organizan y prestan los servicios sanitarios puede limitar o facilitar el acceso de una persona a los mismos. Los servicios de salud deben ser asequibles, accesibles y aceptables para todos y deben prestarse con calidad, equidad y dignidad.

Las mujeres y las niñas suelen encontrar mayores barreras que los hombres y los niños para acceder a la información y los servicios sanitarios [24]. Estas barreras incluyen restricciones a la movilidad; falta de acceso a la toma de decisiones; tasas de alfabetización más bajas; actitudes discriminatorias de las comunidades y los proveedores de atención sanitaria; y falta de formación y concienciación entre los proveedores de atención sanitaria y los sistemas de salud sobre las necesidades y retos sanitarios específicos de las mujeres y las niñas.

Si diferenciamos entre la tasa de incidencia tratada (las personas que acuden por primera vez) y la tasa de frecuentación (mayor número de contactos por caso), los hombres presentan, según algunos estudios europeos, una mayor tasa de incidencia, aunque globalmente las mujeres presentan mayores tasas de frecuentación

Respecto al uso de servicios de salud mental, según la mayoría de los estudios, las mujeres tienden con mayor frecuencia que los hombres a buscar ayuda para sus problemas de salud mental en los servicios ambulatorios especializados y las diferencias son más patentes en el ámbito de la atención primaria, cualquiera que sea la causa e independientemente de la región geográfica [25]. De ahí que se haya sugerido que ser mujer es una variable predictora de mayor utilización de servicios de salud mental. Ahora bien, si diferenciamos entre la tasa de incidencia tratada (las personas que acuden por primera vez) y la tasa de frecuentación (mayor número de contactos por caso), los hombres presentan, según algunos estudios europeos, una mayor tasa de incidencia, aunque globalmente las mujeres presentan mayores tasas de frecuentación [26].

Según la última Encuesta Europea de Salud en España (EESE), del año 2020, un mayor número de mujeres que de hombres ha consultado con un profesional de la salud mental en los últimos 12 meses en España (5,5% de mujeres vs 4% de hombres) y un 29,2% de mujeres vs un 21,0% de hombres han asistido a la consulta del médico de familia en las últimas 4 semanas [27].



Si nos fijamos en los recursos especializados para personas con problemas graves de salud mental (trastornos mentales graves), comprobamos que las mujeres representan un porcentaje muy inferior al de los hombres que ocupan una plaza en estos recursos en España [28], siendo un hecho de significativa desigualdad que se debe al rol femenino vinculado al trabajo doméstico y al papel en las familias, que las impulsan en mayor medida a quedarse en casa.

Las mujeres y las niñas se enfrentan a niveles inaceptablemente altos de violencia arraigada en la desigualdad de género y corren un grave riesgo de sufrir prácticas nocivas como la mutilación genital femenina y el matrimonio infantil, precoz y forzado. Las cifras de la OMS muestran que aproximadamente 1 de cada 3 mujeres en todo el mundo ha sufrido violencia física y/o sexual por parte de su pareja o violencia sexual fuera de la pareja a lo largo de su vida [24].

Pero, además, estas normas de género perjudiciales -especialmente las relacionadas con nociones rígidas de masculinidad- también pueden afectar negativamente a la salud y el bienestar de los niños y los hombres [29]. Por ejemplo, determinadas nociones de masculinidad pueden animar a los niños y a los hombres a fumar, a asumir riesgos sexuales y otros riesgos para la salud, a abusar del alcohol y a no buscar ayuda o atención sanitaria. Estas normas de género también contribuyen a que los niños y los hombres perpetren actos de violencia, además de ser ellos mismos víctimas de la violencia. También pueden tener graves consecuencias para su salud mental.

Las rígidas normas de género también afectan negativamente a las personas con identidades de género diversas, que a menudo son víctimas de violencia, estigmatización y discriminación, incluso en los centros sanitarios. En consecuencia, corren un mayor riesgo de sufrir problemas de salud mental, incluido el suicidio. Las personas queer o LGBTQIA+ experimentan a menudo una mayor carga de estrés relacionada con la discriminación, la exclusión social y la victimización. Las personas LGBTQIA+ tienen un mayor riesgo de cáncer, enfermedades mentales y otras enfermedades y es más probable que fumen, beban alcohol, usen drogas y tengan otras conductas de riesgo [30]. Las investigaciones actuales indican que los jóvenes LGBTQIA+ tienen más probabilidades de experimentar acoso y reportar pensamientos y comportamientos suicidas que los jóvenes no-LGBTQIA+ y se cree que el acoso es un precursor del suicidio entre los jóvenes LGBTQIA+ [30].

Es importante que los profesionales de la salud seamos conscientes de las diferencias de género y que trabajemos para abordar cualquier discriminación y estigma que puedan afectar a la salud mental de las personas en nuestra práctica profesional.

Violencia de género o violencia contra las mujeres

La violencia de género se refiere a la violencia dirigida contra un individuo o grupo por razón de su género [31]. Tradicionalmente, la violencia de género se conceptualizaba como la ejercida por hombres contra mujeres [32], pero en la actualidad se considera cada vez más que incluye una gama más amplia de hostilidades basadas en la identidad y la orientación sexuales, incluidas ciertas formas de violencia contra hombres que no encarnan las formas dominantes de masculinidad. Tiene sus raíces en la desigualdad de género, el abuso de poder y las normas perjudiciales. El término se utiliza principalmente para subrayar el hecho de que las diferencias de poder estructurales basadas en el género exponen a las mujeres y las niñas a múltiples formas de violencia. Aunque las mujeres y las niñas sufren de forma desproporcionada la violencia de género, los hombres y los niños también pueden ser objeto de ella. El término también se utiliza a veces para describir la violencia dirigida contra las poblaciones LGBTQI+, al referirse a la violencia relacionada con las normas de masculinidad/feminidad y/o las normas de género.



Se estima que 736 millones de mujeres -alrededor de una de cada tres mujeres- ha experimentado alguna vez en su vida violencia física o sexual por parte de una pareja íntima, o violencia sexual perpetrada por alguien que no era su pareja

La violencia de pareja se refiere a los comportamientos de la pareja o expareja que causan daño físico, sexual o psicológico, incluidas la agresión física, la coacción sexual, el maltrato psicológico y las conductas de control.

La violencia sexual es cualquier acto sexual, la tentativa de consumar un acto sexual u otro acto dirigido contra la sexualidad de una persona mediante coacción por otra persona, independientemente de su relación con la víctima, en cualquier ámbito. Comprende la violación, que se define como la penetración, mediante coerción física o de otra índole, de la vagina o el ano con el pene, otra parte del cuerpo o un objeto, el intento de violación, los tocamientos sexuales no deseados y otras formas de violencia sexual sin contacto.

La violencia contra la mujer es un problema importante de salud pública y de derechos humanos; la violencia de pareja y la violencia sexual son formas sumamente generalizadas de violencia contra la mujer. Algunas investigaciones, que comenzaron en América del Norte y Europa y luego se han ido ampliando a otras regiones, han mostrado que existe una prevalencia elevada de violencia contra la mujer a nivel mundial, con resultados perjudiciales para la salud física y mental en el corto y largo plazo [33–36].

Magnitud del problema

Según un análisis de los datos sobre la prevalencia de este problema en 161 países y zonas entre 2000 y 2018 realizado en 2018 por la OMS en nombre del Grupo de Trabajo interinstitucional de las Naciones Unidas sobre la violencia contra la mujer, a nivel global, se estima que 736 millones de mujeres -alrededor de una de cada tres mujeres- ha experimentado alguna vez en su vida violencia física o sexual por parte de una pareja íntima, o violencia sexual perpetrada por alguien que no era su pareja (el 30% de las mujeres de 15 años o más). Estos datos no incluyen el acoso sexual y algunos estudios nacionales muestran que la proporción puede llegar al 70% de las mujeres. Las tasas de depresión, trastornos de ansiedad, embarazos no planeados, infecciones de transmisión sexual e infección por VIH son más altas en las mujeres que han experimentado este tipo de violencia en comparación con las que no la han sufrido, así como muchos otros problemas de salud que pueden durar incluso después de que la violencia haya terminado [37].

Según los datos disponibles de 2018, se estima que una de cada siete mujeres ha experimentado violencia física y/o sexual por parte de su pareja o marido en los últimos 12 meses (el 13% de las mujeres de 15 a 49 años) [37].

La mayor parte de la violencia contra las mujeres es perpetrada por sus maridos o parejas íntimas o por parte de sus ex-maridos-parejas. Más de 640 millones de mujeres de 15 años o más han sido objeto de violencia de pareja (el 26% de las mujeres de 15 años o más) [37].

De las que han mantenido una relación, casi una de cada cuatro adolescentes de 15 a 19 años (24%) ha experimentado violencia física y/o sexual por parte de su pareja o marido. El 16% de las jóvenes de 15 a 24 años han experimentado esta violencia en los últimos 12 meses [37].

Quince millones de niñas adolescentes de 15 a 19 años han experimentado relaciones sexuales forzadas (violaciones u otros actos sexuales forzados) en todo el mundo. En la inmensa mayoría de los países, las adolescentes son el grupo con mayor riesgo de violaciones (u otro tipo de abusos sexuales) por parte de su esposo, pareja o novio actual o anterior. De acuerdo con los datos disponibles de 30 países, tan sólo un 1% de ellas ha pedido alguna vez ayuda profesional [38].

A nivel mundial, la violencia contra las mujeres afecta de forma desproporcionada a los países y regiones de ingresos bajos y medio-bajos. El 37% de las mujeres de entre 15 y 49 años que viven en países clasificados como "menos desarrollados" por los Objetivos de Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas (SDG, Sustainable Development Goals, de la agenda 2030 de las Naciones Unidas para un desarrollo sostenible) [39], han sido objeto de violencia física y/o sexual por parte de su pareja en su vida. El 22% de las mujeres que viven en los "países menos desarrollados" han sido objeto de violencia de pareja intima en los últimos 12 meses, un porcentaje sustancialmente superior a la media mundial del 13% [37].

A nivel global, alrededor de 81.000 mujeres y niñas fueron asesinadas en el 2020, unas 47.000 de ellas (es decir, el 58%) a manos de sus parejas o familiares. Esto equivale a una mujer o niña asesinada cada 11 minutos por personas que conocen. En el 58% de todos los homicidios cometidos por las parejas intimas y/o en el contexto familiar, la víctima fue una mujer o niña [40].

Durante la última década, la tasa de matrimonios infantiles a nivel mundial se ha reducido. Asimismo, la proporción mundial de mujeres jóvenes de entre 20 y 24 años que se han casado antes de tener 18 años ha caído en un 15%; de casi una de cada cuatro -cifra de 2010- a una de cada cinco en 2020. Como resultado de este avance, se han evitado los matrimonios infantiles de alrededor de 25 millones de niñas [39].

La violencia de género en el ámbito escolar es un obstáculo muy importante para la escolarización universal y el derecho de las niñas a la educación. A escala mundial, 1 de cada 3 estudiantes de 11 a 15 años ha experimentado acoso escolar por parte de sus compañeros o compañeras en al menos una ocasión durante el último mes. Las niñas y los niños tienen la misma probabilidad de experimentar acoso escolar. Los niños tienen mayor probabilidad que las niñas de experimentar acoso físico y las niñas tienen mayor riesgo de experimentar acoso psicológico y reportan, con más frecuencia que los niños, acoso por su rostro o su aspecto físico [41].

Al menos 200 millones de mujeres y niñas de entre 15 y 49 años han sido sometidas a la mutilación genital femenina en 31 países donde se concentra esta práctica. La mitad de estos países están en África Occidental. Todavía hay países donde la mutilación genital femenina es casi universal; donde al menos 9 de cada 10 niñas y mujeres de entre 15 y 49 años han sido cortadas [39].

Una de cada 10 mujeres de la Unión Europea afirma haber experimentado ciberacoso desde los 15 años. Esto incluye haber recibido correos electrónicos o mensajes SMS sexualmente explícitos no deseados y/u ofensivos o insinuaciones ofensivas e inapropiadas en las redes sociales. El riesgo es mayor entre las mujeres jóvenes de 18 a 29 años [42].

En Estados Unidos, dos de cada diez mujeres jóvenes de entre 18 y 29 años han experimentado acoso sexual en línea y una de cada dos ha recibido imágenes explícitas improcedentes. En Pakistán, el 40 % de las mujeres ha experimentado distintas formas de acoso por Internet. Cuando las mujeres y las niñas tienen acceso a Internet, experimentan violencia en línea con más frecuencia que los hombres [43].

Los confinamientos durante la pandemia de COVID-19 y sus repercusiones sociales y económicas han aumentado la exposición de las mujeres a parejas con comportamientos abusivos y a factores de riesgo conocidos, al tiempo que han limitado su acceso a diferentes servicios. Las situaciones de crisis humanitarias y desplazamientos pueden agravar la violencia, como la violencia de pareja y la violencia sexual por terceros, y dar lugar a nuevas formas de violencia contra las mujeres [44].

La Base de Datos Mundial sobre la Violencia contra la Mujer facilita el acceso a información completa y actualizada sobre las medidas adoptadas por los Estados miembros de las Naciones Unidas para hacer frente a todas las formas de violencia contra la mujer (https://evaw-global-database.unwomen.org/en).

Según datos de 2021, el coste económico de la violencia de género en la Unión Europea se estimó en 366.000 millones de euros al año. La violencia contra las mujeres constituye el 79% de este coste, lo que asciende a 289.000 millones de euros [45].

Consecuencias para la salud

La violencia de pareja (física, sexual y psicológica) y las agresiones sexuales provocan en las mujeres graves problemas de salud física, mental, sexual y reproductiva a corto y largo plazo. También afectan a la salud y el bienestar de sus hijos. Este tipo de violencia genera un elevado coste social y económico para las mujeres, sus familias y la sociedad. Esta violencia se relaciona con las siguientes consecuencias [46]:

- Consecuencias mortales, como el homicidio o el suicidio.
- Lesiones: el 42% de las mujeres víctimas de violencia de pareja refieren alguna lesión como consecuencia de dicha violencia.
- Embarazos no deseados, abortos provocados, problemas ginecológicos e infecciones de transmisión sexual, entre ellas la infección por el VIH. El estudio de la OMS de 2013 sobre la carga para la salud asociada con la violencia contra las mujeres reveló que las mujeres que han sufrido maltratos físicos o abusos sexuales tienen una probabilidad 1,5 veces mayor de padecer infecciones de transmisión sexual, incluida la infección por el VIH en algunas regiones, en comparación con las mujeres que no habían sufrido violencia de pareja. Por otra parte, también tienen el doble de probabilidades de sufrir abortos.
- La violencia de pareja durante el embarazo está asociada con un aumento en la probabilidad de abortos involuntarios, muertes fetales, partos prematuros y bebés con bajo peso al nacer. El mismo estudio de 2013 puso de manifiesto que las mujeres víctimas de violencia de pareja tenían un 16% más de probabilidades de sufrir un aborto involuntario y un 41% más de probabilidades de tener un parto prematuro.



- Depresión, estrés postraumático y otros trastornos de ansiedad, insomnio, trastornos alimentarios e intentos de suicidio. Según el análisis de 2013, las mujeres que han sufrido violencia de pareja tienen casi el doble de probabilidades de padecer depresión y problemas con el consumo de alcohol.

- Entre los efectos sobre la salud también se encuentran las cefaleas, los síndromes de dolor (de espalda, abdominal o pélvico crónico), trastornos gastrointestinales, limitaciones de la movilidad y mala salud general.

- La violencia sexual, sobre todo en la infancia, también puede incrementar el consumo de tabaco y drogas, así como las prácticas sexuales de riesgo. También se asocia a la comisión (por el hombre) y el padecimiento (por la mujer) de actos de violencia.

- Los niños que crecen en familias en las que hay violencia pueden sufrir diversos trastornos conductuales y emocionales. Estos trastornos pueden asociarse también a la comisión o el padecimiento de actos de violencia en fases posteriores de su vida.

- La violencia de pareja también se ha asociado a mayores tasas de mortalidad y morbilidad en los lactantes y los niños (por ejemplo, por enfermedades diarreicas o malnutrición o por menores tasas de inmunización).

Prevención e intervención desde el sector de la salud

La agenda 2030 de las Naciones Unidas tienen entre sus objetivos para un desarrollo sostenible (Sustainable Development Goals, SDG) lograr la igualdad de género y empoderar a todas la mujeres y niñas [47].

Para alcanzar esta serie de objetivos, la OMS, en la Asamblea Mundial de la Salud de mayo de 2016, refrendó un plan de acción mundial para fortalecer la función del sistema de salud a efectos de abordar la violencia interpersonal, en particular contra las mujeres y las niñas, y contra los niños en general [48]. Las principales recomendaciones son:

- Concienciar para que la violencia contra la mujer se considere inaceptable y sea tratada como un problema de salud pública.

- Prestar servicios integrales de calidad centrados en las mujeres que padecen este tipo de violencia y sensibilizar y capacitar a los prestadores de atención de la salud para que atiendan sus necesidades con empatía y sin actitudes moralistas.

  - La Organización Mundial de la Salud ha elaborado una serie de directrices e instrumentos para capacitar a los prestadores de servicios de salud respecto a la violencia de pareja y la violencia sexual [49]. El material es de acceso abierto y gratuito en la web del programa de capacitación de la OMS dirigido a los prestadores de servicios de salud (https://iris.paho.org/handle/10665.2/52496)

- Prevenir la recurrencia de la violencia mediante la detección temprana de mujeres y niños afectados por ella y la prestación de cuidados, servicios de derivación y apoyo apropiados.

- Promover normas de género igualitarias como parte de las aptitudes para la vida y la incorporación de una educación integral sobre sexualidad en los planes de estudios dirigidos a los jóvenes.

- Generar pruebas sobre las medidas que funcionan y sobre la magnitud del problema mediante la realización de encuestas de población o la inclusión de la violencia contra la mujer en las encuestas poblacionales sobre demografía y salud, así como en los sistemas de vigilancia e información sanitaria.



Violencia contra la mujer en España

En España, según la macroencuesta sobre violencia contra la mujer 2019 [50], el 13,7% de mujeres mayores de 15 años ha sufrido violencia sexual en algún momento de su vida por parte de cualquier persona, el 7,5% por su pareja o ex-pareja y el 2,2% por otros hombres sin esa vinculación. Muchas veces las mujeres no denuncian por miedo o vergüenza. Según la misma encuesta, el 32,1% de las mujeres que sufrieron violencia física y/o sexual por su pareja o ex-pareja interpusieron denuncia y solo el 11,1% lo hizo cuando sufrió violencia sexual por hombres sin relación de pareja.

A nivel mundial y también en nuestro país, se han logrado avances en materia de derechos de la mujer. En España, el 91,7% de los marcos jurídicos que promueven, hacen cumplir y supervisan la igualdad de género según el indicador SDG (Sustainable Development Goals, de Naciones Unidas), con especial atención a la violencia contra las mujeres, están en vigor. La tasa de natalidad adolescente es de 6,2 por cada 1.000 mujeres de 15 a 19 años en 2018, por debajo del 7,1 por 1.000 de 2017. En febrero de 2021, el 44% de los escaños del Parlamento estaban ocupados por mujeres.

Sin embargo, aún queda trabajo por hacer en España para lograr la igualdad de género. En 2018, el 2,9% de las mujeres de 15 a 49 años declararon haber sido objeto de violencia física y/o sexual por parte de una pareja actual o anterior en los 12 meses anteriores. Asimismo, las mujeres y niñas mayores de 20 años dedican el 19% de su tiempo al cuidado y trabajo doméstico no remunerado, frente al 8,6% que dedican los hombres.

En diciembre de 2020, solo se disponía del 50% de los indicadores necesarios para supervisar los SDG desde una perspectiva de género. Además, muchos ámbitos -como el género y la pobreza, el acoso físico y sexual, el acceso de las mujeres a los bienes (incluida la tierra) y el género y el medio ambiente- carecen de metodologías comparables para un seguimiento regular. Cerrar estas brechas de datos de género es esencial para alcanzar los compromisos de los SDG relacionados con el género en España.

Fenómenos como la creciente hipersexualización de las niñas y adolescentes y el acceso a la pornografía como primer contacto con la sexualidad y las primeras relaciones sexuales, pueden estar influyendo en la intensificación de la violencia sexual. Dicha violencia supone un grave daño a la salud integral de las mujeres.

Para prevenir la violencia contra la mujer es fundamental el compromiso de toda la sociedad y las instituciones, garantizando una educación afectivo sexual basada en el buen trato y la promoción del respeto mutuo y la comunicación.

Las mujeres presentan índices más elevados de depresión, ansiedad, estrés, somatizaciones y trastornos de alimentación, mientras que los hombres presentan índices más elevados de consumo de sustancias, suicidios y trastornos antisociales

Género y planificación sanitaria

La inclusión de la perspectiva de género en el proceso de planificación estratégica en salud es un mandato estipulado en la normativa actual. La Ley Orgánica 3/2007, de 22 de marzo, para la igualdad efectiva de mujeres y hombres, en su artículo 27, estipula la Integración del principio de igualdad en la política de salud [51]; se añaden las referencias a este principio de igualdad en las modificaciones de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad [52] y de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud [53] y el Plan de Calidad del Sistema Nacional de Salud [54]. También incluye la perspectiva de género la Organización Mundial de la Salud desde 2002 [55] y los acuerdos europeos para la salud mental, donde está presente el género como perspectiva necesaria a incluir de forma transversal en todos los procesos de planificación sanitaria y en las líneas de trabajo [56,57].

La Estrategia Nacional de Salud Mental 2022-2026 [58] identifica como principales aspectos relativos a la salud mental y al género los principales aspectos que se han abordado previamente, indicando que deben tenerse en cuenta en la planificación y organización sanitaria:

- Los trastornos mentales más prevalentes se presentan de manera diferente por sexos y según las diferentes etapas en el ciclo vital. Todos los estudios comunitarios ponen de manifiesto una mayor frecuencia de trastornos psiquiátricos entre las mujeres.

- Las mujeres presentan índices más elevados de depresión, ansiedad, estrés, somatizaciones y trastornos de alimentación, mientras que los hombres presentan índices más elevados de consumo de sustancias, suicidios y trastornos antisociales.

- El mayor riesgo de mala salud mental entre las mujeres puede ser debido a factores de riesgo psicosociales asociados con determinantes socioeconómicos y de género, como sobrecarga laboral y de cuidados y brecha salarial, que condicionan una mayor exposición de las mujeres a la pobreza y al exceso de trabajo, la discriminación socioeconómica y la violencia de género. A pesar de la mayor morbilidad psiquiátrica de las mujeres con respecto a los hombres, no se ha conseguido demostrar hasta el momento actual que las mujeres sean más vulnerables por su constitución biológica y fisiológica, de ahí la importancia de considerar la perspectiva de género en relación con el resto de los determinantes sociales de desigualdad en salud mental.

- A partir de los años 90, la violencia contra las mujeres comenzó a ser vista como un problema de salud pública y se identificó como una causa destacada de lesiones y muerte para las mujeres. Es a partir de ese momento cuando las agencias públicas de salud, incluyendo la OMS, se hicieron activas en la prevención de la violencia y en la realización de campañas públicas de concienciación y sensibilización. Periódicamente, la OMS publica el informe de prevalencia de violencia contra las mujeres "Violence against women Prevalence Estimates" [37], con estimaciones mundiales, regionales y nacionales de la prevalencia de la violencia de pareja contra la mujer y estimaciones mundiales y

regionales de la prevalencia de la violencia sexual sufrida por la mujer por alguien que no es su pareja. Las mujeres que sufren o han sufrido violencia de género tienen mayores problemas de salud tanto física como mental. A pesar de los pocos datos existentes, se puede señalar que las mujeres con un diagnóstico de trastorno mental grave son más vulnerables o tienen mayor probabilidad de padecer violencia de género en comparación con las mujeres sin diagnóstico de trastorno mental grave [59].

- Las mujeres con trastornos mentales graves o adicciones se encuentran en una situación de especial vulnerabilidad. Esta doble discriminación marca sus vidas. En comparación con los hombres, las mujeres que padecen estos trastornos tienen mayor riesgo de vivir en la pobreza y el aislamiento, perciben salarios inferiores y están menos representadas en el ámbito laboral [60].

- De entre todos los factores psicosociales asociados al género, el de la violencia en sus diferentes expresiones (violencia de género por la pareja o expareja, violencia sexual, trata de personas con o sin fines de explotación sexual, matrimonios forzosos, acoso laboral,...) afecta directamente a la salud mental y bienestar de las mujeres que la padecen [57]. La violencia está en muchas ocasiones en el origen del trastorno mental. Padecer un trastorno mental o una adicción, particularmente si es grave, incrementa, por otra parte, el riesgo de sufrir violencia y el maltrato empeora la sintomatología y el curso de un trastorno mental preexistente.

- Las mujeres con trastorno mental grave con frecuencia son cuidadoras de sus descendientes y sus responsabilidades pueden dificultar la accesibilidad a los servicios sanitarios. El vínculo madre-hijo o hija puede verse afectado cuando la madre padece un trastorno mental grave o una adicción, lo que requerirá de apoyos para no limitar los derechos personales, primando el derecho a fundar una familia o tomando las medidas necesarias para evitar la retirada de la tutela.

- En los menores de 14 años, la prevalencia de los problemas de salud mental es mayor en los chicos, entre los 15 y 19 años se equipara en ambos géneros y a partir de esa edad son las mujeres las que tienen una mayor prevalencia que los hombres [61].

Tomando en consideración todo lo anterior, la Estrategia Nacional de Salud Mental 2022-2026 considera de especial relevancia tener en cuenta los aspectos relativos al género en la implementación de las medidas de mejora de salud mental de la población [58]:

- En la formación de profesionales, tanto de los equipos de salud mental como de atención primaria, insta a incluir módulos con contenidos relativos a la perspectiva de género en la salud y en especial en relación con los impactos en la misma cuando la mujer sufre violencia de género (prevención y detección precoz). Los siguientes recursos están disponibles en formato abierto y gratuito y pueden utilizarse para este propósito.

  - Centro de capacitación de las Naciones Unidas (United Nations Women), con multitud de cursos breves en varios idiomas (también en español), la mayoría de ellos gratuitos, en su campus virtual de aprendizaje: https://trainingcentre.unwomen.org/

  - Programa de capacitación de la OMS dirigido a los prestadores de servicios de salud (en español): https://iris.paho.org/handle/10665.2/52496

    · Documento principal : https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52496/9789275322598_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y



· Hojas informativas para participantes : https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52496/9789275322598_Handout_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=yMaterial para ejercicios: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52496/9789275322598-ejercicios_spa.pdf?sequence=8&isAllowed=y

· Herramientas de evaluación pre y post realización del programa de capacitación: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52496/9789275322598-evaluacion_spa.pdf?sequence=9&isAllowed=y

- Formación online gratuita a través de Escuela virtual de Igualdad de la Escuela de Mujeres del Ministerio de Igualdad español: https://www.escuelavirtualigualdad.es/

- Recogida de datos y obtención de indicadores desagregados por sexo, y por género, comparables, exhaustivos, fiables y regularmente actualizados que permita ajustar los recursos y servicios a las diferentes necesidades de mujeres, hombres y otros géneros.

- En las actuaciones dirigidas a los trastornos mentales graves o adicciones en mujeres, tener en cuenta tanto la detección precoz y atención de las diferentes expresiones de la violencia de género que pueda haber sufrido o estar sufriendo como la adecuación de los recursos a sus necesidades sociofamiliares y de crianza.

- Recogida y difusión de buenas prácticas en el desarrollo de aquellas líneas estratégicas y objetivos que pueda resultar de aplicación.

Ley trans en España, debate político y posicionamiento de las asociaciones de salud mental

La recién aprobada Ley 4/2023, de 28 de febrero, para la igualdad real y efectiva de las personas trans y para la garantía de los derechos de las personas LGTBI o 'ley trans' en España [62] reconoce la voluntad de la persona como único requisito para cambiar de sexo en el registro a partir de los 16 años.

De forma resumida, la Ley contempla los siguientes aspectos:

1. Autodeterminación de género para mayores de 16 años: para cambiar de sexo en el registro a partir de los 16 años no será obligatorio presentar informes médicos o psicológicos que acrediten disforia de género, ni tampoco estar en un proceso de hormonación o haberse sometido a operaciones para modificar la apariencia.

Los menores de entre 16 y 14 años podrán cambiar su sexo en el registro siempre que acudan acompañados de sus padres o tutores legales, mientras que entre los 12 y 14 años necesitarán autorización judicial.

Los menores de 12 años no podrán cambiar su sexo en el registro, pero sí su nombre en el DNI. La modificación del sexo legal se realizará en dos fases: primero se rellenará un formulario solicitando el cambio y, en un plazo de tres meses, la persona interesada comparecerá para ratificar su decisión.

Los hombres que cambien su sexo no eludirán las condenas por violencia machista, puesto que se mantendrán las obligaciones jurídicas que cualquier persona tuviese antes de rectificar su sexo.

2. Se prohíben las terapias de conversión

Se prohíben -las terapias de conversión destinadas a modificar la orientación o la identidad sexual o la expresión de género, con independencia del consentimiento que pudieran haber prestado las mismas o sus representantes legales.

3. Maternidad y filiación

Las lesbianas, bisexuales y las personas trans con capacidad de gestar tendrán garantizado el acceso a técnicas de reproducción asistida.

Las parejas de mujeres lesbianas y bisexuales podrán inscribir a sus hijos como propios sin necesidad de estar casadas.

4. Personas intersexuales

Se prohíbe la modificación genital de menores de 12 años intersexuales, nacidos con variaciones de las características sexuales, salvo en los casos en que las indicaciones médicas lo exijan.

La modificación genital en personas intersexuales de entre 12 y 16 años sólo se permitirá si lo solicita el menor y si se considera que está capacitado para tomar dicha decisión por su edad y madurez.

5. Medidas en el ámbito educativo y sanitario

El conocimiento y respeto a la diversidad sexual, familiar y de género se incluirá en el currículo educativo de todas las etapas, así como la formación del profesorado en esta materia.

Habrá asimismo promoción de programas de educación sexual y reproductiva y de prevención de enfermedades de transmisión sexual. También, medidas de acción positiva para el colectivo LGTBI en el ámbito laboral, educativo y sanitario.

El abastecimiento de los medicamentos más comúnmente empleados en los tratamientos hormonales para personas trans estará garantizado.

6. Infracciones por discriminación

Creación de un régimen de infracciones frente a actos de discriminación a personas LGTBIQ+, con sanciones de hasta 150.000 euros para casos muy graves.

El punto principal del texto es la eliminación de la hormonación obligatoria y las evaluaciones psicológicas y médicas como requisitos para aquellas personas que soliciten el cambio de sexo en el Registro Civil, que ahora podrá autorizarse sólo con la voluntad libremente expresada del solicitante si tiene más de 16 años. Esto ha generado un intenso debate político y social en el que han participado y se han posicionado las principales asociaciones en materia de salud mental en nuestro país. Se pueden encontrar anexos los diferentes posicionamientos tanto de la Sociedad Española de Psiquiatría y Salud Mental (SEPSM), que ha mostrado su apoyo al posicionamiento emitido por la Junta Directiva de la Asociación Española de Psiquiatría de la Infancia y la Adolescencia (AEPNYA), y de la Asociación Española de Neuropsiquiatría-Profesionales de Salud Mental (AEN-PSM), con una postura más crítica las dos primeras y abierta a los cambios políticos y sociales de la segunda. El impacto en la sociedad y en las personas a lo largo del tiempo, así como los futuros desarrollos de la Ley darán la razón a uno u otro posicionamiento.

Posicionamiento AEPNYA respecto a la Ley Trans: https://aepnya.es/wp-content/uploads/2022/11/Comunicado-JD_AEPNYA-3-1.pdfPosicionamiento SEPSM respecto a la Ley Trans: https://sepsm.org/ley-trans-asi-no/

Posicionamiento AEN-PSM respecto a Ley Trans: https://aen.es/wp-content/uploads/2023/03/Posicionamiento-LGTBIQ-AEN-PSM-1.pdf

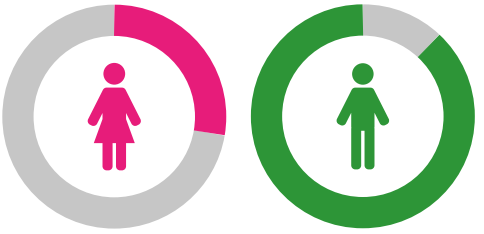
Recursos online sobre género y salud mental

En la siguiente tabla se muestra un resumen de recursos de calidad sobre género y salud mental para poder consultar online a través de los enlaces facilitados:

INTERNACIONAL INFORMACIÓN ACTUALIZADA SOBRE GÉNERO	Naciones Unidas (ONU Mujeres)	**Web ONU Mujeres** (https://www.unwomen.org/es/about-us)
	Organización Mundial de la Salud (OMS)	**Salud de la mujer** (https://www.who.int/health-topics/women-s-health) **Violencia contra la mujer** (https://www.who.int/health-topics/violence-against-women#tab=tab_1) **OMS_prensa_violencia contra la mujer** (https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/violence-against-women)
ESPAÑA INFORMACIÓN ACTUALIZADA SOBRE GÉNERO	Ministerio de Igualdad	**Web Ministerio de Igualdad** (https://www.igualdad.gob.es/Paginas/index.aspx) **Publicaciones Ministerio de Igualdad** (https://www.igualdad.gob.es/servicios/publicaciones/Paginas/index.aspx)
	Comunidad de Madrid	**https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/violencia-genero-salud#**
INTERNACIONAL DATOS Y CIFRAS	Naciones Unidas (ONU Mujeres)	**Datos mundiales sobre medidas para hacer frente a la violencia contra las mujeres en los países de la ONU** (https://evaw-global-database.unwomen.org/en)
	Naciones Unidas	**Portal de datos relacionados con el género** (https://data.unwomen.org/data-portal) **Gráficos agregados por género relacionados con objetivos SDG** (https://data.unwomen.org/data-portal/sdg?)
	Instituto de métrica y evaluación sanitaria (IHME): Comparador de carga mundial de enfermedad (GBD Compare)	**Comparador de carga mundial de enfermedad** (https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/)
ESPAÑA DATOS Y CIFRAS	Datos de violencia contra las mujeres	**España_Datos de violencia contra las mujeres** (https://evaw-global-database.unwomen.org/en/countries/europe/spain)
	Informes del Observatorio de Igualdad (Ministerio de Igualdad)	**Informes del Observatorio de Igualdad** (https://www.inmujeres.gob.es/observatorios/observIgualdad/estudiosInformes/home.htm)
	Estudios de las mujeres, feministas y de género (Ministerio de Igualdad)	**Estudios de las mujeres, feministas y de género** (https://www.inmujeres.gob.es/areasTematicas/AreaEstudiosInvestigacion/Estudios.htm)
INTERNACIONAL RECURSOS PARA PROFESIONALES	Naciones Unidas: centro de capacitación en materia de género	**UN_capacitación** (https://trainingcentre.unwomen.org/)
	OMS: Capacitación de profesionales	**Capacitación_doc principal** (https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52496/9789275322598_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y) **Hojas informativas_participantes** (https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52496/9789275322598_Handout_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y) **Ejercicios** (https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52496/9789275322598-ejercicios_spa.pdf?sequence=8&isAllowed=y) **Evaluación** (https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52496/9789275322598-evaluacion_spa.pdf?sequence=9&isAllowed=y)
ESPAÑA RECURSOS PARA PROFESIONALES	Escuela virtual de Igualdad	**Cursos online gratuitos en Igualdad de género** (https://www.escuelavirtualigualdad.es/)
	(Ministerio de Igualdad) Protocolos actuación sanitaria	**Guías y protocolos de actuación sanitaria en la violencia de pareja** (https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/violencia-genero-salud)

Salud mental y género

La frecuencia de la sintomatología depresiva es prácticamente el doble en mujeres que en hombres en todos sus grados de severidad



16,32% 8,94%

A pesar de la MAYOR MORBILIDAD psiquiátrica de mujeres con respecto a hombres, no se puede demostrar que las mujeres sean más vulnerables por su constitución biológica y fisiológica, de ahí la importancia de considerar la perspectiva de género en relación con el resto de los determinantes sociales de desigualdad en salud mental

La discriminación y el acoso asociados con el género afectan a la salud mental



24,03% 75-84 años

35,94% +84 años

La sintomatología depresiva aumenta con la edad en todos sus grados de severidad

La VIOLENCIA está en muchas ocasiones en el origen del trastorno mental. Padecer un trastorno mental o una adicción, particularmente si es grave, incrementa, por otra parte, el riesgo de sufrir violencia y el maltrato empeora la sintomatología y el curso de un trastorno mental preexistente

En los menores de 14 años, la PREVALENCIA de los problemas de salud mental es mayor en los chicos, entre los 15 y 19 años se equipara en ambos géneros y a partir de esa edad son las mujeres las que tienen una mayor prevalencia que los hombres



14 años 15-19 años + 19 años

Las personas LGTBI+ experimentan una mayor carga de estrés relacionada con la discriminación, la exclusión social y la victimización, y esto se relaciona con problemas de salud mental (ansiedad, depresión, consumo de tóxicos, comportamiento suicida) y a nivel físico (cáncer y enfermedades)



Las mujeres presentan ÍNDICES MÁS ELEVADOS de depresión, ansiedad, estrés, somatizaciones y trastornos de alimentación



Los hombres presentan ÍNDICES MÁS ELEVADOS de consumo de sustancias, suicidios y trastornos antisociales

Bibliografía

1. Mental Health and Substance Use. Guidance on community mental health services: Promoting person-centred and rights-based approaches [Internet]. World Health Organization; 2021 [citado 12 de junio de 2023]. 265 p. Disponible en: https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240025707

2. Krieger N. Genders, sexes, and health: what are the connections--and why does it matter? Int J Epidemiol. agosto de 2003;32(4):652-7.

3. Ministerio de Sanidad - Portal Estadístico del SNS. Encuesta Europea de Salud en España 2020 [Internet]. 2020 [citado 15 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/Enc_Eur_Salud_en_Esp_2020.htm

4. Artazcoz L, Benach J, Borrell C, Cortès I. Unemployment and mental health: understanding the interactions among gender, family roles, and social class. Am J Public Health. enero de 2004;94(1):82-8.

5. Esteban-Gonzalo S, Aparicio M, Estaban-Gonzalo L. Employment status, gender and health in Spanish women. Women Health. agosto de 2018;58(7):744-58.

6. World Health Organization. Regional Office for Europe. The European Mental Health Action Plan 2013–2020 [Internet]. World Health Organization. Regional Office for Europe; 2015 [citado 15 de junio de 2023]. 19 p. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/175672

7. Treasure J, Duarte TA, Schmidt U. Eating disorders. Lancet Lond Engl. 14 de marzo de 2020;395(10227):899-911.

8. Klonsky ED, Jane JS, Turkheimer E, Oltmanns TF. Gender role and personality disorders. J Personal Disord. octubre de 2002;16(5):464-76.

9. Almeida M, Fletcher SJ. Serious mental illness in women. Curr Opin Psychiatry. 1 de mayo de 2022;35(3):157-64.

10. Pinquart M, Sörensen S. Gender differences in self-concept and psychological well-being in old age: a meta-analysis. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. julio de 2001;56(4):P195-213.

11. Kroenke K, Strine TW, Spitzer RL, Williams JBW, Berry JT, Mokdad AH. The PHQ-8 as a measure of current depression in the general population. J Affect Disord. abril de 2009;114(1-3):163-73.

12. Bell CC. DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. JAMA. 14 de septiembre de 1994;272(10):828-9.

13. Anokye R, Acheampong E, Budu-Ainooson A, Obeng EI, Akwasi AG. Prevalence of postpartum depression and interventions utilized for its management. Ann Gen Psychiatry. 9 de mayo de 2018;17:18.

14. Sawyer KM, Zunszain PA, Dazzan P, Pariante CM. Intergenerational transmission of depression: clinical observations and molecular mechanisms. Mol Psychiatry. agosto de 2019;24(8):1157-77.

15. Stein A, Pearson RM, Goodman SH, Rapa E, Rahman A, McCallum M, et al. Effects of perinatal mental disorders on the fetus and child. Lancet Lond Engl. 15 de noviembre de 2014;384(9956):1800-19.

16. Murray L, Kempton C, Woolgar M, Hooper R. Depressed mothers' speech to their infants and its relation to infant gender and cognitive development. J Child Psychol Psychiatry. octubre de 1993;34(7):1083-101.

17. Sit D, Rothschild AJ, Wisner KL. A review of postpartum psychosis. J Womens Health 2002. mayo de 2006;15(4):352-68.

18. Crimlisk H, Welch S. Women and psychiatry. Br J Psychiatry J Ment Sci. julio de 1996;169(1):6-9.

19. Galdos P, van Os J. Gender, psychopathology, and development: from puberty to early adulthood. Schizophr Res. enero de 1995;14(2):105-12.

20. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry [Internet]. Lippincott Williams&Wilki; 2017 [citado 20 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.amazon.es/Kaplan-Sadocks-Comprehensive-Textbook-Psychiatry/dp/1451100477

21. World Mental Health. Gender and health [Internet]. [citado 15 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/gender

22. Sánchez Sánchez, T TS. Sexo y género: una mirada interdisciplinar desde la psicología y la clínica. Rev Asoc Esp Neuropsiquiatría. 2020;40(138):6-24.

23. Toribio Caballero S, Cardenal Hernáez V, Ávila Espada A, Ovejero Bruna MM. Gender roles and women's mental health: their influence on the demand for psychological care. An Psicol. 1 de enero de 2022;38(1):7-16.

24. World Health Organization. Strategy on women's health and well-being in the WHO European Region: Women's health and well-being in Europe: beyond the mortality advantage [Internet]. World Health Organization; 2016 sep [citado 15 de junio de 2023] p. 24. Disponible en: https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289051910

25. Sartorius N, Ustün TB, Organization WH. Mental illness in general health care : an international study [Internet]. Chichester: Wiley; 1995 [citado 20 de junio de 2023]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/36937

26. Hirsch S. Psychiatry beds and resourses: factors influencing bed use and service planning. Report of a working party for the section of social and community psychiatry of the Royal College of Psychiatrist. London: Gaskell; 1998.

27. INE. Instituto Nacional de Estadística. National Statistics Institute. Spanish Statistical Office. INEbase / Sociedad /Salud / Encuesta europea de salud en España / Resultados [Internet]. INE. 2020 [citado 20 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176784&menu=resultados&idp=1254735573175

28. Lascorz D, Tomás A, Ruiz B, García-Durán M, García C, Rosa M, et al. Estudio relacional de las necesidades de soporte según los servicios de lugar de vida utilizados. Rev Asoc Esp Neuropsiquiatría. diciembre de 2022;42(142):17-27.

Bibliografía

29. World Health Organization. Strategy on the health and well-being of men in the WHO European Region. The health and well-being of men in the WHO European Region: better health through a gender approach [Internet]. 2018 sep [citado 15 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2018-4209-43968-61973

30. Argyriadis A, Fradelos EC, Argyriadi A, Ziegler E, Kaba E. Advancing Access to Quality LGBTQIA+ Health Care: Gender Discrimination, Socio-Cultural, and Mental Health Issues: A Mixed-Method Study. Int J Environ Res Public Health. 8 de marzo de 2023;20(6):4767.

31. Gender violence: Interdisciplinary perspectives. New York, NY, US: New York University Press; 1997. xiv, 526 p. (O'Toole LL, Schiffman JR. Gender violence: Interdisciplinary perspectives).

32. Naciones Unidas. Declaración sobre la eliminación de la violencia contra la mujer. Resolución de la Asamblea General 48/104 del 20 de diciembre de 1993. 1993.

33. Campbell J, García-Moreno C and Sharps P. Abuse During Pregnancy in Industrialized and Developing Countries. Violence Women. 2004;10(7):770-89.

34. García-Moreno C et al. Estudio multipaís de la OMS sobre salud de la mujer y la violencia doméstica : primeros resultados sobre prevalencia, eventos relativos a la salud y respuestas de las mujeres a dicha violencia : resumen del informe [Internet]. Organización Mundial de la Salud; 2005 [citado 16 de junio de 2023]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/43390

35. Ellsberg M, Jansen HAFM, Heise L, Watts CH, Garcia-Moreno C, WHO Multi-country Study on Women's Health and Domestic Violence against Women Study Team. Intimate partner violence and women's physical and mental health in the WHO multi-country study on women's health and domestic violence: an observational study. Lancet Lond Engl. 5 de abril de 2008;371(9619):1165-72.

36. Bott S et al. Violencia contra las mujeres en América Latina y el Caribe: Análisis comparativo de datos poblacionales de 12 países [Internet]. Washington, DC, US: Organización Panamericana de la Salud; 2014 [citado 16 de junio de 2023]. Disponible en: https://oig.cepal.org/es/documentos/violencia-mujeres-america-latina-caribe-analisis-comparativo-datos-poblacionales-12

37. Organización Mundial de la Salud. Violence against women Prevalence Estimates, 2018. Estimaciones mundiales, regionales y nacionales de la prevalencia de la violencia de pareja contra la mujer y estimaciones mundiales y regionales de la prevalencia de la violencia sexual sufrida por la mujer por alguien que no es su pareja [Internet]. Ginebra; 2021 [citado 16 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240026681

38. UNICEF. A Familiar Face: Violence in the lives of children and adolescents [Internet]. 2017 nov [citado 18 de junio de 2023]. Disponible en: https://data.unicef.org/resources/a-familiar-face/

39. United Nations. Sustainable Development Goals Report [Internet]. 2020 [citado 18 de junio de 2023]. Disponible en: https://unstats.un.org/sdgs/report/2020/

40. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Killings of women and girls by their intimate partner or other family members [Internet]. 2021. Disponible en: https://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/statistics/crime/UN_BriefFem_251121.pdf

41. UNESCO. Behind the numbers: ending school violence and bullying [Internet]. 2019 [citado 18 de junio de 2023]. Disponible en: https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000366483

42. FRA: the EU's Rights Agency. Violence against women: an EU-wide survey. Main results report [Internet]. 2014 feb [citado 18 de junio de 2023]. Disponible en: http://fra.europa.eu/en/publication/2014/violence-against-women-eu-wide-survey-main-results-report

43. UN Women. Online and ICT-facilitated violence against women and girls during COVID-19 [Internet]. 2020 [citado 18 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.unwomen.org/en/digital-library/publications/2020/04/brief-online-and-ict-facilitated-violence-against-women-and-girls-during-covid-19

44. ONU_Secretario General. Intensificación de los esfuerzos para eliminar todas las formas de violencia contra las mujeres y las niñas: Informe del Secretario General (2020) [Internet]. 2020 [citado 18 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.unwomen.org/es/digital-library/publications/2020/07/a-75-274-sg-report-ending-violence-against-women-and-girls

45. European Institute for Gender Equality. The costs of gender-based violence in the European Union [Internet]. 2021 oct [citado 18 de junio de 2023]. Disponible en: https://eige.europa.eu/publications-resources/publications/costs-gender-based-violence-european-union?language_content_entity=en

46. World Health Organization. Global and regional estimates of violence against women: prevalence and health effects of intimate partner violence and non-partner sexual violence [Internet]. World Health Organization; 2013 [citado 16 de junio de 2023]. vi, 51 p. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/85239

47. United Nations, Department of Economic and Social Affairs. Transforming our World: The 2030 Agenda for Sustainable Development [Internet]. 2015 [citado 18 de junio de 2023]. Disponible en: https://sdgs.un.org/publications/transforming-our-world-2030-agenda-sustainable-development-17981

48. Asamblea Mundial de la Salud 69. Plan de acción mundial de la OMS para fortalecer la función del sistema de salud en el marco de una respuesta nacional multisectorial para abordar la violencia interpersonal, en particular contra las mujeres y las niñas, y contra los niños en general [Internet]. Organización Mundial de la Salud; 2016 [citado 16 de junio de 2023]. Report No.: WHA69.5. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/253191

49. Organización Panamericana de Salud. Atención para las mujeres que han sufrido violencia: programa de capacitación de la OMS dirigido a los prestadores de servicios de salud [Internet]. 2020. Disponible en: https://doi.org/10.37774/9789275322581

Bibliografía

50. Delegación del Gobierno contra la Violencia de Género. Macroencuesta de Violencia contra la Mujer 2019 [Internet]. España; 2019 [citado 18 de junio de 2023]. Disponible en: https://violenciagenero.igualdad.gob.es/violenciaEnCifras/macroencuesta2015/Macroencuesta2019/home.htm

51. Jefatura del Estado. Ley Orgánica 3/2007, de 22 de marzo, para la igualdad efectiva de mujeres y hombres [Internet]. Sec. 1, Ley Orgánica 3/2007 mar 23, 2007 p. 12611-45. Disponible en: https://www.boe.es/eli/es/lo/2007/03/22/3

52. Jefatura del Estado. Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad [Internet]. Sec. 1, Ley 14/1986 abr 29, 1986 p. 15207-24. Disponible en: https://www.boe.es/eli/es/l/1986/04/25/14

53. Jefatura del Estado. Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud [Internet]. Sec. 1, Ley 16/2003 may 29, 2003 p. 20567-88. Disponible en: https://www.boe.es/eli/es/l/2003/05/28/16

54. Ministerio de Sanidad y Política Social. Gobierno de España. Informe Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud 2006-2010.Balance de actividades y acciones previstas [Internet]. 2006 mar [citado 22 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/portada/documentos.htm

55. World Health Organization. Integrating gender perspectives in the work of WHO : WHO gender policy [Internet]. World Health Organization; 2002 [citado 23 de junio de 2023]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/67649

56. Unión Europea. Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea. 2016/C 202/02 [Internet]. OJ C 2000. Disponible en: http://data.europa.eu/eli/treaty/char_2016/oj/spa

57. Council of Europe. Convenio del Consejo de Europa sobre prevención y lucha de la violencia contra las mujeres y la violencia doméstica [Internet]. 2011. Disponible en: https://www.coe.int/en/ web/istanbul-convention/home

58. Ministerio de Sanidad. Estrategia de Salud Mental del Sistema Nacional de Salud 2022-2026 [Internet]. 2021. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/saludmental/Ministerio_Sanidad_Estrategia_Salud_Mental_SNS_2022_2026.pdf

59. Dirección General de Mujer. Consejería de Familia e Igualdad de Oportunidades. Región de Murcia. Guía de actuación en el ámbito de Salud Mental, drogodependencias y violencia de género. [Internet]. 2016 [citado 15 de junio de 2023]. Disponible en: https://igualdadyviolenciadegenero.carm.es/documentacion-y-publicaciones1/-/asset_publisher/rYqeMKJhMxmu/content/guia-de-actuacion-en-el-ambito-de-salud-mental-drogodependencias-y-violencia-de-gener-1/maximized

60. Naciones Unidas. Asamblea General. Estudio temático sobre la cuestión de la violencia contra las mujeres y las niñas y la discapacidad. Informe de la Oficina del Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Derechos Humanos. Consejo de Derechos Humanos 20o período de sesiones, A/HRC/20/5 [Internet]. 2012. Disponible en: https://www.ohchr.org/Documents/HRBodies/HRCouncil/RegularSession/Session20/A-HRC-20-5_sp.pdf 72. Council of Europe. Convenio del Consejo de Europa sob

61. Massa JLP, Rodríguez-Sacristán J, Zaplana J. Diferencias sexuales en la demanda a servicios comunitarios de Salud Mental Infanto-Juvenil en un territorio de una comunidad autónoma española. Rev Asoc Esp Neuropsiquiatría. 1 de enero de 1992;275-82.

62. Jefatura del Estado. Ley 4/2023, de 28 de febrero, para la igualdad real y efectiva de las personas trans y para la garantía de los derechos de las personas LGTBI [Internet]. Sec. 1, Ley 4/2023 mar 1, 2023 p. 30452-514. Disponible en: https://www.boe.es/eli/es/l/2023/02/28/4



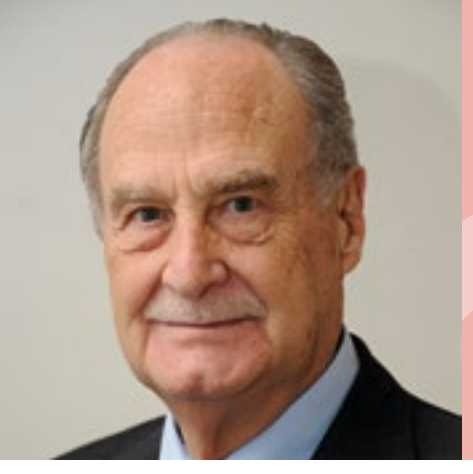
CAPÍTULO 9

TDAH con perspectiva de género



I - INFANCIA Y ADOLESCENCIA

Dra. María Jesús Mardomingo.
Especialista en Psiquiatría del niño y del adolescente. Ex-jefa de Psiquiatría y Psicología infantil, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. Ex- profesora de Psiquiatría Infantil, Universidad Complutense. Presidenta de Honor de la Asociaión Española de Psiquiatría del niño y del adolescente.



II - EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD EN LA MUJER ADULTA

Dr. Miquel Casas. *Catedrático de Psiquiatría Honorario de la Universidad Autónoma de Barcelona. Máster en Psiquiatría Legal por la Universidad Complutense de Madrid. Director de los Programas "SJD MIND Escuelas" y "SJD MIND Universidades" del Hospital Sant Joan de Déu, de Barcelona. Miembro del Consejo Asesor de Salud Pública de la Generalitat de Catalunya. Director Científico del Programa de Médicos Enfermos (PAIMM-Galatea) del Colegio Oficial de Médicos de Barcelona. Presidente Honorario de la Sociedad Española de Patología Dual. Académico Honorífico de la Real Academia de Medicina de la Comunitat Valenciana.*



I - INFANCIA Y ADOLESCENCIA

Género y TDAH

La perspectiva de género es un concepto relativamente nuevo que surge dentro del movimiento feminista con la finalidad de luchar contra la discriminación histórica de las mujeres en tantos ámbitos de la vida y por la igualdad de derechos con los hombres. Este enfoque tiene un especial sentido en el Trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH) una entidad en la que las características clínicas, el diagnóstico y la evolución muestran diferencias entre los hombres y las mujeres[1, 2].

La perspectiva de género significa entender hasta qué punto la imagen social que se tiene de la mujer viene determinada no sólo por sus características biológicas y sexuales sino por el papel que tradicionalmente se le ha atribuido a lo largo de la historia en la mayoría de las culturas. En la sociedad patriarcal, y de acuerdo con esta visión, el ámbito de la mujer se supedita a las necesidades del varón y de la familia. La mujer se dedica a la crianza de los hijos, las labores del hogar y las tareas de cuidado lo que ha condicionado la imagen social que se tiene de las mujeres, la imagen que las mujeres tienen de sí mismas, su papel en la economía, la industria, las artes, la ciencia, la tecnología y la historia, y en último término, ha condicionado su lugar en el mundo[3, 4, 5]. Su incorporación a la educación ha sido muy posterior y hasta finales del siglo XIX la inmensa mayoría de las mujeres eran analfabetas y las educadas y con talento no podían acceder a las escuelas de arte, las universidades o a las academias de música y firmaban con seudónimos masculinos. La alfabetización comenzó después, ya entrado el siglo XX, y la incorporación al trabajo ha tenido lugar en función de las necesidades históricas y sociales del momento, constatándose la tendencia a contratar a las mujeres en tiempos de dificultad, por ejemplo, cuando hay una guerra o cuando las empresas atraviesan por problemas económicos.

Así fue en la Primera y en la Segunda Guerra Mundiales en que las mujeres pasan a ocupar los puestos que han dejado libres los hombres tras su marcha a la guerra, o después, cuando las empresas sufren una crisis. Terminada la crisis, la mujer, por muy eficaz que haya sido, vuelve a casa a cumplir con lo que de verdad es su papel, la familia. En cuanto a su participación en política las mujeres no pudieron votar en España hasta el año 1931, un logro de Clara Campoamor.

Michel de Montaigne (1533-1592) dice en sus "Ensayos" que no hay que confundir lo que se atribuye a la naturaleza con lo que se debe a la costumbre y que es habitual convertir en natural lo que es fruto de tradiciones, opiniones e intereses; una buena reflexión cuando se trata de las mujeres. También John Stuart Mill (1806-1873) defendió en "La esclavitud femenina" los derechos de las mujeres, seguramente porque además de tener una mente abierta en la cerrada sociedad patriarcal de aquella época, estaba casado con una mujer feminista. Sostiene el derecho de la mujer a la instrucción, al voto y a ejercer una profesión y afirma algo sorprendente, que los hombres no tendrán un concepto cabal sobre las mujeres hasta que éstas no hayan dicho todo lo que tienen que decir sobre sí mismas.

No cabe duda de que a lo largo del siglo XX ha habido un gran avance en el reconocimiento de los derechos de las mujeres, pero persisten obstáculos sutiles e imperceptibles, los más difíciles de cambiar, para que esa igualdad llegue a la vida diaria. La valía de una mujer sigue viéndose como una rareza, ya decía en su tiempo Teresa de Ávila, una adelantada, en su "Libro de la vida": "No hay virtud de mujer que no se tome por locura"[6].

Por eso los movimientos feministas luchan y han luchado para que la mujer tenga un lugar propio, con derechos iguales a los de los hombres. Eso implica cambiar la mentalidad de las mujeres y, lo que es aún más importante, cambiar la mentalidad de los hombres. Es el techo de cristal que destacan los movimientos feministas, no se ve, pero ahí está, lo que significa que todavía hay una gran distancia entre igualdad formal e igualdad real. Esos obstáculos penalizan, por ejemplo, a las mujeres que aspiran a competir para acceder a puestos de liderazgo. Están igual o mejor preparadas que los hombres, pero no lo logran, y no lograrlo las convierte en invisibles. Este cambio de mentalidad requiere de un nuevo paradigma en el que la igualdad de derechos sea un componente inseparable de la justicia. Sin igualdad no hay justicia, una idea que debe impregnar la conciencia y la mentalidad de la ciudadanía. Es más, sin igualdad de derechos no hay progreso.

La mirada masculina sobre las mujeres está tan arraigada que requiere un trabajo profundo de educación, ya que se vive como algo natural y no discriminatorio. De los hombres se espera su completa dedicación al trabajo. De las mujeres, que repartan el tiempo entre deberes familiares y deberes laborales. Es decir, de las mujeres se espera que den prioridad a su vida personal y familiar y que se dediquen al trabajo de una forma más limitada. Es lo que se interioriza desde la infancia. Es algo aceptado y asumido de forma consciente o inconsciente por la inmensa mayoría.

La perspectiva de género destaca que esta visión de las mujeres cuyo primer deber es el cuidado de la familia y la atención a las necesidades del varón, no se debe al sexo (anatomía) sino a la construcción cultural y simbólica que se hace de la imagen de la mujer (el género). Por tanto, sexo y género son dos conceptos y realidades distintos[7], aplicables no sólo a las mujeres sino también a los hombres ya que la imagen que se tiene de los hombres también depende de este proceso de simbolización y construcción cultural que dictamina lo que "es propio" de cada sexo. El papel del hombre en el contacto y educación de los hijos también ha quedado limitado y sus emociones restringidas.

Niñas, trastornos mentales y atención médica

Desde un punto de vista histórico tanto las mujeres como los niños han desempeñado un papel secundario en la sociedad lo que ha repercutido en la atención sanitaria que recibían y en la investigación médica[8, 9, 10, 11]. Las enfermedades de la mujer han sido diagnosticadas y tratadas a partir del conocimiento que se tenía de las enfermedades de los hombres, de tal forma, que la investigación en las mujeres ha sido menor y siempre se ha hecho después[12].

En cuanto a los niños la pediatría y la psiquiatría infantil no experimentaron un auténtico impulso hasta comienzos del siglo XX y de, modo particular, a partir de los años 50[13]. Por lo que se refiere a los trastornos mentales la reticencia, el desconocimiento y desinformación general siguen siendo notables, más aún en el caso de los niños, lo que se traduce en que las niñas que tienen un TDAH tienen el riesgo de sufrir una triple discriminación: ser mujeres, estar en la infancia y sufrir un problema psiquiátrico.

Uno de los objetivos de este capítulo es mejorar la atención a las niñas, adolescentes y mujeres adultas que tienen un TDAH. ¿Es posible hacerlo? Sí, desde la perspectiva de género.

Justificación

Abordar el TDAH de forma concreta en las niñas y adolescentes está plenamente justificado:

- El TDAH es menos frecuente en las niñas que en los niños. ¿A qué se debe?
- Las niñas consultan menos y se diagnostican más tarde.
- En las niñas predominan las dificultades de atención y concentración y tienen un riesgo mayor de sufrir ansiedad y depresión.
- En los chicos predominan la hiperactividad y la impulsividad y es más alta la probabilidad de que sufran trastornos del comportamiento.
- Los chicos consultan antes que las chicas pues su conducta perturbadora altera más a los padres, profesores y compañeros.
- El rechazo social a los problemas de conducta de las chicas es muy superior al que se tiene con los chicos por lo que se tiende a ocultarlos. Es decir, el estigma y el rechazo general hacia los trastornos mentales es mayor cuando lo sufren las mujeres, a quienes con más facilidad se tacha de “locas”.
- Las chicas adolescentes tienen mayores desventajas que sus compañeras que no tienen TDAH y estas desventajas son, a su vez, mayores que las de los chicos que tienen este trastorno. Sufren tasas más altas de depresión, ansiedad, intentos de suicidio y autolesiones y mayor dificultad para las relaciones interpersonales.

A lo largo de este capítulo se irán viendo la mayoría de estos temas.

Introducción al TDAH

El TDAH es un trastorno del neurodesarrollo que afecta al 5-7% de los niños y adolescentes y cuya prevalencia en los chicos es de 2 a 2,5 veces mayor que en las chicas[14, 15]. Se caracteriza por la inquietud, las dificultades de atención y concentración y la impulsividad y tiene consecuencias a largo plazo en la vida del sujeto asociándose con frecuencia a otros trastornos psiquiátricos. Condiciona la adaptación al colegio, el rendimiento escolar, las relaciones con los compañeros y profesores y la interacción de la familia[2]. Sus causas son complejas, tiene un elevado componente hereditario y las circunstancias ambientales, si bien no lo causan,

repercuten en la evolución y el pronóstico[16]. Las conductas inadecuadas y las dificultades de adaptación tienden a persistir en la adolescencia y en la vida adulta afectando la calidad de vida de los pacientes y de las familias. Se trata por tanto de un trastorno que se inicia en la infancia y sigue un curso predecible, variando la sintomatología en función de la edad, la comorbilidad, el diagnóstico temprano, el correcto tratamiento y el cumplimiento de las prescripciones[17].

El TDAH afecta al 5-7% de los niños y adolescentes y la prevalencia en los chicos es de 2 a 2,5 veces mayor que en las chicas

Características fundamentales

El TDAH se caracteriza por ser más frecuente en los hombres que en las mujeres, de tal forma, que la ratio H/M es de 2-2,5/1 en la infancia, 2/1 en la adolescencia y 1,5/1 en la vida adulta o incluso menor[18], lo que significa que el cuadro clínico de las niñas, que tienen más dificultades de atención, es más duradero con una evolución más crónica.

¿A qué pueden deberse estas diferencias entre hombres y mujeres? Es probable que influyan varios factores: mayor vulnerabilidad genética de los hombres (como también sucede en otros trastornos del neurodesarrollo); factores endocrinos; factores psicosociales; una mayor tendencia de los chicos a responder negativamente a circunstancias estresantes durante la infancia; y que el TDAH de los chicos tienda a remitir con mayor rapidez que el de las niñas.

Otras circunstancias en el caso de las niñas serían: un comienzo más tardío de los síntomas; el predominio de las dificultades de atención y de los síntomas de ansiedad y depresión, unos síntomas que pasan más desapercibidos que los trastornos del comportamiento y, en consecuencia, pueden no diagnosticarse correctamente. Asimismo, un posible sesgo en el caso de los adultos es que, así como en la infancia el diagnóstico de TDAH se basa en gran medida en lo que dicen los padres, en los adultos lo que cuenta es lo que dice el paciente con una mayor tendencia de los hombres a minimizar o no relatar lo que les pasa[19].



En cualquier caso, aproximadamente el 50% de los niños diagnosticados de TDAH seguirán teniéndolo en la vida adulta con mayor permanencia en las mujeres[20]. De todo esto se deduce que es muy importante que los síntomas de déficit de atención, ansiedad y depresión ocupen un lugar destacado en la evaluación de las niñas y de las adolescentes. Esto es especialmente relevante en la fase de transición de la infancia a la adolescencia una etapa que implica afrontar nuevos desafíos, con menor supervisión de los profesores en el colegio, mayor independencia respecto a los padres, cambios hormonales que pueden exacerbar los síntomas[21] y tasas más altas de autolesiones.

El 50% de los niños diagnosticados de TDAH seguirán teniéndolo en la vida adulta con mayor permanencia en las mujeres. Es muy importante que los síntomas de déficit de atención, ansiedad y depresión ocupen un lugar destacado en la evaluación de las niñas y de las adolescentes

Conocer el curso clínico del TDAH en las niñas es imprescindible para conocer su naturaleza, el pronóstico, los factores de riesgo y de protección, la respuesta al tratamiento y, en último término, qué se puede hacer para modificar y mejorar su evolución[1]. Permite asimismo entender la relación entre las enfermedades psiquiátricas del niño y las del adulto, un enfoque relativamente nuevo, pues hasta hace no mucho tiempo, lo que les pasaba a los niños no era más que "una pequeña variante" de lo que se constataba en los adultos.

La realidad es que las causas de muchas enfermedades de la vida adulta están en la infancia y es en ese momento cuando se ponen en marcha. Ya no puede haber un concepto uniforme y estático de la naturaleza de los trastornos mentales sino un concepto complejo y dinámico, en el que la infancia y la adolescencia son puntos de referencia ineludibles[18, 19].

Complejidad de la sintomatología

Una característica de los trastornos psiquiátricos de la infancia y adolescencia es la frecuencia con que se asocian a otros problemas mentales, lo que también se conoce como comorbilidad. El TDAH no es una excepción observándose diferencias entre las niñas y los niños. Las chicas tienen un mayor riesgo de sufrir depresión y ansiedad, autolesiones y déficits cognitivos, síntomas neurológicos y problemas de aprendizaje, mientras que los chicos tienen más trastornos de conducta, una característica que también se da en la población general[22, 23,24].

Asimismo, en las chicas predomina la hiperactividad verbal mientras que en los chicos predomina la hiperactividad física y los problemas de adaptación en el colegio[25].

Como se decía antes la sintomatología depresiva y ansiosa de las chicas unida a las dificultades de atención puede ocultar el TDAH. Un grupo que responde peor al tratamiento con estimulantes y cuyo pronóstico es más problemático con tasas más altas de intentos de suicidio[26], especialmente en el TDAH de tipo combinado. En un estudio longitudinal de 11 años las mujeres adultas tienen tasas más altas de conductas antisociales, problemas emocionales, ansiedad, adicciones y trastornos de la alimentación que sus compañeras de la población general[27].

El rendimiento académico de las niñas con TDAH es una de las cosas que más preocupa a los padres pues lógicamente comprenden que condiciona su futuro. Los padres plantean

esta pregunta en la consulta con muchísima frecuencia: ¿podrá estudiar el bachillerato, hará una carrera, encontrará un trabajo acorde a su preparación? Las dificultades de aprendizaje afectan al 50% de los niños con TDAH persistiendo en el 35% de las niñas en la adolescencia, de tal forma que se encuentran a una o más desviaciones estándar por debajo de la media a esa edad[28].

Las chicas tienen un mayor riesgo de sufrir depresión y ansiedad, autolesiones y déficits cognitivos, síntomas neurológicos y problemas de aprendizaje, mientras que los chicos tienen más trastornos de conducta

Factores pronósticos

El pronóstico del TDAH depende de la interacción de un conjunto de factores de tipo individual, familiar y social que corroboran la complejidad del trastorno[1, 2]. Los factores de buen pronóstico aumentan la probabilidad de que la evolución sea favorable mientras que los de mal pronóstico disminuyen esa probabilidad.

Son factores de mal pronóstico altamente fiables la gravedad del cuadro clínico, el que exista patología psiquiátrica asociada y la adversidad psicosocial. En el caso de las niñas destacan los déficits cognitivos, las autolesiones, las dificultades de adaptación en la adolescencia, sufrir abuso o maltrato y el rechazo de los compañeros[22, 25, 28]. El maltrato de las niñas aumenta el riesgo de comportamientos delictivos cuando son jóvenes[29].

La adversidad psicosocial que implica un nivel socioeconómico desfavorecido, ausencia de criterios educativos y el que los padres sufran trastornos psiquiátricos empeora asimismo el pronóstico.

Por el contrario, la colaboración del médico, los padres y el colegio contribuye a un mejor control del cuadro clínico y del tratamiento; a la mayor seguridad y confianza de las niñas y adolescentes en sí mismas; a que disminuya la discriminación y el rechazo en la escuela y a la tranquilidad de los padres. El nivel socioeconómico de la familia, las características del colegio y del barrio en que se vive son otro factor a destacar. Por tanto, el TDAH tiene una clara dimensión individual, familiar, escolar y social.

Por último, hacer bien el tratamiento y cumplir con las prescripciones del médico y con las medidas psicoeducativas favorece la buena evolución mejorando la adaptación al colegio y el rendimiento intelectual y disminuyendo los problemas de comportamiento y el consumo de drogas.

Ámbito familiar y social

El hecho social de que las mujeres con problemas de conducta, o simplemente con problemas de interacción, sufran mayor crítica y rechazo que los chicos les genera un gran sufrimiento y favorece que se depriman y tengan ansiedad. Superar esta situación de censura les exige además un gran esfuerzo pues suelen sentirse solas, culpables y sin apoyo. Esto es lo que sucede en el TDAH y de modo particular en las adolescentes[30]. Cuando el rechazo escolar se convierte en acoso el riesgo de intentos de suicidio y de suicidio aumenta[31]. Asimismo, experiencias negativas en la familia como la relación conflictiva de la hija con el padre, la mala imagen personal, el maltrato o el abuso, son factores mediadores de conductas suicidas.

Las niñas y adolescentes tienden a negar estos problemas en la consulta pues sienten pánico a que el hecho de decirlo contribuya a empeorar su situación e incremente el rechazo y la sensación de soledad[1, 32, 33]. El diálogo con el médico, en un ambiente relajado y acogedor, las tranquiliza, les transmite confianza y mejora su imagen personal. Comprenden que ellas son también valiosas, que tienen cualidades, que pueden mejorar y que el mundo exige más a las mujeres.

Aproximadamente el 50%-80% de los niños con TDAH es rechazado por sus compañeros[34] que refieren no tener buena relación con ellos[35]. Un aspecto preocupante es que el rechazo se manifieste pronto y tienda a persistir[34] como si el estilo de relación social del niño hiperactivo se captara muy pronto por el grupo, que además considera que no es agradable. Otro factor que hay que tener en cuenta es que los niños y adolescentes desarrollan expectativas negativas respecto al compañero que tiene un TDAH, lo que hace aún más difícil que la relación mejore, por lo que es fundamental contrarrestar esa imagen social negativa[34].



La falta de aceptación de los compañeros da lugar a aislamiento, sentimientos de soledad y falta de apoyo, un apoyo tan necesario en la infancia y en la adolescencia. Por tanto, pertenecer a un grupo y sentirse parte de ese grupo es fundamental para la evolución y el bienestar del paciente y tiene un valor pronóstico de cara al futuro[36].

El rechazo de los adultos, padres y profesores es otro factor destacado para la evolución. Los adultos tienden a censurar, corregir y castigar en exceso sin terminar de entender que muchas de las cosas que hace la niña son fruto de la impulsividad, la sintomatología depresiva y la ansiedad y no de la intención de fastidiar. Por tanto, el asesoramiento y formación de los padres y profesores son medidas muy necesarias.

Dificultades del diagnóstico

El deterioro de la Sanidad pública y el escaso tiempo que pediatras y médicos de atención primaria tienen para atender a los pacientes, unido a la mínima o inexistente formación que reciben, contribuye a que el TDAH no se diagnostique, se haga tarde o se confunda con otros trastornos mentales. A pasar de que existen guías de buenas prácticas es imprescindible mejorar la calidad de la atención sanitaria y favorecer el acceso de los médicos a cursos de formación[37, 38, 39, 40] . Esto evitaría dos problemas: el exceso de diagnósticos en los niños y el déficit de diagnósticos en las niñas[41]. También el que se atribuyan características a las niñas que no se deben al sexo sino a la perspectiva de género con que se enfocan[42]. En la Tabla 1 se expone un resumen de las pautas fundamentales para la detección del TDAH en las niñas y adolescentes.

Tabla 1

Pautas fundamentales para la detección del TDAH en las niñas y adolescentes

Los síntomas de hiperactividad e impulsividad no son, en términos generales, ni tan frecuentes ni tan graves como en los chicos, con tendencia a la hiperactividad verbal.
Predominan las dificultades de atención y la sintomatología ansiosa y depresiva, síntomas que pueden enmascarar el TDAH y contribuir a que no se diagnostique.
Son más frecuentes las dificultades cognitivas, los problemas de aprendizaje,la desorganización y la falta de motivación.
Los síntomas suelen comenzar más tarde, evolucionan de forma crónica y su mayor o menor gravedad se manifiesta a lo largo del tiempo, siendo un momento crítico la etapa de la pubertad.
La sintomatología puede empeorar con los cambios hormonales de la adolescencia y el embarazo o al iniciar una nueva etapa educativa (secundaria, bachillerato, universidad).
Las limitaciones que se derivan de la sintomatología evolucionan de forma crónica y no de un modo fluctuante.
Mientras el riesgo de consumo de drogas en la adolescencia es similar al de los chicos, los intentos de suicidio, el suicidio y las autolesiones son más frecuentes en las chicas.
Es relativamente frecuente el rechazo de los compañeros y adultos, el acoso y el ciberacoso.
Tienen relaciones sexuales antes que sus compañeras y son más frecuentes los embarazos no deseados.
La perspectiva social de los trastornos mentales y del TDAH en las niñas contribuye a que no se diagnostique o a que se haga tarde lo que retrasa el tratamiento y empeora la evolución.

Impacto y costes

El TDAH tiene un impacto notable en la calidad de vida de las personas y de las familias, en los logros educativos y profesionales, en la economía familiar, la adaptación social y la satisfacción personal. Su impacto es también profundo en los costes de la asistencia sanitaria y de la educación con repercusiones duraderas en la vida de los pacientes. El tratamiento, bien sea farmacológico, psicosocial o combinado, puede ayudar a mejorar esta situación y aunque su aplicación suponga un coste, como todos los tratamientos, también se derivan ventajas y un ahorro a largo plazo, ya que disminuye el absentismo laboral de los padres, la pérdida de productividad y la necesidad de refuerzos educativos y ayudas sociales, así como una mejoría del rendimiento académico y laboral[30].

Recomendaciones

La perspectiva de género en el TDAH debe contribuir a:

- Concienciar a la población de la existencia del TDAH en las niñas, adolescentes y mujeres adultas.
- Disminuir el rechazo, estigma y discriminación de las niñas y adolescentes promoviendo políticas que protejan sus derechos.
- Favorecer la detección del TDAH mediante la introducción de programas de identificación precoz en diferentes áreas (educación, servicios mentales, servicios judiciales y laborales).
- Personalizar el diagnóstico y tratamiento del TDAH teniendo en cuenta sus características específicas en las niñas y adolescentes potenciando la formación de los pediatras, médicos de atención primaria y enfermeras.
- Evitar el diagnóstico tardío favoreciendo el acceso a los servicios sanitarios.
- Impulsar programas de investigación sobre las causas y mecanismos de este trastorno, los factores pronósticos y la eficacia del tratamiento.
- Ampliar la formación de los médicos, personal sanitario y educativo, y agentes sociales.
- Poner en marcha programas de asesoramiento y formación de los padres.
- Implicar y apoyar a las asociaciones de pacientes.

Bibliografía

[1] Mardomingo MJ, Trastorno de déficit de atención e hiperactividad, Tratado de Psiquiatría del niño y del adolescente, Díaz de Santos, Madrid, 2015. 579-630. Edición digital 2019.

[2] Mardomingo MJ. Abordar el TDAH en la práctica clínica, Madrid, Panamericana, 2019.

[3] Lamas M. La perspectiva de género en salud. 2007.

[4] Belli LF. La importancia de la perspectiva de género y los estudios de género. 2019.

[5] Gamba S. Qué es la perspectiva de género y los estudios de género. Mujeres en Red. El Periódico Feminista, 2008-03.

[6] Mardomingo MJ. La voz en el viento: El arte de vivir. Lisboa, Cordel d´ Prata, 2023.

[7] Lora Pd. El laberinto del género, Madrid, Alianza Editorial, 2021.

[8] Mardomingo MJ, 1. Historia de la psiquiatría del niño y del adolescente, en: MJ, 1. Mardomingo (Ed.) Tratado de Psiquiatría del Niño y del adolescente, Díaz de Santos, Madrid, 2015. 1-15. Edición digital, 2019.

[9] Vélez Galárraga R, S López Aguilà, L Rajmil, Género y salud percibida en la infancia y la adolescencia en España. Gaceta Sanitaria. 2009; 23: 433-439.

[10] Gómez Gómez E, Equidad, género y salud: retos para la acción. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health. 2002; 11: 454-461.

[11] Borrel C, L Artarcoz, Las desigualdades del género en salud: retos para el futuro. Revista Española de Salud Pública. 2008; 82: 7-22.

[12] Montero I, Género y salud mental en un mundo cambiante. Gaceta Sanitaria. 2004; 18(Supl 1): 175-181.

[13] Mardomingo MJ, P Rodríguez Ramos, X Gastaminza, Historia de la Asociación Española de Psiquiatría del Niño y del dolescente (AEPNyA) en su setenta aniversario. Revista de psiquiatría infanto-juvenil. 2020; 37: 7-22.

[14] Polanczyk GV, EG Willcutt, GA Salum, C Kieling, LA Rohde, ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. International journal of epidemiology. 2014; 43: 434-442.

[15] Danielson ML, RH Bitsko, RM Ghandour, JR Holbrook, MD Kogan, SJ Blumberg, Prevalence of Parent-Reported ADHD Diagnosis and Associated Treatment Among U.S. Children and Adolescents, 2016. Journal of clinical child and adolescent psychology : the official journal for the Society of Clinical Child and Adolescent Psychology, American Psychological Association, Division 53. 2018; 47: 199-212.

[16] Kieling C, RR Goncalves, R Tannock, FX Castellanos, Neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder. Child and adolescent psychiatric clinics of North America. 2008; 17: 285-307, viii.

[17] Nigg JT, MH Sibley, A Thapar, SL Karalunas, Development of ADHD: Etiology, Heterogeneity, and Early Life Course. Annual review of developmental psychology. 2020; 2: 559-583.

[18] Kessler RC, L Adler, R Barkley, J Biederman, CK Conners, O Demler, SV Faraone, LL Greenhill, MJ Howes, K Secnik, T Spencer, TB Ustun, EE Walters, AM Zaslavsky, The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. The American journal of psychiatry. 2006; 163: 716-723.

[19] Vildalen VU, EJ Brevik, J Haavik, AJ Lundervold, Females With ADHD Report More Severe Symptoms Than Males on the Adult ADHD Self-Report Scale. Journal of attention disorders. 2019; 23: 959-967.

[20] Uchida M, TJ Spencer, SV Faraone, J Biederman, Adult Outcome of ADHD: An Overview of Results From the MGH Longitudinal Family Studies of Pediatrically and Psychiatrically Referred Youth With and Without ADHD of Both Sexes. Journal of attention disorders. 2018; 22: 523-534.

[21] Young S, E Heptinstall, EJ Sonuga-Barke, O Chadwick, E Taylor, The adolescent outcome of hyperactive girls: self-report of psychosocial status. Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines. 2005; 46: 255-262.

[22] Balázs J, D Győri, LO Horváth, G Mészáros, D Szentiványi, Attention-deficit hyperactivity disorder and nonsuicidal self-injury in a clinical sample of adolescents: the role of comorbidities and gender. BMC psychiatry. 2018; 18: 34.

[23] Gaub M, CL Carlson, Gender differences in ADHD: a meta-analysis and critical review. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 1997; 36: 1036-1045.

[24] Biederman J, SV Faraone, E Mick, S Williamson, TE Wilens, TJ Spencer, W Weber, J Jetton, I Kraus, J Pert, B Zallen, Clinical correlates of ADHD in females: findings from a large group of girls ascertained from pediatric and psychiatric referral sources. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 1999; 38: 966-975.

[25] Greene RW, J Biederman, SV Faraone, MC Monuteaux, E Mick, EP DuPre, CS Fine, JC Goring, Social impairment in girls with ADHD: patterns, gender comparisons, and correlates. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 2001; 40: 704-710.

[26] Biederman J, E Mick, SV Faraone, E Braaten, A Doyle, T Spencer, TE Wilens, E Frazier, MA Johnson, Influence of gender on attention deficit hyperactivity disorder in children referred to a psychiatric clinic. The American journal of psychiatry. 2002; 159: 36-42.

[27] Biederman J, CR Petty, MC Monuteaux, R Fried, D Byrne, T Mirto, T Spencer, TE Wilens, SV Faraone, Adult psychiatric outcomes of girls with attention deficit hyperactivity disorder: 11-year follow-up in a longitudinal case-control study. The American journal of psychiatry. 2010; 167: 409-417.

[28] Owens EB, SP Hinshaw, SS Lee, BB Lahey, Few girls with childhood attention-deficit/hyperactivity disorder show positive adjustment during adolescence. Journal of clinical child and adolescent psychology : the official journal for the Society of Clinical Child and Adolescent Psychology, American Psychological Association, Division 53. 2009; 38: 132-143.

[29] De Sanctis VA, Y Nomura, JH Newcorn, JM Halperin, Childhood maltreatment and conduct disorder: independent predictors of criminal outcomes in ADHD youth. Child abuse & neglect. 2012; 36: 782-789.

[30] Young S, M Fitzgerald, MJ Postma. TDAH: Hacer visible lo invisible [https://consaludmental.org/publicaciones/LibroblancoTDAH.pdf], 2013.

[31] Meza JI, EB Owens, SP Hinshaw, Response Inhibition, Peer Preference and Victimization, and Self-Harm: Longitudinal Associations in Young Adult Women with and without ADHD. Journal of abnormal child psychology. 2016; 44: 323-334.

[32] Hinshaw SP, PT Nguyen, SM O'Grady, EA Rosenthal, Annual Research Review: Attention-deficit/hyperactivity disorder in girls and women: underrepresentation, longitudinal processes, and key directions. Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines. 2022; 63: 484-496.

[33] Mowlem F, J Agnew-Blais, E Taylor, P Asherson, Do different factors influence whether girls versus boys meet ADHD diagnostic criteria? Sex differences among children with high ADHD symptoms. Psychiatry research. 2019; 272: 765-773.

[34] Hoza B, Peer functioning in children with ADHD. Journal of pediatric psychology. 2007; 32: 655-663.

[35] Gresham FM, DL MacMillan, KM Bocian, SL Ward, SR Forness, Comorbidity of hyperactivity-impulsivity-inattention and conduct problems: risk factors in social, affective, and academic domains. Journal of abnormal child psychology. 1998; 26: 393-406.

[36] Mrug S, BS Molina, B Hoza, AC Gerdes, SP Hinshaw, L Hechtman, LE Arnold, Peer rejection and friendships in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: contributions to long-term outcomes. Journal of abnormal child psychology. 2012; 40: 1013-1026.

[37] Wolraich ML, JF Hagan, Jr., C Allan, E Chan, D Davison, M Earls, SW Evans, SK Flinn, T Froehlich, J Frost, JR Holbrook, CU Lehmann, HR Lessin, K Okechukwu, KL Pierce, JD Winner, W Zurhellen, Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. Pediatrics. 2019; 144.

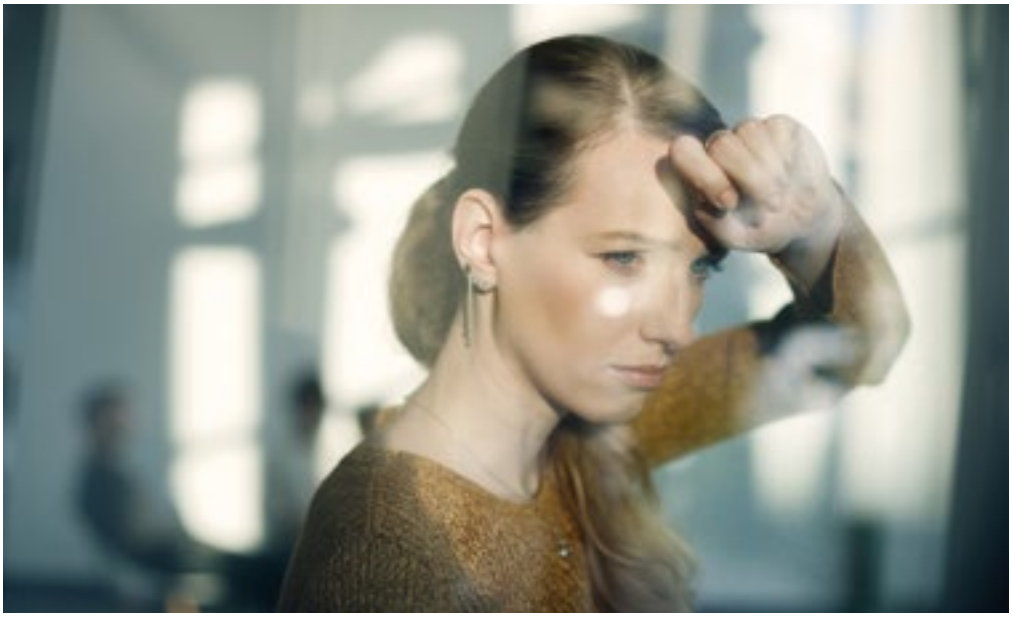
[38] NICE, National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines, Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management, National Institute for Health and Care Excellence (NICE), London, 2019.

[39] Mardomingo MJ. Guía práctica y digital para pediatras. Trastornos psiquiátricos de los niños y adolescentes I, Ediciones Mayo, 2021.

[40] Mardomingo MJ. Guía práctica para pediatras. Trastornos psiquiátricos de los niños y adolescenetes en la consulta de pediatría II, Ediciones Mayo, 2022.

[41] Young S, N Adamo, BB Ásgeirsdóttir, P Branney, M Beckett, W Colley, S Cubbin, Q Deeley, E Farrag, G Gudjonsson, P Hill, J Hollingdale, O Kilic, T Lloyd, P Mason, E Paliokosta, S Perecherla, J Sedgwick, C Skirrow, K Tierney, K van Rensburg, E Woodhouse, Females with ADHD: An expert consensus statement taking a lifespan approach providing guidance for the identification and treatment of attention-deficit/ hyperactivity disorder in girls and women. BMC psychiatry. 2020; 20: 404.

[42] Assari S, Emotional, Behavioral, and Cognitive Correlates of Attention Deficit and Hyperactive Disorder (ADHD) Screening and Diagnosis History: Sex/Gender Differences. Journal of neurology & neuromedicine. 2021; 6.



II - EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD EN LA MUJER ADULTA

Introducción al TDAH en el paciente adulto

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) en el adulto ha sido, y aún es, una de las grandes asignaturas pendientes de la psiquiatría general que, clásicamente, lo ha relegado y circunscrito al ámbito de la psiquiatría infanto-juvenil, no contemplando la posibilidad de que siguiera sintomatológicamente activo a lo largo de todo el ciclo vital[1].

A pesar de que desde 1980 la Clasificación DSM-III ya incluía el Trastorno por Déficit de Atención (TDA), con o sin hipercinesia y el DSM III-R (1987) ya acuñó el término TDAH como un Trastorno que, iniciándose en la infancia, se prolongaba a lo largo de toda la vida adulta[2], la realidad ha sido que la psiquiatría "oficial", a pesar de su alta prevalencia en la población general, ha ignorado hasta muy recientemente la existencia del TDAH en el adulto[3, 4]. Esta situación ha ocasionado incomprensión, dolor, marginación, adicciones, delincuencia y, finalmente, fracaso vital a numerosos pacientes que, sin un diagnóstico ni un tratamiento adecuados, han sufrido la incomprensión familiar y social por un trastorno de base epigenética del que, debido a las importantes manifestaciones conductuales que presenta, han sido ellos mismos, o sus padres, considerados culpables de ser la causa principal de sus peculiares y, muchas veces, azarosas y marginales vidas[1, 5].

Este complicado panorama está mejorando en los últimos años debido a ser progresivamente reconocida la existencia del TDAH en el adulto, debido, principalmente, a la gran relevancia que el TDAH y sus comorbilidades adictivas ha adquirido en el contexto de la Patología Dual[6, 7]. Sin embargo, aun siendo esta patología progresivamente aceptada en el ámbito académico, la realidad es que muy pocos psiquiatras generales realizan el diagnóstico en su práctica clínica cotidiana y, muchos menos, se atreven a indicar una adecuada prescripción medicamentosa.

Para efectuar un correcto diagnóstico de TDAH en el adulto, es recomendable que los profesionales de la salud mental sigan un periodo de formación reglada, ya que la sintomatología que presentan estos pacientes es muy compleja, diversa y, muchas veces, aparentemente contradictoria o, incluso, paradójica, lo que dificulta poder establecer unos criterios clínicos "estandarizados, categoriales y reglados", que permitan su fácil identificación[5, 9].

En función de su sintomatología y evolución, los pacientes adultos con TDAH se pueden distribuir en los siguientes subgrupos[5]:

1.- Pacientes que presentan un predominio de la sintomatología atencional habiendo sido marginados en la infancia y la adolescencia debido a su fracaso escolar y académico.

   Estos vienen sufriendo con frecuencia maltrato o acoso (bullying) y, posteriormente, ya en la edad adulta, presentan importantes dificultades laborales y de adaptación social, presuponiéndoseles, erróneamente, un limitado Cociente Intelectual aunque nunca haya sido objetivamente evaluado.

2.- Pacientes con predominio de la sintomatología hiperactiva-impulsiva asociada a alteraciones de conducta, ya que presentan una evolución tórpida y "destructiva". Concitan un amplio rechazo social, que son habitualmente etiquetados como individuos hedonistas, abúlicos, buscadores de sensaciones, viciosos, delincuentes, etc. Muy frecuentemente, acostumbran a ser erróneamente diagnosticados como Trastornos de Conducta o Trastornos de la Personalidad (principalmente como Trastorno Límite de la Personalidad).

3.- Pacientes con sintomatología hiperactiva-impulsiva que, por el contrario, presentan un TDAH "creativo", y son descritos como individuos "singulares, originales, creativos, geniales, emprendedores, triunfadores, etc." Tienen una amplia representación en el mundo artístico, deportivo y económico, siendo muy aceptados socialmente.

4.- El grupo de pacientes mayoritario que presenta todas las variedades sintomatológicas cognitivas y conductuales intermedias imaginables, en diversos y variables grados de intensidad y gravedad, con sintomatologías muy complejas y patoplásticamente cambiantes que confunden al profesional no experto.

5.- El importante grupo de pacientes, minoritario, pero alcanzando al 30%-35%, que progresiva y sorprendentemente mejora su sintomatología con la edad (preferentemente la hiperactiva impulsiva), hasta que ésta llega a ser clínicamente indetectable.

6.- El grupo de pacientes con un TDAH comórbido con un trastorno primario de salud mental que se muestra resistente a los tratamientos instaurados y desarrolla, simultáneamente, adicciones químicas o comportamentales como consecuencia directa de la concomitante sintomatología TDAH que presenta (comorbilidad del TDAH superior al 20% con cualquier entidad nosológica psiquiátrica).

Esta compleja, variable y, muchas veces, contradictoria sintomatología, junto a la incierta evolución y la alta comorbilidad que puede adoptar el TDAH en el adulto, hace que los profesionales no expertos eviten, o incluso rechacen, este diagnóstico por "poco consistente", lo que es, hasta cierto punto, comprensible[1].

Sería necesario arbitrar una formación teórico-práctica, específica y obligatoria, centrada en el TDAH en el adulto para todos los profesionales dedicados a la Salud Mental

A estas consideraciones generales, aplicables a todo el proceso diagnóstico y terapéutico de pacientes adultos con sintomatología TDAH, en la mujer adulta se añaden otras ligadas a las características que se derivan de los condicionantes específicos que comporta el sexo y el género femenino[8, 9], ya sean éstos de carácter biológico, de presentación clínica o el resultado de prejuicios y estigmas de base socio-cultural que dificultan, más si cabe, un correcto abordaje diagnóstico y terapéutico del TDAH en la mujer[8, 9, 10, 11].

Por ello, sería necesario arbitrar una formación teórico-práctica, específica y obligatoria, centrada en el TDAH en el adulto para todos los profesionales dedicados a la Salud Mental (formación prácticamente inexistente en la actualidad), dado que es altamente probable que en su actividad clínica cotidiana les sea muy difícil filiar y comprender la compleja psicopatología de estos pacientes, por lo que muchos de ellos, con un TDAH primario o comórbido, y muy particularmente si son del género femenino, pueden quedar sin un correcto diagnóstico y tratamiento, con las graves consecuencias vitales que ello les va a comportar.

Prevalencia del TDAH en la mujer

La prevalencia real del TDAH en el adulto, tanto hombre como mujer, es incierta, dado que las cifras aportadas por los diversos estudios adolecen de una serie de sesgos que dificultan su detección y diagnóstico.

Sin embargo, las cifras más internacionalmente aceptadas son las de que entre un 2.5% y un 5% de la población general[12, 13] con un progresivo descenso hasta el 2.8% en adultos mayores[14]. Lo cual, comparado con las cifras descritas en la infancia de, aproximadamente, 5% a 7%[6], claramente indica que el TDAH es una patología que se inicia en edades tempranas[8, 9] y se prolonga a lo largo de todo el ciclo vital[11, 13], presentando con la edad, una progresiva disminución de la sintomatología externalizante[12, 16], principalmente la hiperactiva impulsiva. No se dispone actualmente de una explicación científica a este fenómeno, ni se puede predecir qué pacientes se verán beneficiados[14, 15].

El TDAH es una patología que se inicia en edades tempranas y se prolonga a lo largo de todo el ciclo vital. Con la edad se presenta una progresiva disminución de la sintomatología externalizante, principalmente la hiperactiva-impulsiva

Existen importantes diferencias de prevalencia entre sexos[14], muy claras en la infancia[8] y con una mayor frecuencia de presentación en el sexo masculino, en una relación aproximada de 3 a 1. Sin embargo, la mayoría de los estudios recientes tienden a considerar que esta diferencia entre sexos no es real y que se equilibraría en la edad adulta si se pudieran controlar las variables metodológicas y clínicas que dificultan el diagnóstico del TDAH en la mujer[16, 17], de entre las que destacan:

Criterios diagnósticos: la prevalencia del TDAH en la mujer ha podido estar muy subestimada mientras se exigió, para poder efectuar el diagnóstico, constatar la presencia de sintomatología TDAH antes de los 7 años. Incluso el requerimiento actual de los 12 años, si bien mejor que el de 7 años, puede aún dificultar el diagnóstico en la mujer debido a las características clínicas del TDAH en el género femenino y a las estrategias compensadoras que, habitualmente, las pacientes utilizan para acomodarse a los exigentes requerimientos familiares y sociales. La sintomatología TDAH puede no ser reconocible para la familia, ni para la misma paciente, hasta llegar a la pubertad, por lo que muchas mujeres adultas pueden quedar sin diagnóstico debido a que no se puede acreditar su sintomatología antes de los 12 años de edad[9].

La mayoría de los estudios recientes tienden a considerar que esta diferencia entre sexos no es real y que se equilibraría en la edad adulta si se pudieran controlar las variables metodológicas y clínicas que dificultan el diagnóstico del TDAH en la mujer

Muestras clínicas versus muestras comunitarias: en las muestras clínicas existe un sesgo producido por una mayor demanda de ayuda por parte de los pacientes varones. Estos presentan sintomatología hiperactiva o combinada, habitualmente acompañada de alteraciones de conducta que, al ser unas problemáticas más disruptivas a nivel familiar, escolar y social, son más fácilmente detectadas, por lo que se busca más precozmente una atención especializada. Sin embargo, en las muestras comunitarias se detectan más mujeres con síntomas de inatención, problemas cognitivos y labilidad emocional. Por ello, dado que una gran mayoría de trabajos de investigación se realizan utilizando muestras clínicas, el porcentaje de pacientes varones diagnosticados de TDAH hiperactivo impulsivo y combinado, supera ampliamente al de mujeres con TDAH inatento[17].

Instrumentos diagnósticos: los instrumentos de cribado y de diagnóstico más frecuentemente usados en la actualidad no recogen adecuadamente la sintomatología TDAH en la mujer[18, 19], ya que están mayoritariamente centrados en la clínica típica de los pacientes varones (así, por ejemplo, la escala Conners prioriza los signos externalizantes de hiperactividad e impulsividad y recoge menos los internalizantes).

Sesgo masculino: es un hecho ampliamente aceptado en medicina y, muy particularmente, en el ámbito de la Salud Mental, que existe un marcado sesgo masculino en los procesos diagnósticos y terapéuticos utilizados en clínica. La mayoría de las descripciones de las entidades nosológicas indexadas en el DSM-5 o la CIE-11 han sido históricamente elaboradas siguiendo un modelo basado en la clínica del paciente varón, por lo que presentan importantes carencias que perjudican el diagnóstico y el tratamiento cuando se aplican a la mujer[9, 17].

Condicionantes socio-culturales: el sesgo masculino en el diagnóstico no solamente se refleja en las clasificaciones psiquiátricas actualmente en uso, sino, también, en los condicionantes familiares y sociales que tienen tendencia a magnificar la sintomatología típica de los pacientes varones, principalmente en relación a la hiperactividad, impulsividad y alteraciones de conducta y a minusvalorar la de las mujeres, por lo que éstas necesitan parecer "más enfermas que los varones" para que puedan ser diagnosticadas. Junto a ello, la alta frecuencia de sintomatología inatenta y emocional en la mujer, menos disruptiva que la hiperactiva-impulsiva y, por lo tanto, mucho menos distorsionante a nivel socio-laboral, disminuye la posibilidad de una detección precoz y un correcto diagnóstico[21].

Clínica del TDAH en la mujer

El TDAH en una mujer adulta, con un Cociente Intelectual dentro de la normalidad y sin presentar otro trastorno mental severo comórbido, es la continuación temporal del TDAH en la niña y la adolescente (para revisión consultar el artículo de la Dra. M.J. Mardomingo en este mismo capítulo), con las variaciones sintomáticas descritas en la evolución del TDAH adulto en el género femenino y las peculiaridades que comportan los cambios hormonales de transición de niña a mujer a los que se suman los correspondientes a los periodos de gestación, parto y menopausia[8, 9, 23].

Cuando en una consulta de psicología o psiquiatría la mujer no refiere, ni tampoco su familia, la sintomatología típica del TDAH en el adulto varón, el diagnóstico es muchísimo más difícil y complicado



Cuando la sintomatología TDAH que presenta una determinada paciente adulta es grave, se asemeja sintomatológicamente a la del varón, predominando la hiperactividad, la impulsividad, las alteraciones de conducta o una manifiesta inatención y, además, es identificable desde la infancia, es relativamente fácil realizar un correcto diagnóstico si el profesional que la atiende ha adquirido unos conocimientos básicos de la clínica del TDAH en el adulto[9, 10].

Sin embargo, cuando en una consulta de psicología o psiquiatría la mujer no refiere, ni tampoco su familia, la sintomatología típica del TDAH en el adulto varón, el diagnóstico es muchísimo más difícil y complicado[10,11], ya que el malestar, las molestias o las dolencias que explica la paciente son difícilmente encuadrables en las descripciones del TDAH referenciadas en el DSM-5 o la CIE-11. Si, además, el profesional que la atiende no está formado específicamente en la clínica del TDAH en la mujer adulta, le será muy difícil poder filiar correctamente la psicopatología que presenta, con el altísimo riesgo de que minusvalore su importancia y gravedad.

La mujer tiene tendencia a desdibujar y enmascarar o, por el contrario, sobre compensar, la mayoría de las veces sin ser consciente de ello, los síntomas TDAH que padece, hasta llegar a hacerlos irreconocibles. Ello es debido, en primer lugar, a que habitualmente no los sabe identificar y, en segundo lugar, porque muchos de los síntomas que presenta no acostumbran a ser considerados a nivel socio-familiar, ni a nivel psicológico o psiquiátrico, como una auténtica patología, por lo que son frecuentemente descritos como "peculiaridades o rarezas de la paciente", "histrionismo o reclamo de atención", "síntomas controlables sujetos a la voluntad", "resultado de carencias afectivas", etc., por lo que la mujer evita manifestarlos por miedo a la crítica, al ridículo o a la opinión peyorativa de los que la rodean. Todo ello, está directamente relacionado con las estereotipias y el estigma que siempre rodea toda patología mental y que, en el TDAH, se focaliza especialmente en la mujer[22].

Los síntomas del TDAH en la mujer adulta son más difíciles de reconocer que en el varón porque son preferentemente internalizantes[24,25] y están muy mediatizados por las conductas compensatorias que habitualmente desarrolla la paciente en un intento, la mayoría de las veces fallido, de agradar y adaptarse a los requerimientos normativos que le exige la familia y la sociedad[26, 27]. Además, son muy variables y cambiantes en función de los determinantes hormonales de las diferentes etapas de su ciclo vital[28,30].

Los síntomas externalizantes, principalmente relacionados con la hiperactividad y la impulsividad, son menos evidentes y frecuentes en el género femenino que en el masculino y, si están presentes, la mayoría de las veces se expresan en forma de una excesiva locuacidad, frecuentes risas inmotivadas, excesivo perfeccionismo, inquietud, etc., que inducen confusión en el profesional no experto centrado en detectar la hiperactividad[9, 10, 11].

La historia clínica de una gran parte de la mujeres con un TDAH no diagnosticado, muestra que se han sentido frecuentemente incomprendidas por sus dificultades escolares[33, 34], por haber sufrido "bullying"[35] o por presentar conductas disruptivas[36], por lo que han tenido que soportar continuas reprimendas, sanciones y castigos por parte de familiares y educadores "bienintencionados" que pretendían mejorar, sin éxito, lo que consideraban era "pereza", "abulia", "mala educación", "carácter inestable", etc.[37, 38] Estas dificultades se convirtieron en importantes dificultades académicas si las pacientes habían logrado, con gran esfuerzo, llegar a cursar estudios superiores[39, 40].

La paciente con un TDAH enmascarado explicita un malestar emocional difuso de larga evolución[24], que se ha visto progresivamente agravado en las etapas de transición hormonal de niña a adolescente y de joven a mujer y que se exacerba durante el ciclo menstrual o con sus patologías asociadas[28, 29], con los periodos gestacionales[30], con el parto y postparto[31] o con los métodos contraceptivos[32]. Este malestar puede estar frecuentemente asociado a ansiedad, oscilaciones del estado de ánimo, dificultad para mantener los ciclos de vigilia-sueño y variadas molestias psicosomáticas[9, 10] que presentan una pobre o nula respuesta a los sucesivos tratamientos psicoterapéuticos o psicofarmacológicos que se le prescriben.

Por desgracia, esta sintomatología confusa, abigarrada, variable, cambiante, etc., puede no ser valorada adecuadamente por el profesional sanitario que atiende a la paciente si no ha recibido una formación específica en la clínica del TDAH en el adulto, lo que implica que no profundizará en su historia clínica y no programará posteriores estudios neuropsicológicos para valorar las dificultades y problemas cognitivos que refiere la paciente.

La profundización en la clínica del TDAH en la mujer muestra que viene muy frecuentemente acompañado, o mediatizado, por dificultades relacionales[41], problemas de adaptación social[42], trastornos de la alimentación[43], antecedentes de maltrato o abusos sexuales[38], embarazos no deseados[44], mal uso de sustancias psicótropas[45], adicciones comportamentales[46], frecuentes traumatismos[47], numerosas infracciones y accidentes de tráfico[48, 49], conductas autolíticas, con o sin intencionalidad suicida[50, 51] y numerosos problemas laborales[52] y legales[67] que se prolongan desde la juventud hasta la edad adulta.

Un problema que es necesario tener muy presente es que el TDAH puede ser comórbido con cualquier otra patología psiquiátrica (con una concurrencia superior al 20% en cualquier tipo de patología mental) y en este caso es mucho más difícil de identificar en la mujer que en el varón[53, 54], ya que puede provocar importantes modificaciones en la patoplastia, evolución y respuesta al tratamiento del trastorno primario, llegando a confundir o imposibilitar su correcto diagnóstico. Los trastornos que cursan más frecuentemente con un TDAH comórbido son los Trastornos de la Conducta Alimentaria[43], los Trastornos del Espectro Autista[63], la Disregulación Emocional[64], los Trastornos de la Personalidad[65], el Trastorno Bipolar[66] y el conjunto de Trastornos Adictivos.

Los síntomas del TDAH en la mujer adulta son más difíciles de reconocer que en el varón porque son preferentemente internalizantes. Están muy mediatizados por las conductas compensatorias y son muy variables y cambiantes en función de los determinantes hormonales



El TDAH en la mujer adulta es una patología compleja, grave, infradiagnosticada y, por lo tanto, escasamente tratada, a pesar de su alta prevalencia en la población general

Las pacientes con un TDAH no diagnosticado acostumbran a adoptar una actitud pasiva y fatalista respecto a sus dolencias, resultado de la impotencia que sienten ante los numerosos e infructuosos intentos de tratar de revertir sus síntomas y mejorar su calidad de vida. Todo ello se ve agravado por la gran incomprensión familiar, social y laboral que experimentan hasta llegar a ser etiquetadas como personas, "pitiáticas", "histriónicas" o "rentistas".

En un TDAH primario, un correcto diagnóstico y un efectivo tratamiento[56], sea psicológico[57, 58] o farmacológico[59, 60], mejorará rápida y claramente la sintomatología y la calidad de vida tanto del hombre como de la mujer[61, 62]. Sin embargo, está en discusión una posible menor respuesta de la mujer a los tratamientos psicofarmacológicos con estimulantes que la que se obtiene en los varones, aunque ello puede ser debido al sesgo que comporta el que se prescriben más fácilmente psicoestimulantes en los varones que en las mujeres[59, 62].

Impacto y Costes

Como muy bien comenta la Dra. Mardomingo en este mismo capítulo, el impacto personal, familiar y socio-laboral del TDAH no tratado es enorme, siendo muy dificil de cuantificar, dado que es prácticamente imposible valorar el "coste directo e indirecto" del malestar y sufrimiento psíquico que puede haber representado para una persona y su familia padecer un TDAH no diagnosticado ni tratado. Si bien se están realizando importantes esfuerzos para valorar su impacto en términos económicos[69, 70], es muy complicado llegar a conclusiones objetivables, dada la gran dificultad de poder predecir cómo se hubiera desarrollado la vida de un determinado paciente, en este caso mujer, con un TDAH no diagnosticado, si hubiera tenido la suerte de poder seguir un tratamiento adecuado desde su infancia.

Por lo tanto, aunque no hay estudios concretos de costes en la mujer adulta, es lógico considerar que, junto a los que se están actualmente atribuyendo al paciente varón no diagnosticado, deben sumarse los inherentes a las características diferenciales de género antes expuestas y a las repercusiones directas que un TDAH no diagnosticado va a tener sobre



la educación de los hijos y la calidad de vida de toda la família, dado que seguimos estando en una sociedad en la que la mayor parte del "cuidado familiar" gravita, principalmente, sobre la mujer.

Recomendaciones: ¿Cuándo hay que pensar en un posible diagnóstico de TDAH en la mujer?

El TDAH en la mujer adulta es una patología compleja, grave, infradiagnosticada y, por lo tanto, escasamente tratada, a pesar de su alta prevalencia en la población general. Ello es debido a los numerosos sesgos personales, familiares, clínicos, sociales, metodológicos, etc., que dificultan su identificación, circunstancia agravada por la falta de formación específica en este trastorno por parte de la mayoría de los profesionales de la salud mental.

Cuando durante la anamnesis las pacientes explican tres o más de los siguientes síntomas o conductas, es necesario programar un procedimiento diagnóstico completo para confirmar o descartar la presencia de un TDAH en la mujer adulta:

- Historia, desde la infancia, de frecuentes problemas relacionales con la familia.
- Haber presentado un bajo rendimiento escolar en Educación Primaria y ESO o haber tenido que repetir algún curso académico, todo ello poco acorde con su cociente intelectual y características socio-familiares y culturales.
- Actitud ensoñadora y fantasiosa en la adolescencia, con conductas normativas y socialmente aceptables, pero con poco interés por los asuntos de la vida cotidiana, lo que le ocasiona continuos problemas relacionales con la familia y, posteriormente, con compañeras, amigas o pareja.
- Frecuentes problemas de atención, con pérdida de objetos, descuidos, olvidos, etc., a lo largo de la vida, que sin llegar a ser clínicamente relevantes ni afectar gravemente el funcionalismo de la paciente, sí que le han obligado a desarrollar múltiples y variadas conductas compensatorias, que pueden ser muchas veces vividas como "peculiares", "divertidas" o "raras" por parte de la misma paciente o de las personas que la rodean, lo que dificulta un posible diagnóstico de alteración atencional.
- Habituales conductas de procastinación en la mayoría de las actividades que exigen un esfuerzo cognitivo, seguidas de un perfeccionismo obsesivoide y estéril en la ejecución de tareas o trabajos.
- Excesiva necesidad de hablar, poca capacidad de escucha, risas exageradas, etc., que resultan molestas en ambientes familiares o en sus relaciones interpersonales y laborales y que, si se asocian a oscilaciones del estado de ánimo, puede llegar a ser confundida con un Trastorno Bipolar atípico.
- Frecuentes episodios de malestar emocional y tristeza a lo largo de la vida que, sin llegar a ser clínicamente valorables, la paciente vive con gran pesar y profundo desagrado.
- Presencia de sintomatología ansiosa, depresiva, obsesiva, psicótica, etc., que sigue un curso tórpido, con falta de respuesta a los diversos abordajes terapéuticos indicados por profesionales de la salud mental.
- Conductas impostadas, que generan extrañeza y desconfianza a su alrededor, como resultado de la necesidad que tiene la paciente de agradar ante la evidencia y constatación de sus dificultades relacionales.

- Torpeza en las relaciones sociales que contrasta con su nivel educativo y cultural, con una consecuente dificultad para mantener relaciones estables con compañeras, amigas o parejas, que pueden hacer pensar en un posible TEA.
- Frecuentes preocupaciones infundadas que dificultan su vida cotidiana y sus relaciones interpersonales, pudiendo llegar a ser confundidas con un Trastorno Obsesivo-Compulsivo atípico, con el que, frecuentemente, se presenta en comorbilidad.
- Continua búsqueda de estrategias y tratamientos de "autoregulación psicoorgánica", en un vano intento de mejorar su calidad de vida, siguiendo programas de relajación, yoga, "mindfulness", remedios naturales, dietas, etc., que la paciente nunca acaba de aplicar correctamente, por lo que resultan inefectivos.
- Frecuente mal uso de psicofármacos mediante conductas de automedicación.
- Frecuentes conductas adictivas, tanto a sustancias químicas, principalmente alcohol, cannabis y estimulantes, como comportamentales. Consumos puntuales de sustancias psicodélicas.
- Presentación de pequeñas lesiones provocadas por continuos rascados de la piel o del cuero cabelludo, moderada tricotilomanía, continuas mordeduras de las cutículas de las uñas, etc.
- Alteraciones de conducta atípicas, muchas veces acompañadas de lesiones de diversa intensidad como quemaduras, cortes, golpes, etc., que se presentan, sin intencionalidad suicida, en momentos de enfado o adversidad y que pueden ser erróneamente diagnosticadas como síntomas de un Trastorno Límite de la Personalidad.
- Conductas autolíticas, tanto como reclamo de atención como con intencionalidad suicida.
- Frecuentes trastornos de la conducta alimentaria.
- Frecuentes disfunciones sexuales.
- Antecedentes de embarazos juveniles no deseados.
- Frecuentes problemas laborales.
- Presencia de alguno de los síntomas anteriormente expuestos en el curso clínico de cualquier otro tipo de trastorno mental (no TDAH) correctamente diagnosticado y tratado, y que curse con mala evolución, pobre respuesta al tratamiento o desarrolle conductas adictivas a sustancias químicas o comportamentales.

En resumen, cuando la clínica psicopatológica de una mujer adulta resulta difícilmente filiable, es disonante, abigarrada y compleja, de larga evolución y con conductas poco acordes con las características familiares y socio-culturales del medio ambiente que la rodea, el clínico debe siempre contemplar la posibilidad de que la paciente presente, como trastorno primario, un TDAH no diagnosticado, o bien, que se trate de un TDAH enmascarado, asociado a cualquier otra entidad nosológica del ámbito de la salud mental.

Las peculiares características del TDAH femenino, con mayor frecuencia de síntomas internalizantes, labilidad emocional, dificultades interpersonales, variabilidad hormonal relacionada con los ciclos menstruales y gestacionales, problemas relacionales, trastornos de la alimentación, conductas autolíticas, solapamiento con sintomatología TEA, confusión con el trastorno bipolar, etc., exigen una reformulación clínica de este trastorno en la mujer que, forzosamente, debe comportar una adaptación, o nuevo diseño, de las entrevistas clínicas y de los instrumentos diagnósticos utilizados en la actualidad a fin de que permitan mejorar los procesos diagnósticos y el tratamiento personalizado del TDAH en la mujer adulta.

TDAH con perspectiva de género

PREVALENCIA TDAH EN ESPAÑA



El TDAH es un trastorno del neurodesarrollo que afecta al 5-7% de los niños y adolescentes

La prevalencia en los chicos es de 2 a 2,5 veces mayor que en las chicas

Inquietud, dificultades de atención, impulsividad y concentración

La sintomatología depresiva y ansiosa de las chicas unida a las dificultades de atención puede ocultar el TDAH

Su impacto es también profundo en los costes de la asistencia sanitaria y de la educación

Es imprescindible mejorar la calidad de la atención sanitaria y favorecer el acceso de los médicos a cursos de formación

TRIPLE DISCRIMINACIÓN

Las niñas con TDAH tienen el riesgo de sufrir una triple discriminación



SER MUJER



ESTAR EN LA INFANCIA



SUFRIR PROBLEMA PSIQUIÁTRICO

Los instrumentos de cribado y de diagnóstico más frecuentemente usados están mayoritariamente centrados en la clínica típica de pacientes varones y no recogen adecuadamente la sintomatología TDAH en la mujer adulta

Bibliografía

1 Ramos-Quiroga, J.A.; Bosch, R; Casas, M. Comprender el TDAH en adultos: Trastorno por déficit de Atención con hiperactividad en adultos. Col. El Médico en Casa. Editorial Amat; 157 pág.; 2009.

2 Spencer T, Biederman J, Wilens T, Faraone SV. Is attention-deficit hyperactivity disorder in adults a valid disorder? Harv. Rev. Psychiatry. 1994 Mar-Apr;1(6):326-35. doi: 10.3109/10673229409017099.

3 Asherson P. ADHD along the lifespan, Psychiatric Disorders, 2016 Vol 44:11, 683-686), https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2020.08.013.

4 Sasaki H, Jono T, Fukuhara R, Honda K, Ishikawa T, Boku S, Takebayashi M. Late-manifestation of attention-deficit/hyperactivity disorder in older adults:ç an observational study. BMC Psychiatry. 2022 May 24;22(1):354. doi: 10.1186/s12888-022-03978-0.

5 Kooij JJS, Bijlenga D, Salerno L, Jaeschke R, Bitter I, Balázs J, Thome J, Dom G, Kasper S, Nunes Filipe C, Stes S, Mohr P, Leppämäki S, Casas M, Bobes J, Mccarthy JM, Richarte V, Kjems Philipsen A, Pehlivanidis A, Niemela A, Styr B, Semerci B, Bolea-Alamanac B, Edvinsson D, Baeyens D, Wynchank D, Sobanski E, Philipsen A, McNicholas F, Caci H, Mihailescu I, Manor I, Dobrescu I, Saito T, Krause J, Fayyad J, Ramos-Quiroga JA, Foeken K, Rad F, Adamou M, Ohlmeier M, Fitzgerald M, Gill M, Lensing M, Motavalli Mukaddes N, Brudkiewicz P, Gustafsson P, Tani P, Oswald P, Carpentier PJ, De Rossi P, Delorme R, Markovska Simoska S, Pallanti S, Young S, Bejerot S, Lehtonen T, Kustow J, Müller-Sedgwick U, Hirvikoski T, Pironti V, Ginsberg Y, Félegyházy Z, Garcia-Portilla MP, Asherson P. Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. Eur Psychiatry. 2019 Feb; 56:14-34. doi: 10.1016/j.eurpsy.2018.11.001.

6 Casas M. Trastornos Psíquicos en las Toxicomanías. Barcelona. Ediciones en Neurociencias, 1992.

7 Szerman N, Martinez-Raga J, Peris L, Roncero C, Basurte I, Vega P, Ruiz P, Casas M, Rethinking Dual Disorders/Pathology. Addictive Disorders & Their Treatment, 2013;12:1–10, DOI: 10.1097/ADT.0b013e31826e7b6a.

8 Mardomingo MJ, TDAH con Perspectiva de Género: Infancia y Adolescencia (en este mismo volumen 2023).

9 Young S, Adamo N, Ásgeirsdóttir BB, Branney P, Beckett M, Colley W, Cubbin S, Deeley Q, Farrag E, Gudjonsson G, Hill P, Hollingdale J, Kilic O, Lloyd T, Mason P, Paliokosta E, Perecherla S, Sedgwick J, Skirrow C, Tierney K, van Rensburg K, Woodhouse E. Females with ADHD: An expert consensus statement taking a lifespan approach providing guidance for the identification and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in girls and women. BMC Psychiatry. 2020 Aug 12;20(1):404. doi: 10.1186/s12888-020-02707-9.

10 Hinshaw SP, Nguyen PT, O'Grady SM, Rosenthal EA. Annual Research Review: Attention-deficit/hyperactivity disorder in girls and women: underrepresentation, longitudinal processes, and key directions. J Child Psychol Psychiatry. 2022 Apr;63(4):484-496. doi: 10.1111/jcpp.13480.

11 Attoe DE, Climie EA. Miss. Diagnosis: A Systematic Review of ADHD in Adult Women. J Atten Disord. 2023 May;27(7):645-657. doi: 10.1177/10870547231161533.

12 Song P, Zha M, Yang Q, Zhang Y, Li X, Rudan I. The prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder: A global systematic review and meta analysis. J Glob Health. 2021 Feb 11;11:04009. doi: 10.7189/jogh.11.04009.

13 Michielsen M, Semeijn E, Comijs HC, van de Ven P, Beekman AT, Deeg DJ, Kooij JJ. Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in older adults in The Netherlands. Br J Psychiatry. 2012 Oct;201(4):298-305. doi: 10.1192/bjp.bp.111.101196.

14 Sibley MH, Arnold LE, Swanson JM, Hechtman LT, Kennedy TM, Owens E, Molina BSG, Jensen PS, Hinshaw SP, Roy A, Chronis-Tuscano A, Newcorn JH, Rohde LA; MTA Cooperative Group. Variable Patterns of Remission From ADHD in the Multimodal Treatment Study of ADHD. Am J Psychiatry. 2022 Feb;179(2):142-151. doi: 10.1176/appi.ajp.2021.21010032.

15 Wootton RE, Riglin L, Blakey R, Agnew-Blais J, Caye A, Cadman T, Havdahl A, Gonçalves H, Menezes AMB, Wehrmeister FC, Rimfeld K, Davey Smith G, Eley TC, Rohde LA, Arseneault L, Moffitt TE, Stergiakouli E, Thapar A, Tilling K. Decline in attention-deficit hyperactivity disorder traits over the life course in the general population: trajectories across five population birth cohorts spanning ages 3 to 45 years. Int J Epidemiol. 2022 Jun 13;51(3):919-930. doi: 10.1093/ije/dyac049.

16 Martin J, Walters RK, Demontis D, Mattheisen M, Lee SH, Robinson E, Brikell I, Ghirardi L, Larsson H, Lichtenstein P, Eriksson N; 23andMe Research Team; Psychiatric Genomics Consortium: ADHD Subgroup; iPSYCH–Broad ADHD Workgroup; Werge T, Mortensen PB, Pedersen MG, Mors O, Nordentoft M, Hougaard DM, Bybjerg- Grauholm J, Wray NR, Franke B, Faraone SV, O'Donovan MC, Thapar A, Børglum AD, Neale BM. A Genetic Investigation of Sex Bias in the Prevalence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Biol Psychiatry. 2018 Jun 15;83(12):1044-1053. doi: 10.1016/j.biopsych.2017.11.026.

17 Mowlem F, Agnew-Blais J, Taylor E, Asherson P. Do different factors influence whether girls versus boys meet ADHD diagnostic criteria? Sex differences among children with high ADHD symptoms. Psychiatry Res. 2019 Feb;272:765-773. doi: 10.1016/j.psychres.2018.12.128.

18 Nadeau K, Quinn P. Women's AD/HD Self-assessment symptom inventory (SASI). In: Nadeau KG, Quinn PO, editors. Understanding Women With AD/HD. MD, USA: Advantage books; 2002. p. 24–43

http://www.merkercounseling.com/ ADHDSelfAssessmentWomen.pdf

19 Taylor A, Deb S, Unwin G. Scales for the identification of adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a systematic review. Res Dev Disabil. 2011 May-Jun;32(3):924-38. doi: 10.1016/j.ridd.2010.12.036.

20 Simon V, Czobor P, Bálint S, Mészáros A, Bitter I. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. Br J Psychiatry. 2009 Mar;194(3):204-11. doi: 10.1192/bjp.bp.107.048827.

21 Grimm O, Reif A. Understanding the complexities of comorbidity in adult ADHD. Neurosci Biobehav Rev. 2023 Sep;152:105315. doi: 10.1016/j.neubiorev.2023.105315.

22 Mueller AK, Fuermaier AB, Koerts J, Tucha L. Stigma in attention deficit hyperactivity disorder. Atten Defic Hyperact Disord. 2012 Sep;4(3):101-14. doi: 10.1007/s12402-012-0085-3.

23 Young S, Heptinstall E, Sonuga-Barke EJS, Chadwick O, Taylor E. The adolescent outcome of hyperactive girls: Self-report of psychosocial status. J Child Psychol Psychiatry Allied Discip. 2005;46:255–62.

24 Astenvald R, Frick MA, Neufeld J, Bölte S, Isaksson J. Emotion dysregulation in ADHD and other neurodevelopmental conditions: a co-twin control study. Child Adolesc Psychiatry Ment Health. 2022 Nov 28;16(1):92. doi: 10.1186/s13034-022-00528-0.

25 Kopp S, Asztély KS, Landberg S, Waern M, Bergman S, Gillberg C. Girls With Social and/or Attention Deficit Re-Examined in Young Adulthood: Prospective Study of Diagnostic Stability, Daily Life Functioning and Social Situation. J Atten Disord. 2023 Jun;27(8):830-846. doi: 10.1177/10870547231158751.

26 Young S, Chadwick O, Heptinstall E, Taylor E, Sonuga-Barke EJ. The adolescent outcome of hyperactive girls. Self-reported interpersonal relationships and coping mechanisms. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2005 Aug;14(5):245-53. doi: 10.1007/s00787-005-0461-z.

27 Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. Young adult outcome of hyperactive children: adaptive functioning in major life activities. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2006 Feb;45(2):192-202. doi: 10.1097/01.chi.0000189134.97436.e2.

28 Dorani F, Bijlenga D, Beekman A, van Someren E, Kooij J. Prevalence of hormone-related mood disorder symptoms in women with ADHD. J Psychiatr Res, 2021; 133, 10–15. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.12.005.

29 Lockinger K, Gagnon MM. Dysmenorrhea and psychological wellbeing among females with attention deficit hyperactivity disorder. J Health Psychol. 2023 2:13591053231177254. doi: 10.1177/13591053231177254.

in C, Bolea B. Relationship between sex hormones, reproductive stages and ADHD: a systematic review. Arch Womens Ment Health. 2022 Feb;25(1):1-8. doi: 10.1007/s00737-021-01181-w.

31 Andersson A, Garcia-Argibay M, Viktorin A, Ghirardi L, Butwicka A, Skoglund C, Bang Madsen K, D'onofrio BM, Lichtenstein P, Tuvblad C, Larsson H. Depression and anxiety disorders during the postpartum period in women diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder. J Affect Disord. 2023 Mar 15;325:817-823. doi: 10.1016/j.jad.2023.01.069.

32 Lundin C, Wikman A, Wikman P, Kallner HK, Sundström-Poromaa I, Skoglund C. Hormonal Contraceptive Use and Risk of Depression Among Young Women With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2023 Jun;62(6):665-674. doi: 10.1016/j.jaac.2022.07.847.

33 Polderman TJ, Boomsma DI, Bartels M, Verhulst FC, Huizink AC. A systematic review of prospective studies on attention problems and academic achievement. Acta Psychiatr Scand. 2010 Oct;122(4):271-84. doi: 10.1111/j.1600-0447.2010.01568.x.

34 de Zeeuw EL, van Beijsterveldt CEM, Ehli EA, de Geus EJC, Boomsma DI. Attention Deficit Hyperactivity Disorder Symptoms and Low Educational Achievement: Evidence Supporting A Causal Hypothesis. Behav Genet. 2017 May;47(3):278-289. doi: 10.1007/s10519-017-9836-4.

35 Sciberras E, Ohan J, Anderson V. Bullying and peer victimisation in adolescent girls with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Child Psychiatry Hum Dev. 2012 Apr;43(2):254-70. doi: 10.1007/s10578-011-0264-z.

36 Ohan JL, Johnston C. Gender appropriateness of symptom criteria for attention-deficit/hyperactivity disorder, oppositional-defiant disorder, and conduct disorder. Child Psychiatry Hum Dev. 2005 Summer;35(4):359-81. doi: 10.1007/s10578-005-2694-y.

37 LeFever GB, Villers MS, Morrow AL, Vaughn ES. Parental perceptions of adverse educational outcomes among children diagnosed and treated for ADHD: A call for improved school/provider collaboration. Psychol Sch. 2002;39:63–71.

38 Guendelman MD, Owens EB, Galán C, Gard A, Hinshaw SP. Early-adult correlates of maltreatment in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder: Increased risk for internalizing symptoms and suicidality. Dev Psychopathol. 2016 Feb;28(1):1-14. doi: 10.1017/S0954579414001485.

39 Gudjonsson GH, Sigurdsson JF, Eyjolfsdottir GA, Smari J, Young S. The relationship between satisfaction with life, ADHD symptoms, and associated problems among university students. J Atten Disord. 2009 May;12(6):507-15. doi: 10.1177/1087054708323018.

40 Sedgwick JA. University students with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a literature review. Ir J Psychol Med. 2018 Sep;35(3):221-235. doi: 10.1017/ipm.2017.20.

41 Morley E, Tyrrell A. Exploring Female Students' Experiences of ADHD and its Impact on Social, Academic, and Psychological Functioning. J Atten Disord. 2023 Aug;27(10):1129-1155. doi: 10.1177/10870547231168432.

42 Virtanen M, Lallukka T, Alexanderson K, Helgesson M, Heikkilä K, Ervasti J, Pentti J, Vahtera J, Kivimäki M, Mittendorfer-Rutz E. Clustering of social disadvantage with attention-deficit/hyperactivity disorder in young adults: A register-based study in Sweden. Scand J Psychol. 2022 Aug;63(4):277-282. doi: 10.1111/sjop.12814.

43 Nazar BP, Bernardes C, Peachey G, Sergeant J, Mattos P, Treasure J. The risk of eating disorders comorbid with attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. Int J Eat Disord. 2016 Dec;49(12):1045-1057. doi: 10.1002/eat.22643.

44 Owens EB, Hinshaw SP. Adolescent Mediators of Unplanned Pregnancy among Women with and without Childhood ADHD. J Clin Child Adolesc Psychol. 2020 Mar-Apr;49(2):229-238. doi: 10.1080/15374416.2018.1547970.

45 Hartman CA, Larsson H, Vos M, Bellato A, Libutzki B, Solberg BS, Chen Q, Du Rietz E, Mostert JC, Kittel-Schneider S, Cormand B, Ribasés M, Klungsøyr K, Haavik J, Dalsgaard S, Cortese S, Faraone SV, Reif A. Anxiety, mood, and substance use disorders in adult men and women with and without attention- deficit/hyperactivity disorder: A substantive and methodological overview. Neurosci Biobehav Rev. 2023 Aug;151:105209. doi: 10.1016/j.neubiorev.2023.105209.

46 Yen JY, Yen CF, Chen CS, Tang TC, Ko CH. The association between adult ADHD symptoms and internet addiction among college students: the gender difference. Cyberpsychol Behav. 2009 Apr;12(2):187-91. doi: 10.1089/cpb.2008.0113.

47 Libutzki B, Neukirch B, Kittel-Schneider S, Reif A, Hartman CA. Risk of accidents and unintentional injuries in men and women with attention deficit hyperactivity disorder across the adult lifespan. Acta Psychiatr Scand. 2023 Feb;147(2):145-154. doi: 10.1111/acps.13524.

48 Barkley RA, Cox D. A review of driving risks and impairments associated with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effects of stimulant medication on driving performance. J Safety Res. 2007;38(1):113-28. doi: 10.1016/j.jsr.2006.09.004.

49 Valero S, Bosch R, Corominas M, Barrau V, Ramos-Quiroga JA, Casas M. Remittance or persistence of attention deficit–hyperactivity disorder (ADHD) and its impact on recidivism in risky driving behaviors. Traffic Inj Prev. 2018;19(7):701-707. doi: 10.1080/15389588.2018.1505043.

50 Swanson EN, Owens EB, Hinshaw SP. Pathways to self-harmful behaviors in young women with and without ADHD: a longitudinal examination of mediating factors. J Child Psychol Psychiatry. 2014 May;55(5):505-15. doi: 10.1111/jcpp.12193.

51 Mars B, Heron J, Klonsky ED, Moran P, O'Connor RC, Tilling K, Wilkinson P, Gunnell D. Predictors of future suicide attempt among adolescents with suicidal thoughts or non-suicidal self-harm: a population-based birth cohort study. Lancet Psychiatry. 2019 Apr;6(4):327-337. doi: 10.1016/S2215-0366(19)30030-6.

52 Ahlberg R, Du Rietz E, Ahnemark E, Andersson LM, Werner-Kiechle T, Lichtenstein P, Larsson H, Garcia-Argibay M. Real-life instability in ADHD from young to middle adulthood: a nationwide register-based study of social and occupational problems. BMC Psychiatry. 2023 May 12;23(1):336. doi: 10.1186/s12888-023-04713-z.

53 Solberg BS, Halmøy A, Engeland A, Igland J, Haavik J, Klungsøyr K. Gender differences in psychiatric comorbidity: a population-based study of 40 000 adults with attention deficit hyperactivity disorder. Acta Psychiatr Scand. 2018 Mar;137(3):176-186. doi: 10.1111/acps.12845.

54 Ottosen C, Larsen JT, Faraone SV, Chen Q, Hartman C, Larsson H, Petersen L, Dalsgaard S. Sex Differences in Comorbidity Patterns of Attention- Deficit/Hyperactivity Disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2019 Apr;58(4):412-422.e3. doi: 10.1016/j.jaac.2018.07.910.

55 Quinn PO, Madhoo M. A review of attention-deficit/hyperactivity disorder in women and girls: uncovering this hidden diagnosis. Prim Care Companion CNS Disord. 2014;16(3):PCC.13r01596. doi: 10.4088/PCC.13r01596.

56 Arnold LE, Hodgkins P, Caci H, Kahle J, Young S. Effect of treatment modality on long-term outcomes in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. PLoS One. 2015 Feb 25;10(2):e0116407. doi: 10.1371/journal.pone.0116407.

57 Young Z, Moghaddam N, Tickle A. The Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy for Adults With ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Atten Disord. 2020 Apr;24(6):875-888. doi: 10.1177/1087054716664413.

58 Xue J, Zhang Y, Huang Y. A meta-analytic investigation of the impact of mindfulness-based interventions on ADHD symptoms. Medicine (Baltimore). 2019 Jun;98(23):e15957. doi: 10.1097/MD.0000000000015957.

59 Kok FM, Groen Y, Fuermaier ABM, Tucha O. The female side of pharmacotherapy for ADHD-A systematic literature review. PLoS One. 2020 Sep 18;15(9):e0239257. doi: 10.1371/journal.pone.0239257.

60 Lee SH, Chia S, Chou TL, Gau SS. Sex differences in medication-naïve adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: A counting Stroop functional MRI study. Biol Psychol. 2023 Apr;179:108552. doi: 10.1016/j.biopsycho.2023.108552.

61 Li L, Chang Z, Sun J, Jangmo A, Zhang L, Andersson LM, Werner-Kiechle T, Ahnemark E, D'Onofrio BM, Larsson H. Association Between Pharmacological Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Long-term Unemployment Among Working-Age Individuals in Sweden. JAMA Netw Open. 2022 Apr 1;5(4):e226815. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.6815.

62 Shaw M, Hodgkins P, Caci H, Young S, Kahle J, Woods AG, Arnold LE. A systematic review and analysis of long-term outcomes in attention deficit hyperactivity disorder: effects of treatment and non-treatment. BMC Med. 2012 Sep 4;10:99. doi: 10.1186/1741-7015-10-99.

63 Hollingdale J, Woodhouse E, Young S, Fridman A, Mandy W. Autistic spectrum disorder symptoms in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytical review. Psychol Med. 2020 Oct;50(13):2240-2253. doi: 10.1017/S0033291719002368.

64 Faraone SV, Rostain AL, Blader J, Busch B, Childress AC, Connor DF, Newcorn JH. Practitioner Review: Emotional dysregulation in attention-deficit/hyperactivity disorder - implications for clinical recognition and intervention. J Child Psychol Psychiatry. 2019 Feb;60(2):133-150. doi: 10.1111/jcpp.12899.

65 Matthies S, Philipsen A. Comorbidity of Personality Disorders and Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)--Review of Recent Findings. Curr Psychiatry Rep. 2016 Apr;18(4):33. doi: 10.1007/s11920-016-0675-4.

66 Torres I, Gómez N, Colom F, Jiménez E, Bosch R, Bonnín CM, Martínez-Aran A, Casas M, Vieta E, Ramos-Quiroga JA, Goikolea JM. Bipolar disorder with comorbid attention-deficit and hyperactivity disorder. Main clinical features and clues for an accurate diagnosis. Acta Psychiatr Scand. 2015 Nov;132(5):389-99. doi: 10.1111/acps.12426.

67 Rösler M, Retz W, Yaqoobi K, Burg E, Retz-Junginger P. Attention deficit/hyperactivity disorder in female offenders: Prevalence, psychiatric comorbidity and psychosocial implications. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2009;259:98–105.

68 Young S, Moss D, Sedgwick O, Fridman M, Hodgkins P. A meta-Analysis of the prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in incarcerated populations. Psychol Med. 2015;45:247–58.

69 Chhibber A, Watanabe AH, Chaisai Ch, Veettil SK, Chaiyakunapruk N. Global Economic Burden of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review PharmacoEconomics. 2021; 39:399–420 https://doi.org/10.1007/s40273-020-00998-0.

70 Cortese S, Song M, Farhat LC, Yon DK, Lee SW, Kim MS, Park S, Oh JW, Lee S, Cheon KA, Smith L, Gosling CJ, Polanczyk GV, Larsson H, Rohde LA, Faraone SV, Koyanagi A, Dragioti E, Radua J, Carvalho AF, Il Shin J, Solmi M. Incidence, prevalence, and global burden of ADHD from 1990 to 2019 across 204 countries: data, with critical re-analysis, from the Global Burden of Disease study. Mol Psychiatry. 2023 Sep 8. doi: 10.1038/s41380-023-02228-3.



CAPÍTULO 10

Lupus y Mujer



Dra. Irene Altabás. *Facultativa Especialista en Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.*



Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad reumatológica autoinmune sistémica de carácter crónico. Su presentación clínica es muy heterogénea, pudiendo afectar a cualquier órgano y/o sistema de muy diversas maneras. Los pacientes oscilan desde asintomáticos o leves, hasta formas graves o con compromiso vital.

De forma consistente, en los distintos estudios epidemiológicos se demuestra que es una enfermedad que afecta más a mujeres que a hombres en todas las franjas de edad. La ratio de incidencia mujer/hombre se distribuye desde 2:1 hasta 15:1. Esta ratio es máxima en la edad reproductiva (8-15:1) y menor antes de la pubertad (2-6:1) y en la postmenopausia (3-8:1). Asimismo, es más frecuente en población no caucásica. Los individuos de raza negra presentan las tasas más altas de incidencia y prevalencia; los hispanos y asiáticos se sitúan en tasas intermedias y, las menores tasas las encontramos en los caucásicos.

En España, el estudio EPISER2016 mostró una prevalencia superior a la descrita en otras áreas geográficas con 210 casos/100.000 habitantes, siendo mayor en áreas rurales. [1]

Etiopatogenia

Todavía no se conocen con claridad las causas de la enfermedad. Se postula que su etiopatogenia es multifactorial y están implicados factores genéticos, ambientales (radiación ultravioleta, tabaco, drogas, fármacos, infecciones, etc.) y hormonales.

La marcada diferencia entre sexos y además la alta prevalencia en el periodo reproductivo de la mujer, sugiere una fuerte implicación de los factores hormonales femeninos en la patogenia de la enfermedad, así como un posible efecto dependiente del cromosoma X. Los cromosomas X codifican varias funciones inmunológicas involucradas en el LES. Una dominancia del



De forma consistente en los distintos estudios epidemiológicos se demuestra que es una enfermedad que afecta más a mujeres que a hombres en todas las franjas de edad

cromosoma X también conduce a un mayor riesgo de LES en el síndrome de Klinefelter (47,XXY), que es aproximadamente 14 veces mayor comparado con varones (XY). También es conocido el papel de las hormonas sexuales en la regulación del sistema inmune. Se ha demostrado que la administración de estrógenos en mujeres postmenopáusicas duplica el riesgo de desarrollar la enfermedad, así como un mayor riesgo de brote durante los tratamientos de fertilidad en mujeres con LES. El papel de los anticonceptivos estrogénicos como inductor de brotes aún está en debate.

Manifestaciones clínicas

Manifestaciones generales

La fiebre, adenopatías y astenia son algunas de las manifestaciones generales más comunes. Debe realizarse un adecuado diagnóstico diferencial, sobre todo con infecciones y neoplasias, pues su manejo puede ser bien distinto.

Manifestaciones articulares y musculoesqueléticas

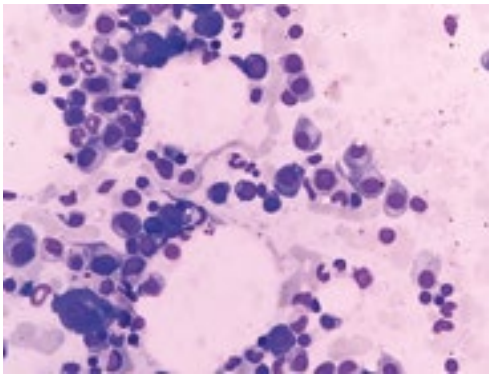
Las manifestaciones articulares afectan hasta al 90 % de los pacientes con LES durante el curso de su enfermedad. Pueden presentarse en forma de artralgias inflamatorias, poliartritis no erosiva, formas erosivas de similares características a la artritis reumatoide llamada Rhupus o afectación de ligamentos de las manos originando una artropatía deformante no erosiva (artropatía de Jaccoud). Más raramente podemos encontrar afectación muscular.

Manifestaciones cutáneo-mucosas

Afectan al 80 % de los pacientes en algún momento del curso del LES. En ocasiones, es necesaria la biopsia para obtener el diagnóstico histológico concluyente. Las manifestaciones cutáneas se dividen en específicas (se puede hacer el diagnóstico de la enfermedad con la biopsia) e inespecíficas (la lesión por sí misma no es diagnóstica de la enfermedad y puede aparecer en otras enfermedades). Entre las lesiones específicas del LES, encontramos: el lupus cutáneo agudo, lupus cutáneo subagudo, lupus cutáneo discoide, lupus túmido, paniculitis lúpica y la perniosis lúpica. Muchas de las lesiones cutáneas son fotosensibles.

Manifestaciones renales

La nefritis lúpica (NL) aparece hasta el 40% de los pacientes con LES. Se asocia con mayor morbilidad y mortalidad. El 10 % de estos pacientes desarrollará enfermedad renal crónica terminal (ERCT) a los 10 años de su diagnóstico. En ocasiones, la NL cursa de forma asintomática. En otros casos, los pacientes presentan un cuadro florido, con hipertensión arterial, edemas, orina espumosa o cuadro general importante, asociado a manifestaciones extrarrenales. La biopsia renal es obligatoria para la clasificación histológica (Anexo 4), definir tratamiento y valoración pronóstica. También pueden aparecer otras formas de afectación renal en forma de nefritis intersticial, trombosis arteriales/venosas/capilares por síndrome antifosfolípido (SAF) secundario, microangiopatía trombótica, vasculitis, toxicidad farmacológica, podocitopatía y arterioesclerosis, etc.



Manifestaciones hematológicas

Las manifestaciones hematológicas son muy comunes en el LES, especialmente, en forma de citopenias. La forma más frecuente de anemia es la de trastornos crónicos, pero también puede detectarse anemia hemolítica o aplasia pura de células rojas. En la serie blanca se puede detectar leucopenia, linfopenia o neutropenia que generalmente se asocian a actividad de la enfermedad. La trombopenia en LES puede ser secundaria a una alteración en la producción en la médula ósea, secuestro esplénico o destrucción acelerada. La mayoría de las veces tiene un curso indolente y asintomático. También podemos encontrar afectación de las 3 series en forma de pancitopenia. En el abordaje de otras citopenias, conviene excluir fármacos, neoplasias o infecciones.

Manifestaciones cardiopulmonares

La afectación de las serosas en forma de pleuritis o pericarditis es habitual. Con menos frecuencia se detecta afectación valvular o miocárdica. En el aparato respiratorio puede afectarse cualquier estructura, desde las vías aéreas, al sistema vascular, parénquima, pleura o musculatura respiratoria. Algunos cuadros clínicos poco frecuentes son la neumonitis lúpica,la neumopatía intersticial, la hipertensión arterial pulmonar, tromboembolismo pulmonar, la hipoxemia aguda reversible del LES o el síndrome del pulmón encogido o shrinking lung.

Manifestaciones neuropsiquiátricas

Entre las manifestaciones neuropsiquiátricas (NP) del LES se incluyen un conjunto de síndromes heterogéneos, potencialmente graves, que se asocian a mal pronóstico a largo plazo. En muchos casos, las pruebas complementarias son inespecíficas y es obligado el diagnóstico diferencial con infecciones, neoplasias u otros cuadros neurológicos. Su prevalencia es difícil de establecer por su heterogeneidad, y por las diferentes definiciones empleadas. El Colegio Americano de Reumatología (ACR), en 1999, establece 19 síndromes neurológicos atribuibles al LES. La mayoría de las manifestaciones neuropsiquiátricas aparecen al debut o en los primeros años de enfermedad. Pueden aparecer de forma aislada, sin que exista actividad clínica o serológica a otro nivel, lo que dificulta el diagnóstico.

Síndrome antifosfolípido

La asociación con el LES es muy elevada. Se caracteriza por la presencia de manifestaciones trombóticas y/u obstétricas en presencia de anticuerpos antifosfolípidos. En torno al 40% de los pacientes con LES presentarán anticuerpos antifosfolípidos asociados, pero menos del 40% de ellos presentarán manifestaciones trombóticas.

Diagnóstico

Debido a su variada expresión clínica, el LES a menudo plantea importantes desafíos diagnósticos, siendo en ocasiones necesario un diagnóstico diferencial con infecciones, neoplasias u otras entidades reumatológicas y no reumatológicas. La primera evaluación del paciente puede ocurrir en diferentes escenarios clínicos como, por ejemplo, en atención primaria, urgencias, pacientes hospitalizados, cuidados intensivos, etc. Por lo que, en muchas ocasiones, los pacientes con LES pueden ser evaluados en un primer momento por médicos que no son especialistas en este área y esto puede llevar a un retraso diagnóstico.



Es importante señalar que el diagnóstico correcto y temprano es fundamental para garantizar el tratamiento y prevenir las complicaciones de la enfermedad. Desde el punto de vista del paciente, los retrasos en el diagnóstico están relacionados con aumento de la ansiedad y múltiples consultas.

Al tratarse de una enfermedad de curso crónico los pacientes van a requerir un seguimiento prolongado, a veces incluso por varios especialistas simultáneamente

El diagnóstico de la enfermedad sigue basándose fundamentalmente en el juicio clínico y, en general, para un clínico experto, no suele ser complicado. Para ello, el médico se basará en las manifestaciones clínicas sugestivas de la enfermedad, junto con ciertas alteraciones de laboratorio, como la positividad de los anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-DNAdc y/o la hipocomplementemia, entre otros; todo ello en el contexto clínico adecuado. Puede ocurrir que el diagnóstico se obtenga con el tiempo, con la propia evolución de la enfermedad, ya que en ocasiones el LES no se expresa de forma completa inicialmente y de ahí la importancia de hacer seguimiento a pacientes susceptibles.

Con el tiempo, han mejorado los criterios de clasificación de la enfermedad. Se emplean fundamentalmente con la intención de homogeneizar pacientes de cara a su inclusión en estudios de investigación. Los últimos criterios de clasificación de LES son los de EULAR/ACR de 2019 [2] que tienen la mejor combinación de sensibilidad y especificidad. El no cumplimiento de criterios con una alta sospecha de enfermedad no debe ser causa de retrasar el tratamiento, sobre todo en pacientes con afectación severa.

Abordaje de la patología

Al tratarse de una enfermedad de curso crónico, los pacientes van a requerir un seguimiento prolongado, a veces incluso por varios especialistas simultáneamente. Típicamente cursa en forma de brotes de actividad, pudiendo presentar periodos de remisión intercurrentes. Inicialmente, hasta conseguir un adecuado control de la actividad de la enfermedad, puede requerirse un seguimiento estrecho. Es importante que el paciente tome un papel activo en el transcurso de la enfermedad y esté adecuadamente informado, para la toma de decisiones conjuntas cuando sea necesario; para que exista una buena adherencia a los tratamientos y para la identificación precoz de brote u otro proceso intercurrente.

Si bien el diagnóstico y la supervivencia han mejorado considerablemente en las últimas décadas, los principales problemas actuales de los pacientes con LES son: el daño irreversible, las comorbilidades y la peor calidad de vida asociada a la enfermedad. Por ello, la European League Against Rheumatism (EULAR)[3], en sus últimas recomendaciones, establece como principales objetivos el control de la actividad, la prevención de brotes y la reducción de comorbilidades con el fin de en prevenir daño irreversible, mejorar de la calidad de vida y la supervivencia de estos pacientes.

En los últimos años, se está tratando de implementar una estrategia por objetivos [4], dado los demostrados beneficios en otros campos de la medicina como la hipertensión arterial o la diabetes mellitus. La estrategia por objetivos consiste en establecer un objetivo individualizado; ir dando pasos hasta alcanzarlo incorporando el tratamiento o las medidas pertinentes; monitorizar para evaluar si hemos alcanzado dichos objetivos e ir ajustando terapia en base a ello, teniendo en cuenta siempre el balance riesgo/beneficio de los tratamientos. En el LES, los objetivos terapéuticos establecidos son la remisión y, si esta no es posible de alcanzar, la

baja actividad de la enfermedad. Estos estados se asocian a un mejor control de la actividad, menor daño a largo plazo y mejores índices de calidad de vida. Estas definiciones se basan en conseguir la mínima actividad de la enfermedad con la menor toxicidad posible asociada a los tratamientos, especialmente referido a los corticoides. La definición de remisión [5] se basa en: SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) clínico = 0; una valoración de la actividad por el médico menor a 0,5 en una escala visual analógica (EVA) de 0 a 3; dosis diaria de prednisona ≤5mg/día y puede estar recibiendo tratamiento con antimaláricos, inmunosupresores o biológicos (salvo terapias en investigación) a dosis estables. La baja actividad o Lupus Low Disease Activity State (LLDAS)[6] se define por: un SLEDAI ≤4 (sin afectación de órgano mayor, anemia hemolítica o afectación gastrointestinal); no nuevas manifestaciones en comparación con visita previa; valoración del médico ≤1 (EVA 0-3) y se permite el uso de ≤7,5mg/día de prednisona y antimaláricos, inmunosupresores o biológicos (salvo terapias en investigación) a dosis estables.

> **El daño en lupus**, se entiende como aquellas secuelas irreversibles que aparecen tras el diagnóstico de la enfermedad. Estas secuelas pueden ser ocasionadas por la propia enfermedad, por las comorbilidades o consecuencia de los tratamientos recibidos. Este se mide a través del índice Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC-ACR) Damage Index [7], donde se recogen las manifestaciones de daño en los distintos sistemas. En torno al 50% de los pacientes con LES van a presentar daño en los primeros 5 años de enfermedad [8], lo cual puede conducir a importantes secuelas, discapacidad y alteración de la calidad de vida de forma temprana.

Aunque aún queda mucho camino por recorrer, es esperanzador el panorama futuro de los pacientes con LES, gracias a las mejoras diagnósticas, las nuevas estrategias de manejo de la enfermedad y al empleo de terapias biológicas aprobadas con demostrada eficacia en el control de la enfermedad, ahorro de corticoides, prevención de brotes y daño.

En cuanto a las medidas farmacológicas que se utilizan en el LES, se disponen de diferentes tipos de tratamientos cuyo uso dependerá principalmente de las manifestaciones clínicas presentes.

- Los antipalúdicos, como la hidroxicloroquina, son un tratamiento esencial en todo paciente con LES si no existe contraindicación para ello. Han demostrado beneficio a múltiples niveles: control de la actividad especialmente a nivel cutáneo y articular; reducción del riesgo de brote; reducción del riesgo de daño, principalmente cardiovascular y renal; y se asocia a menor mortalidad y menores tasas de infecciones graves.

- Los glucocorticoides (GC) se emplean principalmente para el control de síntomas en su fase inicial, pues tienen un mecanismo de acción muy rápido. Son de suma importancia para el control de los síntomas severos en forma de dosis altas intravenosas. Sin embargo, por los conocidos efectos adversos a medio-largo plazo, debe intentar que el uso sea a la dosis mínima necesaria y durante el menor tiempo posible. Para ello puede ser necesario el uso de inmunosupresores y/o terapia biológica de forma precoz, no solo para el control de la actividad, sino también por su efecto ahorrador de corticoides.

Disponemos de diferentes tratamientos inmunosupresores (IS). La elección del mismo dependerá de la manifestación clínica en sí misma. El Metotrexato, por su nivel de evidencia, es el IS empleado en primera línea para manifestaciones extrarrenales, especialmente eficaz en los dominios

cutáneo y articular. Otros IS como la Azatioprina se emplea para el tratamiento de ciertas manifestaciones y en ciertas situaciones como puede ser el embarazo. Su uso en práctica clínica cada vez es menor por la escasa evidencia en eficacia en LES extrarrenal. La ciclofosfamida se emplea sobre todo en situaciones graves como la afectación renal, pulmonar o del sistema nervioso central. Para el tratamiento de la nefritis lúpica (NL) está siendo sustituido por otros fármacos con mejor perfil de seguridad como el micofenolato de mofetilo. Otros IS como los inhibidores de la calcineurina se emplean como alternativas terapéuticas o en situaciones específicas en el contexto de la NL.

Se disponen de escasas terapias biológicas para el tratamiento del LES en comparación con otras enfermedades reumatológicas

Se disponen de escasas terapias biológicas para el tratamiento del LES en comparación con otras enfermedades reumatológicas. En la actualidad, solo 2 terapias han conseguido aprobación para su uso en esta enfermedad, el Belimumab y, más recientemente el Anifrolumab. El Belimumab, el tratamiento con mayor evidencia hasta la fecha en el tratamiento del LES, ha demostrado eficacia tanto en ensayos clínicos como en estudios en vida real para el control de la actividad, prevención de brotes graves y de daño, así como su efecto ahorrador de corticoides. Recientemente se ha aprobado su uso para el tratamiento de la NL. Es un agente con un buen perfil de seguridad. Tal es así, que también se ha aprobado su uso en pacientes pediátricos >5 años. Habitualmente, su uso se reserva cuando hay ausencia de respuesta en IS de primera línea, pero, dados sus demostrados beneficios, cada vez tiende a emplearse de forma más precoz para el control de la actividad; en pacientes que requieren dosis inaceptables de GC o en pacientes con brotes recurrentes.

Por otro lado, el Anifrolumab, ha sido recientemente aprobado, pero a fecha de la elaboración de este capítulo aún no está disponible su uso en España. Ha demostrado efectos favorables a nivel de control de actividad sobre todo cutánea y articular, prevención de brotes y ahorro de corticoides.

Por último, el Rituximab es otra de las terapias biológicas más empleadas en LES. Se suele emplear en casos refractarios o en casos graves. Dada la ausencia de resultados positivos en ensayos clínicos, no ha conseguido la aprobación para el tratamiento del LES.

Aspectos diferenciadores de género

Diagnóstico tardío

Como hemos visto hasta ahora, es una patología de claro predominio en el sexo femenino en todas las etapas de la vida, pero sobre todo en la edad reproductiva. El proceso hasta llegar al diagnóstico definitivo puede ser largo y esto puede tener consecuencias en distintos aspectos de la vida de estas pacientes.

Aunque ha mejorado el conocimiento del LES entre los diferentes especialistas, así como una mejoría en los test serológicos, el tiempo medio entre el primer síntoma y el diagnóstico de la enfermedad está entre 21-67 meses, suponiendo el mayor tiempo hasta el diagnóstico en pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas [9,10]. Según algunos estudios, en otras zonas geográficas, hasta el 70% de los pacientes han recibido otro diagnóstico previo al definitivo de lupus [11] y pasan por una media de 10 consultas y hasta por 3 médicos distintos.

Es crucial implementar medidas para mejorar el diagnóstico temprano, ya que más de 6 meses de retraso diagnóstico se asocia a más daño, peor calidad de vida y peor salud mental [10]. En el caso de la nefritis lúpica, el retraso en el diagnóstico y en la implementación de tratamiento puede llegar a tener graves consecuencias, como el mayor riesgo de enfermedad renal crónica terminal (ERCT) [12].

Además, todo ello va a tener implicaciones en la salud mental del propio paciente como la incertidumbre, el miedo y el estrés con un alto impacto en distintos aspectos de su vida.

La importancia del manejo del LES en la etapa reproductiva de la mujer

La etapa reproductiva de la mujer con LES va a requerir un manejo específico; desde un buen uso de fármacos anticonceptivos, consejo preconcepcional, seguimiento de la paciente durante el embarazo y postparto, empleo de fármacos compatibles con el embarazo y lactancia, viabilidad de técnicas de reproducción asistida hasta el manejo de la menopausia [13,14]. Gracias a los avances en este campo, la mayoría de las mujeres con LES van a tener un buen desenlace del embarazo y la morbimortalidad durante esta etapa ha disminuido considerablemente en los últimos años.

El adecuado manejo de la salud reproductiva y la planificación familiar de mano del personal cualificado es importante, ya que esto podría influir en la decisión de tener hijos e incluso afectar a las relaciones personales de la mujer con LES, y favorece una mayor probabilidad de éxito del embarazo.

Anticoncepción

Los anticocenptivos están infrautilizados en las mujeres con LES. Sin embargo, es altamente recomendable para evitar los riesgos de un embarazo no planificado en el contexto de esta enfermedad, como puede ser riesgo de brote de actividad, desenlaces desfavorables (abortos, prematuridad, restricción del crecimiento intrauterino, etc.) o teratogénesis por el uso de fármacos contraindicados. Además, hay una serie de escenarios que contraindican el embarazo, ya sea de forma permanente o temporal, debido al riesgo inasumible de complicaciones graves, incluida la muerte materna y/o fetal. Entre estos, la hipertensión pulmonar, la insuficiencia cardíaca y la enfermedad pulmonar restrictiva grave tienen un pronóstico particularmente sombrío para la madre. Por todo ello, será importante plantear desde el inicio el uso de anticonceptivos, exponer los riesgos de ciertos tratamientos, conocer los planes de embarazo de la mujer y la gravedad del posible embarazo.

Para la decisión del tipo de anticonceptivo a emplear, se debe tener en cuenta el grado de actividad de la enfermedad, así como la presencia o no de anticuerpos antifosfolípidos (aPL) y el perfil de estos. Para pacientes en remisión o baja actividad de la enfermedad y con aPL negativos se recomiendan los altamente efectivos (anticonceptivos hormonales o dispositivos intrauterinos (DIU)), aunque pueden emplearse otros tipos de métodos sin grandes riesgos. Como única excepción, se recomienda evitar el uso de los parches transdérmicos de estrógenos-progesterona por la alta exposición a estrógenos y potencial riesgo de brote o de trombosis.

En pacientes con enfermedad moderada-severa, incluyendo la nefritis lúpica y/o con aPL positivos, se recomienda fuertemente el uso de anticonceptivos que contengan solo progesterona o DIU, evitando el uso de anticonceptivos que contengan estrógenos.

En mujeres en tratamiento con micofenolato de mofetilo (MMF) o ácido micofenólico, se recomienda el uso de DIU o, si este no fuera posible, el uso de 2 métodos anticonceptivos:

hormonal (estrógeno-progesterona o progesterona solo) asociado a un método barrera, ya que el MMF puede reducir la efectividad de anticonceptivos orales. Por otro lado, en pacientes con osteoporosis (OP) o alto riesgo de OP, se debe evitar el uso del ácido de medroxiprogesterona (DMPA) como método anticonceptivo por riesgo de caída de la densidad mineral ósea.

Fertilidad

Las mujeres con LES tienen una fertilidad normal, pero esta puede reducirse en situaciones particulares, como una enfermedad activa, y el uso de ciertos fármacos, como la ciclofosfamida, que pueden provocar una insuficiencia ovárica prematura dependiente de la dosis. Gracias a que disponemos de otros tratamientos y pautas reducidas de ciclofosfamida, cada vez vemos menos esta complicación. Sin embargo, se recomienda ofrecer métodos de preservación de la fertilidad a todas las mujeres con LES en edad fértil que van a recibir agentes alquilantes como la ciclofosfamida.

Cabe destacar que a menudo las mujeres con LES planifican un embarazo más tarde de lo deseado, lo cual también explica una disminución fisiológica de la fertilidad.

Reproducción asistida

Como hemos visto previamente, la fertilidad es normal en pacientes con LES, a excepción de las que han sido tratadas con ciclofosfamida. Sin embargo, algunas mujeres pueden tener problemas reproductivos por otros motivos como, por ejemplo, la edad y pueden requerir técnicas de reproducción asistida (TRA). Dado que el proceso de estimulación ovárica conlleva una elevación de los niveles de estrógenos, puede suponer cierto riesgo para algunas mujeres con LES. Por ello se debe realizar una adecuada evaluación por el reumatólogo y por el ginecólogo especialista en infertilidad, para que se desarrolle con el menor riesgo posible para la mujer con LES.

En general, si la enfermedad está en remisión o en baja actividad y presenta anticuerpos antifosfolípidos negativos se puede proceder a TRA. En caso de que el LES se encuentre con actividad moderada o severa, se debe diferir el procedimiento hasta que se alcancen dichos estados.

Mujeres con anticuerpos antifosfolípidos positivos pueden presentar más riesgo de trombosis durante el procedimiento, por lo que, dependiendo de si ya ha presentado manifestaciones trombóticas u obstétricas previas, puede ser necesario el uso de heparina profiláctica o terapéutica.

Embarazo

El embarazo es una etapa que muchas mujeres viven con incertidumbre y miedo, y estas preocupaciones suelen ser mayores si además presentas una enfermedad, como es el LES, que puede llegar a suponer un riesgo tanto para la madre como para el bebé.



Las principales complicaciones de los embarazos en estas mujeres son mayor riesgo de brote de la enfermedad, hipertensión, preeclampsia y trombosis. Además, existe mayor riesgo de aborto,

pérdida fetal, retraso en el crecimiento intrauterino, prematuridad en el recién nacido, bajo peso al nacer, bloqueo cardiaco neonatal, lupus neonatal y cesárea. A pesar de este riesgo aumentado, los desenlaces de los embarazos han mejorado significativamente en las últimas décadas gracias a los avances en la planificación de la gestación. En los años 60 las tasas de aborto estaban en torno al 45% y a partir del año 2000 estas se han reducido hasta un 17%, así como una mejoría en las cifras de RN prematuros [15].

El reumatólogo debe ser conocedor de los fármacos compatibles durante el embarazo y realizar las modificaciones de tratamiento necesarias y durante el tiempo suficiente para evaluar eficacia y tolerabilidad. El momento idóneo para el embarazo es cuando la paciente está en remisión o al menos en baja actividad. Es necesaria la determinación previa de anticuerpos antifosfolípidos, anti-Ro y anti-La, así como una anamnesis detallada sobre los antecedentes médicos, obstétricos, trombóticos, perfil clínico de la paciente, el daño y las comorbilidades previas para la toma de decisiones terapéuticas específicas.

Durante el embarazo, se recomienda seguimiento tanto por el reumatólogo como por el obstetra especializado en embarazo de alto riesgo.

Postparto

El postparto sigue siendo una situación de alto riesgo de brote de la paciente con LES, por lo que hay que extremar la vigilancia durante esta etapa. Por otro lado, se debe conocer si la mujer va a realizar lactancia materna, ya que hay fármacos que son incompatibles por su paso a través de la leche materna.

Por último, el lupus puede afectar la capacidad de una mujer para cuidar de sí misma y de su bebé una vez nazca. Algunas mujeres con lupus pueden presentar fatiga extrema, dolor articular y mayor riesgo de brote, con lo que puede dificultar su capacidad para amamantar, cuidar al bebé y recuperarse adecuadamente después del parto.

La maternidad puede presentar desafíos únicos para las mujeres con lupus, pero con el cuidado y apoyo del entorno familiar, así como el asesoramiento y manejo por los médicos adecuados, muchas mujeres con lupus pueden tener embarazos saludables y disfrutar de la experiencia de la maternidad.

Prevención de comorbilidades

Existe un mayor riesgo de ciertas comorbilidades como eventos cardiovasculares, infecciones, osteoporosis y neoplasias. Tanto las infecciones como los eventos cardiovasculares se sitúan entre las principales causas de mortalidad de estos pacientes. Por ello, se deben llevar a cabo estrategias adecuadas de prevención en colaboración con otros especialistas cuando sea necesario [3,16,17]. En particular, las mujeres con LES tienen mayor riesgo de infección por el VPH y más riesgo de displasia de cuello uterino, de ahí la importancia de la vacunación en este subgrupo de pacientes.

Prevención cardiovascular

El riesgo cardiovascular (RCV) en pacientes con LES es más alto que en la población general debido a factores de riesgo tradicionales y al estado proinflamatorio. Para ello, se deben implementar medidas generales como la dieta adecuada, abstinencia de alcohol y tabaco, y el ejercicio físico de forma regular. Por otro lado, entre el reumatólogo, enfermeros y los médicos de atención primaria, debe conseguirse el control adecuado de la tensión arterial, así como conseguir objetivos de colesterol según el perfil de riesgo.

Prevención de infecciones

Existe un mayor riesgo de infecciones debido a la propia enfermedad, a los tratamientos y a las comorbilidades. Los agentes causantes suelen ser los mismos que en población general, aunque en pacientes con mayor grado de inmunosupresión pueden ser más prevalentes las infecciones por microorganismos oportunistas.

La prevención de infecciones se realiza fundamentalmente mediante la vacunación. Sin embargo, la tasa de vacunación de los pacientes con LES sigue siendo inadecuada. Ciertas vacunas están altamente recomendadas e idealmente deben administrarse antes del inicio de la terapia inmunosupresora. La vacuna del herpes zóster inactivada y la vacuna del virus del papiloma humano (VPH) son vacunas altamente recomendadas en estos pacientes, especialmente la vacuna contra el VPH en mujeres, por el alto riesgo de contraer el VPH y presentar lesiones cervicales pre-invasivas o cáncer de cérvix. En la actualidad, las pacientes con lupus se encuentran fuera de los grupos de financiación del Sistema Nacional de Salud (SNS) y para recibirlas deben costeárselas ellas mismas.

Prevención de neoplasias

La asociación de cáncer con LES está aumentada con respecto a población general. Se recomienda que los pacientes con LES sigan los protocolos de detección de cáncer para población general, con la excepción del programa de cribado de cáncer de cuello uterino debido al mayor riesgo de displasia cervical, cáncer de vulva y vagina asociado a la infección por VPH. Se recomienda realizar el test de Papanicolaou una vez al año en mujeres de alto riesgo (uso de tratamiento inmunosupresor, historia de cuatro o más parejas sexuales y/o un historial de infección previa por VPH o de displasia) y el cribado según población general en las de bajo riesgo.

Fotoprotección

La exposición solar puede provocar brotes tanto a nivel cutáneo como a nivel sistémico. Por ello, es importante la limitación a la exposición a luz UV. Se aconseja el uso de fotoprotectores 50+, su aplicación debe ser regular y que cubra la mayor parte del cuerpo posible. Se debe evitar la exposición solar, sobre todo en las horas centrales del día, y utilizar ropa adecuada.

Aspectos psicosociales



Para las mujeres, tener lupus puede afectar su vida social de diversas maneras.

Dificultades emocionales

Cuando una mujer con LES se enfrenta al diagnóstico de la enfermedad, va a tener que afrontar la naturaleza de la misma, es decir, una enfermedad crónica, con brotes impredecibles y fluctuantes, que puede afectar a múltiples órganos, que van a someterse a tratamientos crónicos que pueden tener efectos secundarios y que, ya sea por efecto de la medicación o por la propia enfermedad, pueden presentar daño irreversible que reduce considerablemente la calidad de sus vidas. Además, ciertas manifestaciones clínicas, como la alopecia o las manifestaciones cutáneas, así como ciertos efectos secundarios de los tratamientos

pueden afectar al aspecto físico. Teniendo en cuenta que el perfil habitual de una paciente con LES es una mujer joven, las manifestaciones físicas pueden llegar a repercutir considerablemente a nivel psicosocial y emocional, afectando a la autoestima y la confianza; además de provocar frustración, incertidumbre y miedo. Son personas que van a precisar un gran apoyo del entorno socio-familiar y, en ocasiones, apoyo psicológico.

Limitaciones físicas

En aquellas mujeres con afectación articular, el dolor de articular, el dolor muscular, la rigidez y la fatiga, pueden limitar las actividades sociales de estas personas. Su tiempo al aire libre o aquellas actividades que implican exposición solar serán limitadas por la fotosensibilidad y el mayor riesgo de brote que supone.

Dificultades laborales

Desde el punto de vista socioeconómico, estas pacientes a menudo tienen problemas laborales. A veces no son capaces de desarrollar ciertas tareas por las propias limitaciones físicas. Pueden tener más ausencias laborales por empeoramiento de la enfermedad, por hospitalizaciones, por tener que acudir a citas médicas o para recibir ciertos tratamientos de uso hospitalario, lo que podría afectar a su estabilidad en el trabajo. También pueden presentar mayor discriminación en el trabajo, ya que puede considerarse que tener lupus es una limitación para su desempeño laboral y para su rendimiento.

En una encuesta realizada por la Federación Española de Pacientes con Lupus (FELUPUS), la mayoría de los pacientes refirieron que el ejercicio, trabajar o estudiar fueron las acciones más limitadas debido a la enfermedad. Hasta el 23% refirió que su enfermedad afectaba a su productividad laboral, el 35% a actividades diarias y el 60% de los pacientes no pudieron trabajar más de 32 horas por semana. En torno al 36% de los pacientes tenían reconocido algún grado de invalidez, sólo el 6% tenía alguna discapacidad menor [18].

Por ello, es importante que las mujeres con lupus conozcan sus derechos laborales y busquen ayuda y apoyo en su lugar de trabajo para asegurarse de que no sean discriminadas y puedan trabajar en un ambiente seguro y saludable.

Relaciones sociales

Algunos de los problemas sociales que las mujeres con lupus pueden enfrentar incluyen el aislamiento social, la depresión, la ansiedad, la fatiga y el dolor crónico. Estas condiciones pueden afectar su capacidad para interactuar con amigos y familiares, y pueden hacer que se sientan estigmatizadas y marginadas.

En materia de sexualidad, pueden experimentar dolor durante las relaciones sexuales, disminución de la libido, sequedad vaginal y dificultades para alcanzar el orgasmo. Además, los medicamentos utilizados para tratar el LES pueden tener efectos secundarios que afecten la salud sexual.

Puede ser útil buscar grupos de apoyo, como las asociaciones de pacientes, o terapia psicológica para ayudar a enfrentar estos desafíos.

Conclusiones, puntos de mejora y necesidades para un correcto abordaje de la patología

- El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad con una clínica muy heterogénea cuyo diagnóstico sigue siendo tardío. Esto tiene implicaciones emocionales para los pacientes, lleva a un retraso en el tratamiento y a un mayor riesgo de daño irreversible.



Por tanto, se precisan medidas para la identificación temprana de la enfermedad como:

- Desarrollo de herramientas que sirvan de apoyo a los médicos de atención primaria para la identificación de síntomas sugestivos de una enfermedad reumática autoinmune sistémica, como es el LES, y así puedan realizar una derivación temprana a reumatología.

- Establecer vías de derivación rápida a reumatología cuando exista sospecha de lupus, tanto desde atención primaria como desde otras especialidades, teniendo en cuenta la población más susceptible (mujeres en edad reproductiva).

- Formación adecuada de la enfermedad en personal sanitario y en la sociedad en general, ya que sigue existiendo desinformación sobre el LES y el papel del reumatólogo en este tipo de patología.

• La complejidad de la enfermedad, su carácter sistémico y, en la mayoría de los casos, la implicación de varios órganos, hacen que el reumatólogo deba coordinar la evaluación de la paciente por equipos multidisciplinares.

- Para aquellas manifestaciones más complejas y severas puede ser necesario el manejo multidisciplinar. Es necesaria la creación de consultas multidisciplinares donde el reumatólogo y otro especialista valoren conjuntamente al paciente. Esto tiene múltiples ventajas: evita demora y duplicidad de consultas, evitando así mayor absentismo laboral por parte de los pacientes; favorece la valoración integral del paciente y la toma de decisiones en un mismo momento por ambos especialistas.

- Algunas de las consultas multidisciplinares más útiles para los pacientes con lupus son: con el dermatólogo, para el manejo de las manifestaciones cutáneo-mucosas, con el nefrólogo, para el manejo de la afectación renal en lupus; y las consultas de embarazo con obstetricia, tanto para consejo preconcepcional, seguimiento del embarazo y postparto y para mujeres con problemas de fertilidad. En manifestaciones menos frecuentes, podría tener más utilidad realizar sesiones clínicas conjuntas con varios especialistas o simplemente que exista una fácil comunicación y colaboración entre los distintos servicios.

- El papel de enfermería en esta patología es fundamental, así como en la mayoría de las enfermedades reumatológicas inflamatorias y/o autoinmunes. Desde el momento del diagnóstico, para informar más detalladamente de la enfermedad, resolución de dudas y miedos. También es esencial para proporcionar canales de contacto con el servicio de reumatología y dirigirlos a fuentes de información fiables. Asimismo, contribuye a la educación del paciente, haciendo hincapié en hábitos de vida saludables, adherencia terapéutica, mejorar el conocimiento de su enfermedad (detección precoz de brotes, de infecciones o efectos secundarios de medicación) o proveer a los pacientes de recursos para manejar aspectos psicoemocionales. En cuanto a la terapia farmacológica, también se encargan de entrenar a los pacientes en la autoadministración de tratamientos. Por otro lado, el personal de enfermería juega un papel activo en las medidas de prevención de comorbilidades mediante evaluación, actualización y administración de vacunas, control de RCV mediante evaluaciones periódicas, prevención de osteoporosis, diabetes, etc. Enfermeros entrenados pueden llevar a cabo escalas de medición de actividad, daño y calidad de vida durante el seguimiento.

La prevención de infecciones se realiza fundamentalmente mediante la vacunación. Sin embargo, la tasa de vacunación de los pacientes con LES sigue siendo inadecuada



- El mayor riesgo de infecciones, siendo estas una de las principales causas de muerte y hospitalización, hace necesario la implementación de medidas de prevención, especialmente mediante la vacunación.

  - Formación adecuada sobre la importancia de la vacunación en los pacientes con lupus en los distintos entornos sanitarios (atención primaria y especializada).

  - Incorporar enfermería especializada en los servicios de reumatología para promover y aumentar las tasas de vacunación en este tipo de pacientes.

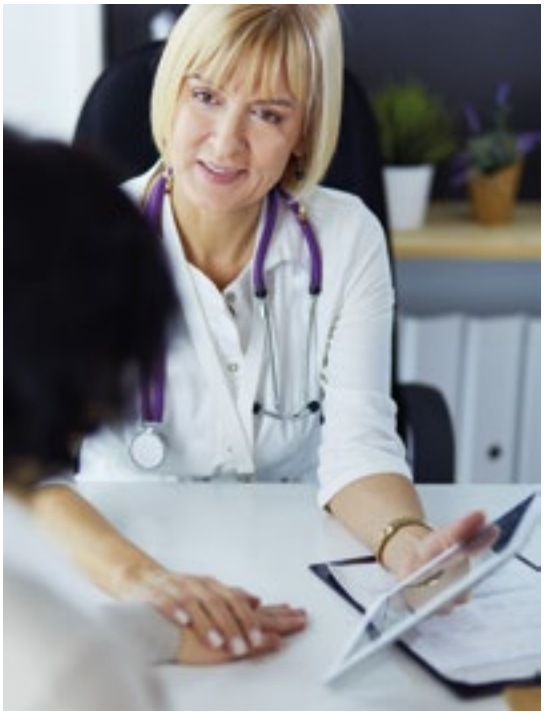
  - Algunas de las vacunas recomendadas en los pacientes con lupus no se encuentran financiadas por el Sistema Nacional de Salud (SNS). El alto riesgo de infección por el VPH y el riesgo de lesiones displásicas y precancerosas hace que la vacuna del VPH sea altamente recomendada para las mujeres con LES, por lo que se deberían incluir entre los grupos de financiación del SNS. En cuanto al herpes zóster, su prevalencia es más alta en los pacientes con LES y, más aún, si reciben ciertos tratamientos (corticoides, inmunosupresores, ciertos tipos de biológicos, etc.). Se trata de una infección que puede ser muy incapacitante, dolorosa y que puede dejar secuelas como la neuralgia post-herpética, así como mayor absentismo laboral. Además, pueden existir formas graves en las que se puede afectar la vista, la audición o el encéfalo. Recientemente, se ha comercializado una vacuna recombinante adyuvada, segura en este contexto. Sin embargo, en España no está financiada para este subgrupo de pacientes, por lo que debe ser costeada por el propio paciente si no se encuentra entre los grupos de financiación del SNS: infección por virus de Inmunodeficiencia humano (VIH),

trasplante de órgano sólido o en espera del mismo, trasplantados de precursores hematopoyéticos, hepatopatías malignas y tumores sólidos en tratamiento con quimioterapia y pacientes en tratamiento con inhibidores de JAK).

- El lupus tiene un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes que sufren esta enfermedad. Presentan alteraciones del estado de ánimo, dificultades socio-laborales y limitaciones físicas.

  - A pesar de los avances en las terapias farmacológicas, existen importantes necesidades insatisfechas que aún deben abordarse, como el manejo de la fatiga, el dolor y los síntomas psicológicos, pues estos se sitúan entre los síntomas más destacados por los pacientes. Las terapias no farmacológicas pueden ser opciones complementarias importantes para los pacientes con LES como una dieta adecuada, la fotoprotección solar, los grupos de apoyo y realizar encuentros entre pacientes; psicólogos clínicos implicados en el afrontamiento de las diferentes etapas de la enfermedad o programas de rehabilitación o ejercicio funcional teniendo en cuenta las limitaciones de estos pacientes.

  - La formación adecuada de los pacientes en su enfermedad podría resultar beneficioso para la adherencia del tratamiento y para mejorar su calidad de vida. En la encuesta realizada por FELUPUS a más de 1.260 pacientes con LES, el 40% de los pacientes consideraron un escaso diálogo con su especialista y que recibían poco material informativo, resaltando la necesidad de mayor información sobre la enfermedad. Esto podría suplirse concediendo mayor tiempo por consulta a los pacientes con patologías tan complejas como el LES; involucrar más al paciente en el proceso diagnóstico y durante el seguimiento para la toma de decisiones conjunta; aportar material educativo de calidad y de fuentes fiables, así como implicarlos en proyectos educativos.



El 40% de los pacientes considera que tiene un escaso diálogo con su especialista y que reciben poco material informativo, resaltando la necesidad de mayor información sobre la enfermedad

Lupus y mujer

RATIO DE INCIDENCIA MUJER / HOMBRE

Edad reproductiva



Prepubertad



Postmenopausia



MAYOR RIESGO DE CIERTAS COMORBILIDADES ASÍ COMO EVENTOS CARDIOVASCULARES, INFECCIONES, OSTEOPOROSIS Y NEOPLASIAS

TANTO LAS INFECCIONES COMO LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES SE SITÚAN ENTRE LAS PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD DE ESTOS PACIENTES

ALTA PREVALENCIA EN EL PERIODO REPRODUCTIVO DE LA MUJER



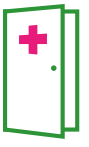
- Alta prevalencia en el periodo reproductivo de la mujer
- Fuerte implicación de factores hormonales femeninos en la patogenia de la enfermedad
- Posible efecto dependiente del cromosoma x



Más de 6 meses de retraso en el diagnóstico



70% pacientes reciben diagnósticos distintos a lupus



Una media de 10 consultas antes del diagnóstico



Hasta 3 especialistas distintos

MÁS DAÑO, PEOR CALIDAD DE VIDA Y PEOR SALUD MENTAL

LA **NEFRITIS LÚPICA** ES UNA DE LAS **COMPLICACIONES** MÁS GRAVES DEL LUPUS CON RIESGO DE PROGRESIÓN A **ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

Bibliografía

1. Cortés Verdú R, Pego-Reigosa JM, Seoane-Mato D, Morcillo Valle M, Palma Sánchez D, Moreno Martínez MJ, et al; Working Group Proyecto EPISER2016. Prevalence of systemic lupus erythematosus in Spain: higher than previously reported in other countries? Rheumatology (Oxford). 2020 Sep 1;59(9):2556-2562.

2. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2019 Sep;78(9):1151-1159.

3. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, Cervera R, Doria A, Gordon C, Govoni M, Houssiau F, Jayne D, Kouloumas M, Kuhn A, Larsen JL, Lerstrøm K, Moroni G, Mosca M, Schneider M, Smolen JS, Svenungsson E, Tesar V, Tincani A, Troldborg A, van Vollenhoven R, Wenzel J, Bertsias G, Boumpas DT. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2019 Jun;78(6):736-745.

4. van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, Isenberg D, Kuhn A, Lerstrøm K, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. Ann Rheum Dis. 2014 Jun;73(6):958-67.

5. van Vollenhoven RF, Bertsias G, Doria A, Isenberg D, Morand E, Petri MA, et al. 2021 DORIS definition of remission in SLE: final recommendations from an international task force. Lupus Sci Med. 2021 Nov;8(1):e000538.

6. Franklyn K, Lau CS, Navarra SV, Louthrenoo W, Lateef A, Hamijoyo L, et al; Asia-Pacific Lupus Collaboration. Definition and initial validation of a Lupus Low Disease Activity State (LLDAS). Ann Rheum Dis. 2016 Sep;75(9):1615-21.

7. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, Fortin P, Liang M, Urowitz M, et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1996 Mar;39(3):363-9.

8. Urowitz MB, Gladman DD, Ibañez D, Fortin PR, Bae SC, Gordon C, et al. Evolution of disease burden over five years in a multicenter inception systemic lupus erythematosus cohort. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012 Jan;64(1):132-7.

9. Ozbek S, Sert M, Paydas S, Soy M. Delay in the diagnosis of SLE: the importance of arthritis/arthralgia as the initial symptom. Acta Med Okayama. 2003 Aug;57(4):187-90.

10. Kernder A, Richter JG, Fischer-Betz R, Winkler-Rohlfing B, Brinks R, Aringer M, et al. Delayed diagnosis adversely affects outcome in systemic lupus erythematosus: Cross sectional analysis of the LuLa cohort. Lupus. 2021 Mar;30(3):431-438.

11. Kent T, Davidson A, Newman D, Buck G, D'Cruz D. Burden of illness in systemic lupus erythematosus:
results from a UK patient and carer online survey. Lupus. 2017 Sep;26(10):1095-1100.

12. Faurschou M, Dreyer L, Kamper A-L, Starklint H and Jacobsen S. Long-term mortality and renal outcome in a cohort of 100 patients with lupus nephritis. Arthritis Care Res 2010; 62: 873–880.

13. Andreoli L, Bertsias GK, Agmon-Levin N, Brown S, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. Ann Rheum Dis. 2017 Mar;76(3):476-485.

14. Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, Chambers C, Clowse MEB, Lockshin MD, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. Arthritis Rheumatol. 2020 Apr;72(4):529-556.

15. Clark CA, Spitzer KA, Laskin CA. Decrease in pregnancy loss rates in patients with systemic lupus erythematosus over a 40-year period. J Rheumatol. 2005 Sep;32(9):1709-12.

16. Drosos GC, Vedder D, Houben E, Boekel L, Atzeni F, Badreh S, et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. Ann Rheum Dis. 2022 Jun;81(6):768-779.

17. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Ann Rheum Dis. 2020 Jan;79(1):39-52.

18. Monte TCS, Mateo PF, Izquierdo MG, Cervera R, López N, Pallares L, et al. An online survey of the Spanish Lupus Patient Association (FELUPUS): patient perceptions and experiences. Clin Rheumatol. 2023 Jan 11:1–7.



CAPÍTULO 11

Enfermedad Renal Crónica

y su impacto en la mujer



Dra. Patricia De Sequera.
Jefa de Nefrología del Hospital Universitario Infanta Leonor y Presidenta de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N) 2020-2023.

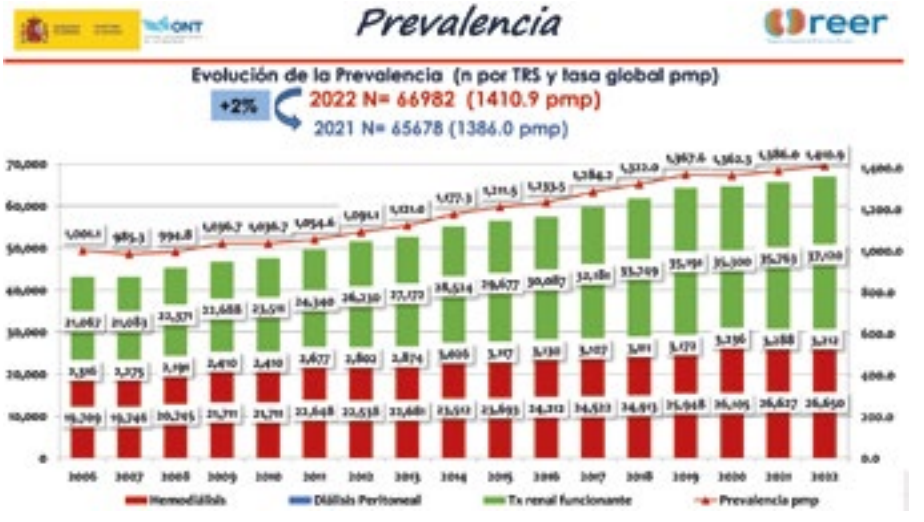
Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) muestra diferencias entre sexos en prevalencia y tasa de progresión, pero también en tratamiento y resultados. En cuanto al transcurso de la enfermedad (diagnóstico, abordaje, tratamiento, etc) también se identifican diferencias, que vienen determinadas bien por causas biológicas, o bien por factores relacionados con atributos socioculturales de la masculinidad y la feminidad que pueden ser modificados para evitar la desigualdad de género en la ERC. Este capítulo pretende hacer una retrospectiva de estas diferencias reconocidas, así como identificar posibles puntos de mejora.

En España, según los estudios epidemiológicos EPIRCE (Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España)[1], ENRICA (Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular)[2]. IBERICAN (Identificación de la poBlación Española de RIesgo CArdiovascular y reNal)[3]. La enfermedad renal crónica (ERC) afecta aproximadamente al 10% - 15% de la población adulta. Es comúnmente llamada como la enfermedad "silenciosa", porque a pesar de esta elevada prevalencia (se estima que 1 de cada 7 españoles adultos padecen esta enfermedad) existe un infradiagnóstico, debido a que la ERC no produce síntomas hasta que no está en estadios muy avanzados. La prevalencia en estadios avanzados de la enfermedad, en concreto de las personas que precisan de Tratamiento Renal Sustitutivo (TRS) para seguir viviendo, esto es diálisis o un trasplante, es bien conocida gracias a los registros. Según los datos del Registro Español de Enfermos Renales (REER) de 2021[2], 66.982 (1410.9 pmp) personas se encuentran en TRS, 44,5% en diálisis y 55,4% con un trasplante renal funcionante ***(Figura 1)***. Además, la incidencia de pacientes con necesidad de tratamiento renal no para de crecer, con una incidencia global de 150 pmp (hace 10 años era de 121 pmp). Según los datos del Global Burden of Disease Study (GBD), el estudio epidemiológico observacional más completo en todo el mundo hasta la fecha, en el que se describen las distintas enfermedades graves y por países, analizando tendencias, la ERC fue la 2ª enfermedad que más creció en la década de 2006 a 2016, después del Alhzeimer[5] (***Figura 2)***. Si se mantiene el ritmo actual de crecimiento de la ERC, esta enfermedad será la 2ª causa de muerte en 2100, de nuevo detrás del Alzheimer ***(Figura 3)***.

Figura 1

Evolución de la prevalencia por modalidad de tratamiento renal sustitutivo (TRS)

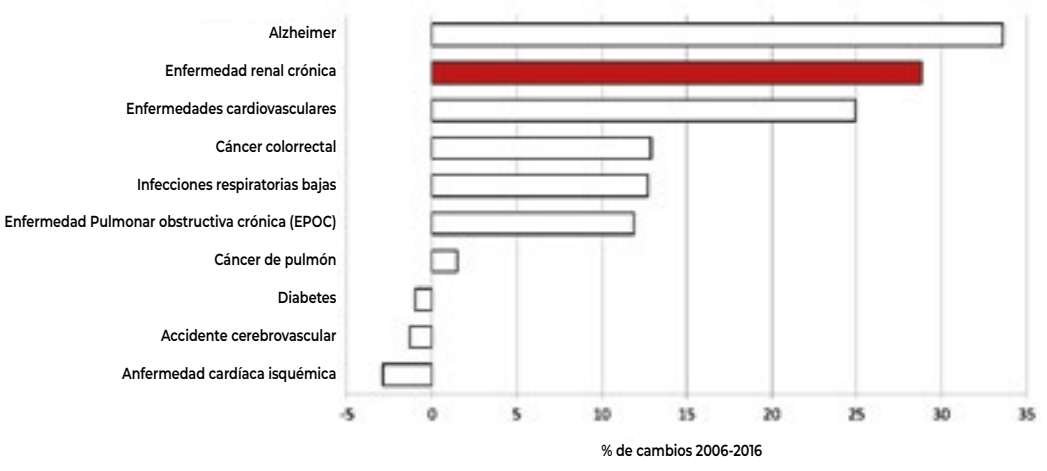


Registro Español de Enfermos Renales (REER) 2021.
Disponible en https://www.senefro.org/contents/webstructure/MEMORIA_REER_2021_PRELIMINAR.pdf

Figura 2

Evolución de la prevalencia de las distintas enfermedades en la década 2006-2016

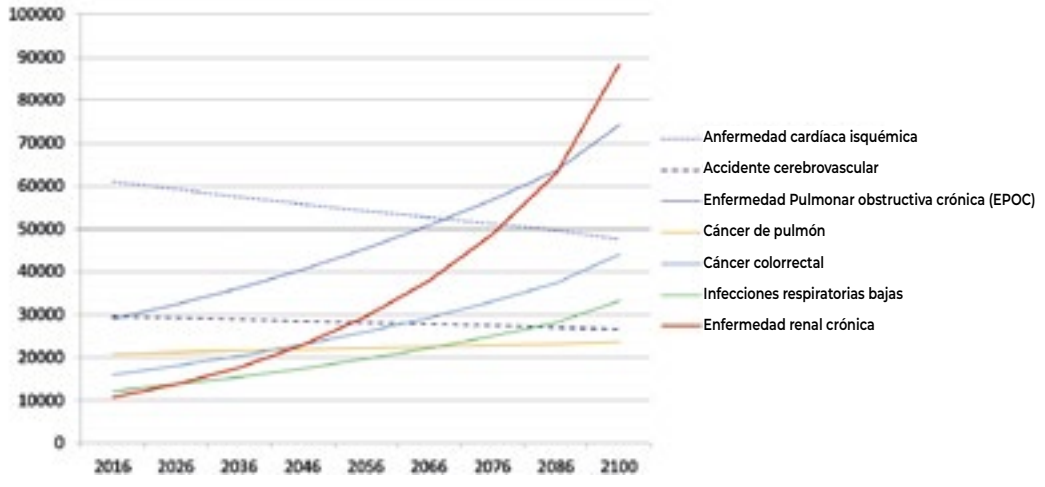
Informe GBD 2016 específico para España



Ortiz A, Sanchez-Niño MD, Crespo-Barrio M, De-Sequera-Ortiz P, Fernández-Giráldez E, García-Maset R, Macía-Heras M, Pérez-Fontán M, Rodríguez-Portillo M, Salgueira-Lazo M, Sánchez-Álvarez E, Santamaría-Olmo R, Simal-Blanco F, Pino-Pino MD. The Spanish Society of Nephrology (SENEFRO) commentary to the Spain GBD 2016 report: Keeping chronic kidney disease out of sight of health authorities will only magnify the problem. Nefrologia (Engl Ed). 2019;39:29-34

Figura 3

Predicción de las causas de muerte en España en 2100 si se mantiene el ritmo actual de crecimiento de las distintas patologías



Ortiz A, Sanchez-Niño MD, Crespo-Barrio M, De-Sequera-Ortiz P, Fernández-Giráldez E, García-Maset R, Macía-Heras M, Pérez-Fontán M, Rodríguez-Portillo M, Salgueira-Lazo M, Sánchez-Álvarez E, Santamaría-Olmo R, Simal-Blanco F, Pino-Pino MD. The Spanish Society of Nephrology (SENEFRO) commentary to the Spain GBD 2016 report: Keeping chronic kidney disease out of sight of health authorities will only magnify the problem. Nefrologia (Engl Ed). 2019;39:29-34

La enfermedad renal crónica (ERC) representa uno de los principales problemas de salud pública debido a su elevada prevalencia, a la gravedad de sus complicaciones y elevada morbimortalidad cardiovascular asociada, y por último al impacto en los sistemas de salud, con elevados costes económicos y también sociales.

Los nefrólogos venimos advirtiendo desde hace años que la ERC es una enfermedad muy grave, que tiene un fuerte impacto en la calidad de vida (CdV) de las personas que lo padecen y sus familiares y, lo que es ya una evidencia clara, es un serio problema de salud pública. Estamos avanzando en la sensibilización y conocimiento de lo que supone esta patología, pero la sociedad aún no es consciente de que estamos ante una epidemia silenciosa, que sigue creciendo poco a poco y a la que debemos poner freno, ya que afecta a más de siete millones de españoles.

A ello hay que sumarle también el incremento de su índice de mortalidad en la última década, que ha sido del 30%. En este sentido, pongo un ejemplo más claro: según el último informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de los 55,4 millones de muertes que se produjeron en 2019 en el mundo, más de la mitad (el 55%) se deben a 10 patologías, entre las cuales se sitúa por primera vez la enfermedad renal.

Principales causas

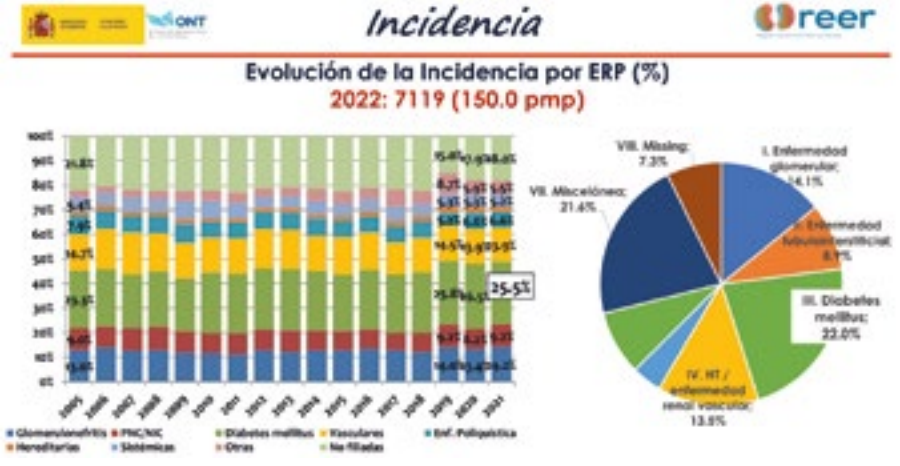
Entre las causas que pueden llevar a la ERC en primer lugar está la diabetes, enfermedad cuya incidencia sigue aumentando, fundamentalmente relacionada con la obesidad. Según los datos del REER, registro al que me he referido previamente y que tambien analiza la causa por la que las personas necesitan diálisis o un trasplante, el 25%, es decir 1 de cada 4, de los pacientes lo necesitaron debido a la diabetes *(Figura 4)*. Otra causa que puede llevar a la ERC es la hipertensión arterial (HTA), que con frecuencia coexiste con otras causas, ya que la HTA es causa y consecuencia de la ERC.

Otras menos frecuentes son la inflamación de estructuras del riñón, como la glomerulonefritis, es decir, la inflamación del lugar donde se filtra la sangre, los glomérulos. También afectan al riñón las enfermedades infecciosas, como la pielonefritis; y las enfermedades hereditarias, entre ellas, la más frecuente es la poliquistosis renal. Así como algunos medicamentos, como los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y algunos antibióticos.

Desgraciadamente no llegamos al diagnóstico en todos los casos y la 2ª causa de ERC del registro al que me refería anteriormente, el REER, despues de la diabetes es la causa desconocida o no filiada que constituye un 18% *(Figura 4)*. En Europa las cifras todavía son más altas.

Figura 4

Evolución de la incidencia por Enfermedad Renal Primaria (ERP)



Registro Español de Enfermos Renales (REER) 2021.
Disponible en https://www.senefro.org/contents/webstructure/MEMORIA_REER_2021_PRELIMINAR.pdf

Diagnóstico y desarrollo de la patología

La ERC en el adulto se define como la presencia de una alteración estructural o funcional renal (sedimento, imagen, histología) que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal; o un filtrado glomerular (FG) < 60 ml/min/1,73 m^2 sin otros signos de enfermedad renal[6].

El diagnóstico es sencillo, con una analítica de sangre que incluya la determinación de la creatinina, que nos permite medir el filtrado glomerular (funcionamiento de los riñones), y también la determinación en orina de la albúmina. La albúmina es una proteína que tenemos en la sangre y que cuando los riñones funcionan solo se pierde por la orina en pequeñas cantidades. Si aparece en exceso en la orina, es un marcador precoz de daño renal. Ambas determinaciones nos permiten clasificar el grado de ERC.

La ERC se clasifica en 5 estadios o grados: en el 1 la función renal es normal, pero hay alteraciones en la composición de la orina o estructura del riñón y en el 5 el paciente tiene un filtrado o función renal inferior a 15 ml/min y está a las puertas de la diálisis o el trasplante. En la ***figura 5*** se muestran los estadios en función del FG y albuminuria, y los colores representan el riesgo relativo ajustado para 5 eventos (mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión a la ERC). El riesgo menor corresponde al color verde, amarillo moderadamente aumentado, naranja riesgo alto y rojo muy alto. Estos últimos son los que tienen mas riesgo de progresar a la ERC avanzada (ERCA).

El cómo se desarrolla la ERC depende de la causa que lo origina, por ej. en la diabetes, que es la causa mas frecuente, lo primero que hacen los riñones es aumentar el filtrado y aparecen proteínas en la orina, que como hemos dicho previamente, no deben atravesar el filtro del riñon, primero la albúmina que se pierde en pequeñas cantidades al principio y después en mayor cantidad. Al final, si no ponemos el tratamiento adecuado la función de los riñones se deteriora de forma progresiva y se produce la ERCA, y el paciente precisara de TRS bien con diálisis o trasplante.

Figura 5

Estadiaje y pronóstico De la ERC por filtrado glomerular y albuminuria

Pronóstico de la ERC según FG y albuminuria: KDIGO 2012				Categorías por albuminuria persistente Descripción e intervalo		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
Categorías por FG, descripción y rango (mL/min/ 1,73m^2)	G1	Normal o alto	> 90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-grave	30-44			
	G4	Descenso grave	15-29			
	G5	Fallo o fracaso renal	< 15			

KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl 3 2013:1-150.

Complicaciones de la ERC

La complicación más importante de la ERC es que aumenta el riesgo cardiovascular, es decir la probabilidad de tener un infarto cerebral o cardíaco. Porque además de depurar o limpiar la sangre de las sustancias que no necesitamos o que pueden hacernos daño, que es la función mas conocida de los riñones, el riñón tiene otras funciones muy importantes como el mantenimiento del riego y oxigenación de los tejidos.

Tambien se encarga de eliminar la sal y los líquidos por lo que puede aparecer o empeorar la hipertensión arterial y el acúmulo de líquidos que puede producir insuficiencia cardiaca cuando se produce en los pulmones.

En el riñón también se producen algunas sustancias muy importantes como la vitamina D, necesaria para mantener los huesos sanos, entre otras cosas, por lo que los pacientes con ERC tienen los huesos más frágiles lo que les predispone a fractura. Además, el calcio que no se deposita en estos huesos se acumula en los vasos.

Otra sustancia producida en el riñón es la eritropoyetina o coloquialmente conocida como EPO (responsable de la producción de los glóbulos rojos). Por ello, aparece la anemia y esta aumenta a medida que disminuye la función renal, y de manera especial a partir de estadios avanzados de la enfermedad, con una prevalencia del 60% en los pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 4-5 no dializados y hasta el 90% de los pacientes en diálisis. Los glóbulos rojos tienen la función de llevar el oxígeno a los tejidos, y por ello la anemia produce muchos e importantes síntomas que afectan de forma importante a la vida de las personas que la sufren. Se sienten cansados, fatigados ante cualquier actividad física, algunos pacientes lo describen como “que les falta la vida”, y en ocasiones va unido a síntomas como falta de concentración, pérdida de memoria y dificultades cognitivas. Todo un golpe a la calidad de vida.

Por último, los riñones también son los encargados de mantener constante la composición de nuestro cuerpo.

Tratamiento de la ERC

Como en toda enfermedad crónica, la base de su prevención es poder detectarla precozmente. Para ello se establecen controles analíticos y clínicos que dan información al respecto. Dado que las causas más frecuentes de ERC las constituyen la diabetes e hipertensión arterial, es en estos pacientes donde hay que establecer el tratamiento y medidas de control para evitar el daño renal y su progresión hacia la cronicidad. En el caso de la diabetes, un adecuado control de las cifras de glucemia y en el caso de la hipertensión arterial, alcanzar los objetivos de reducción de presión arterial establecidos para evitar el daño renal. Una situación importante es la de aquellos pacientes que sufren un daño agudo de la función renal. En estos también se debe establecer un seguimiento y control para evitar que desarrollen una enfermedad renal crónica.

El tratamiento en los estadios iniciales si se diagnostica a tiempo, que es el mejor escenario, dependerá de la causa que lo ha producido. Por ejemplo, ante enfermedades autoinmunes, como puede ser el caso de la nefritis lúpica, damos inmunosupresores, siempre indicamos un buen control de la TA, de la DM, evitar la obesidad y hacer una dieta saludable, y los fármacos como los ISRAA o los nuevos inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGLT2) que han abierto una puerta a la esperanza para muchos pacientes impensable hace poco tiempo. Se están produciendo reducciones muy significativas de enfermedad renal, así como de muerte cardiovascular con estos fármacos.

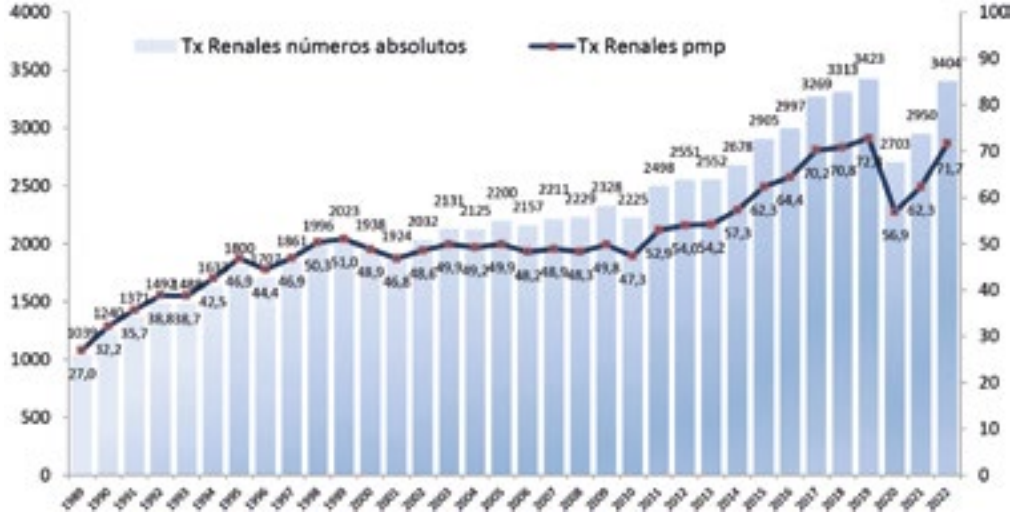
En los estadios finales cuando los riñones no funcionan hay que recurrir a la diálisis o el trasplante. Me gustaría hacer una pequeña referencia a estos tratamientos, ya que comentarémos posteriormente diferencias en relación al género, tanto de la evolución de la enfermedad como del acceso a los tratamientos.

El trasplante renal constituye el mejor tratamiento de la ERCA en cuanto a supervivencia, CdV, complicaciones y relación coste-efectividad frente a la diálisis[7,8], y, en caso de donación en vida, con un bajo índice de complicaciones para el donante. Según los datos del Observatorio Mundial de Donación y Trasplantes[9], en el año 2021 se llevaron a cabo 144.302 transplantes de órganos sólido, de los cuales 95.532 trasplantes renales, 34.694 hígado, 8.409 de corazón, 2.025 de páncreas y 172 de intestino. Un 38% de los trasplantes renales lo fueron procedente de donante vivo.

España es uno de los países líderes en trasplante gracias a un programa de donaciones avanzado y riguroso. En la ***figura 6*** puede verse la actividad de trasplante en España[10] desde 1989 hasta el 2022.

Figura 6

Actividad de trasplante renal (número absoluto y pmp). España 1989-2022



Cita Informe de actividad de donación y trasplante renal en España.
https://www.ont.es/wp-content/uploads/2023/06/DONACION-Y-TRASPLANTE-RENAL-2022.pdf).

El trasplante renal es sin duda la mejor opción, y el trasplante renal de donante vivo (TRDV) es la opción terapéutica con las mejores expectativas de supervivencia para el injerto y para el paciente con ERCA. Si el trasplante se realiza como 1ª opción y el paciente no tiene que pasar por diálisis es todavía mejor, ya que el tiempo de permanencia en diálisis constituye un factor de mal pronóstico en la supervivencia del injerto y de la persona con enfermedad renal. En España, durante el 2022, solamente el 5,2% de las personas que requerían TRS iniciaron este tratamiento con un trasplante renal ***(Figura 7)***. Se trata del trasplante anticipado (en inglés preemptive), y se realiza antes de que la función renal se deteriore hasta el punto de necesitar diálisis. Como ya se ha comentado, la ERC y la diabetes son dos problemas graves de salud que se asocian a una elevada morbilidad y mortalidad, por lo que el trasplante reno-pancreático (riñón y páncreas) es una magnífica alternativa para aquellas personas que padecen estas dos enfermedades y que cumplen una serie de requisitos[11].

Figura 7

Distribución de la incidencia de Tratamiento Renal Sustitutivo (TRS) en 2022 y por grupos de edad



Registro Español de Enfermos Renales (REER) 2021.
Disponible en https://www.senefro.org/contents/webstructure/MEMORIA_REER_2021_PRELIMINAR.pdf

La otra opción por la que pasan la mayoria de los pacientes con ERCA es la diálisis. Es una técnica que utiliza para filtrar la sangre y limpiarla de impurezas una membrana semipermeable. Se distinguen dos tipos de técnica de diálisis: la diálisis peritoneal, que utiliza una membrana natural, el peritoneo (membrana que recubre la cavidad abdominal) y que la realiza el paciente en su domicilio; y la hemodiálisis, en la que una máquina sustituye las funciones principales del riñón: eliminación de sustancias y de líquido, y regulación del equilibrio ácido-base, y el filtro donde se depura la sangre, llamado dializador, es sintético. La hemodiálisis es un tratamiento que en la mayoría de los casos se realiza en el hospital o en un centro sanitario, aunque cada vez son mas los pacientes que realizan esta técnica en el domicilio.

Los pacientes en tratamiento con diálisis precisan también llevar una dieta que será más estricta en el caso de la hemodiálisis que habitualmente se realiza 3 días en semana por lo que todas las toxinas y los líquidos se depuran o lavan cada 48 o 72 horas. La diálisis peritoneal se realiza todos los días.

Aspectos diferenciadores

La ERC muestra diferencias entre sexos en prevalencia y tasa de progresión, pero también en tratamiento y resultados. Las diferencias de género siguen existiendo en todo el mundo en el acceso a la educación, la atención médica y participación en estudios clínicos.

Estas diferencias probablemente reflejan una combinación de factores de riesgo fisiológicos y sociales/estructurales que modulan de forma independiente la enfermedad renal y/o su progresión. La distribución de los factores de riesgo más comunes, como la hipertensión y la obesidad, difiere entre hombres y mujeres y puede afectar el riesgo de enfermedad de manera diferencial. Desigualdades sociales y estructurales relacionadas



con el género permanecen marcados en todo el mundo. Más mujeres viven en la pobreza, reciben menos educación y son más dependientes de otros para la toma de decisiones de atención médica, pero los hombres pueden tener un mayor riesgo de lesiones, exposiciones ocupacionales y menos acceso a la prevención y atención primaria.

El embarazo es un estado único para la mujer, ofreciendo no sólo una oportunidad para el diagnóstico de la enfermedad renal, sino también un estado donde pueden aparecer las enfermedades renales.

Las diferencias en la prevalencia, las tasas de progresión, el tratamiento y los resultados en la enfermedad renal pueden surgir por diferencias biológicas (relacionadas con el sexo y, por tanto, no evitables), pero también por atributos socioculturales de la masculinidad y la feminidad (diferencias de género) según los cuales los hombres y las mujeres pueden ser tratados/as o podrían hacer frente a su enfermedad de una manera diferente. Conocer estos factores resulta de vital importancia en la toma de decisiones para evitar la desigualdad de género.

Algunas condiciones de la autoinmunidad tienen más probabilidades de afectar a las mujeres como lo es el caso del lupus eritematoso sistémico (LES), enfermedad autoinmune caracterizada por una inflamación sistémica que lleva a disfunción de órganos diana, entre ellos el riñón, pudiendo producir ERC. El LES afecta aproximadamente a cinco millones de personas en todo el mundo; es mucho más frecuente en mujeres (proporción 9:1 mujeres a hombres) y las personas de ascendencia no europea. El mayor predominio femenino (hasta 15:1) está en los años reproductivos pico. El LES, entre cuyas complicaciones figura la ERC, se aborda de forma extensa en en el capítulo previo.

Las mujeres tienen diferentes complicaciones en el TRS, y es más probable que sean donantes que receptores de trasplantes renales.

En este apartado del capítulo nos referiremos a estas y otras diferencias de sexo y género relacionadas con la ERC.

Prevalencia de ERC y diagnóstico en función del sexo

Las diferencias entre los sexos son evidentes en la epidemiología de la ERC. La prevalencia de la ERC, especialmente en los primeros estadios, es mayor en las mujeres, mientras que, paradójicamente, más hombres progresan a la ERCA[12]. Los estudios epidemiológicos en España, muestran que la ERC en general es más prevalente en el hombre. En los estudios epidemiológicos españoles ENRICA[13] IBERICAN[14] la ERC fue más frecuente en varones 23,1% vs. 7,3% y 16,1% en hombres y un 12,9% en mujeres.

Esta mayor prevalencia de ERC en el hombre se confirma en estudios internacionales, donde además las mujeres tienen una progresión más lenta a la ERCA[15,16]. No sabemos por qué y cuánto de esto se debe a las diferencias en la identificación de la enfermedad renal, diferencias en el acceso a la atención sanitaria, o a verdaderas diferencias.

En relación al diagnóstico de la ERC, aunque el sexo se incluye como variable en las fórmulas de estimación del filtrado glomerular a partir de la creatinina, todavía a menudo se subestima en las mujeres[17].

En el estadiaje de la ERC también influye la medición de la proteinuria y más concretamente el cociente albúmina/creatinina (ACR) ***(Figura 5)***. Aunque las concentraciones de albúmina en orina no son significativamente diferentes entre los hombres y mujeres, hay diferencias en el cociente debido a que la creatinina en la orina depende de la masa muscular[18], y esta suele ser mayor en los hombres, es por ello que se proponen unos límites de normalidad específicos en función del sexo para ACR, considerándose normal si es inferior a 25 mg/g (2,5 mg/mmol) en hombres y menos de 35 mg/g (3,5 mg/mmol) en mujeres[19].

También se han encontrado diferencias de género en relación a la progresión de la ERC, ya que mientras factores como la presión arterial sistólica y glucosa plasmática elevadas son predictores independientes de una disminución acelerada de la función renal para ambos sexos, esto no ocurre con la albuminuria que fue el predictor independiente más importante para la disminución de la función renal en varones mientras que en mujeres sólo lo fue después del ajuste por edad[20].

Más hombres que mujeres comienzan el TRS no solo debido a una mayor rapidez de progresión de la ERC en los hombres, sino también porque las mujeres mayores son más propensas a elegir tratamiento conservador, es decir, no realizarse diálisis ni trasplante.

Diferencias de género en la causa de la ERC

Desde la infancia se observan diferencias en las causas de ERC y problemas relacionados con las vías urinarias. Los niños tienen una mayor prevalencia de enfermedad renal que las niñas en la primera infancia, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, debido a una mayor prevalencia de trastornos urológicos congénitos en los niños[21]. Las niñas controlan esfínteres antes que los niños, y la prevalencia de enuresis nocturna es mayor y más grave en niños que en niñas[22]. La litiasis renal en la infancia tiene una prevalencia diferente de sexo dependiente de la edad, los niños menores de 10 años tienen cálculos renales con mayor frecuencia, mientras que en la adolescencia los tienen las niñas[23].

Como hemos comentado en la introducción, la diabetes es la principal causa de ERC, y lo es para ambos sexos[24]. En la diabetes tipo 1, las mujeres tienen un menor riesgo de desarrollar enfermedad renal diabética (ERD)[25] aunque esta asociación no parece mantenerse en la diabetes tipo 2[26]. La HTA es un factor de riesgo reconocido para desarrollar ERC tanto en mujeres como en hombres, y el riesgo prácticamente se duplica si tienen diabetes e HTA[26]. Una revisión sistemática y meta-análisis de 2020 que incluye 6 cohortes de estudios y más de 2 millones de personas, encontró que las mujeres con hipertensión tenían un 23% menos riesgo relativo de desarrollar ERC que los hombres con hipertensión[27]. Las razones de esto (biológicas, conductuales, u otros) no se conocen.

Si hay una enfermedad renal que se caracteriza por las diferencias de sexo, estas son las enfermedades glomerulares, causadas por una inflamación del glomérulo, debido habitualmente a un comportamiento defectuoso del sistema inmune. En las glomerulonefritis los efectos del sexo sobre la frecuencia, distribución, y la gravedad son bien reconocidos[28] siendo particularmente marcado en la glomerulonefritis lúpica.

Diferencias en la progresión de la ERC y mortalidad

Existen diferencias específicas en la progresión y mortalidad de la ERC en función del sexo. No obstante, los resultados son contradictorios en función de la fase de la ERC y del TRS que reciba el paciente. Uno de los estudios más importantes que avalan estas diferencias procede del registro nacional de ERC sueco[29] en el que se incluyeron datos de 10 años (2008-2018), de todos los pacientes con ERC estadios 3b-5 atendidos en todas las consultas externas de nefrología del país. El estudio analizó edad, sexo, albuminuria y enfermedad renal primaria asociada con la progresión de la ERC y la tasa de filtrado glomerular. En general, las mujeres tienen un riesgo menor tanto de progresión de la ERC como de mortalidad (todas las causas y cardiovascular) que los hombres. Sin embargo, en el análisis del registro de diálisis y trasplante de Australia y Nueva Zelanda (ANZDATA), que incluía datos de 82.844 pacientes en TRS de los años 1980-2019 en Australia y 1988-2019 en Nueva Zelanda encontró que las mujeres tuvieron mayor mortalidad, aunque el trasplante de riñón redujo estas diferencias[30].



Desarrollo de la patología en momentos clave para la mujer y posibles riesgos asociados. Enfermedad renal en el embarazo

El embarazo es un desafío único y es una importante causa de fracaso renal agudo (FRA) en mujeres en edad fértil. Tanto el FRA como el desarrollo de preeclamsia (PE), una forma de HTA inducida por el embarazo que cursa con proteinuria puede conducir a una ERC. A su vez, las mujeres con ERC en estadios avanzados tienen más riesgo de desarrollar PE, deterioro de función renal y proteinuria[31, 32], y los hijos de estas presentan riesgo de bajo peso al nacer, prematuridad y muerte, por lo que son considerados embarazos de riesgo.

La PE y los trastornos hipertensivos del embarazo, son una complicación frecuente de la gestación, y aparecen en el 3-10% de todos los embarazos[33]. En estos trastornos, el riñón tiene un papel principal en el desequilibrio de factores proangiogénicos y antiangiogénicos que conduce a la hipertensión, proteinuria y daño endotelial generalizado. A pesar de la disminución de la mortalidad materna desde 2000, probablemente reflejando el enfoque global impulsado por los Objetivos de Desarrollo del Milenio y los subsiguientes Objetivos de Desarrollo Sostenible, la incidencia de los estados hipertensivos y PE no han mejorado[34]. La incidencia de PE es mayor en países con ingresos medio-bajos (posiblemente reflejando infradiagnóstico de enfermedades predisponentes), y en los extremos de edad reproductiva, primíparas muy jóvenes (más frecuente en países en vías de desarrollo) y añosas (más frecuente en países desarrollados donde la edad materna se ha incrementado mucho).

Los estudios que muestran el riesgo renal o materno-fetal en embarazadas con glomerulopatías en remisión, sobre todo primarias, son pocos y heterogéneos. Actualmente, el embarazo solo se considera factor de riesgo si existe actividad lúpica o hipertensión arterial en el momento de la concepción, no en los lupus quiescentes[35]. Sin embargo, en las vasculitis, aun asintomáticas, presentan más complicaciones materno-fetales y recaídas durante el embarazo, existiendo riesgo de progresión de la ERC.

Los resultados del embarazo en la mujer con trasplante renal son similares a los de las mujeres embarazadas con ERC sin trasplante, y siguen teniendo un alto riesgo de complicaciones obstétricas, particularmente de preeclampsia.

Aunque es infrecuente que una mujer en diálisis se quede embarazada, debido a una disminución de la fertilidad y alteraciones hormonales que se corrigen parcialmente con el trasplante renal, si esto ocurre, existe un mayor riesgo de complicaciones fetales. En estos casos hay que intensificar la diálisis, individualizar el tratamiento y ajustar el tratamiento de la anemia con hierro y eritropoyetina[36].

Mujer, ERC y acceso al tratamiento renal sustitutivo: diálisis y trasplante

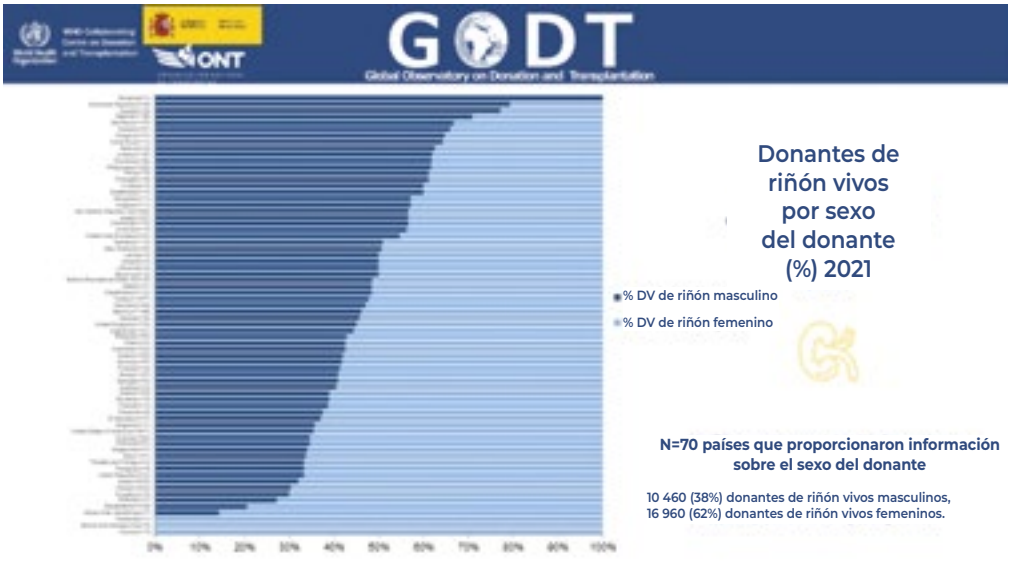
Tratamiento con diálisis

A pesar de que el TRS es un tratamiento de soporte vital, no en todos los países hay acceso a estos tratamientos, dependiendo fundamentalmente de la economía y del sistema de salud de cada país. En el mundo, solo el 50% de las personas que necesitan TRS reciben este tratamiento[37].

En países en vías de desarrollo es todavía inferior, por ejemplo, en gran parte del África subsahariana, menos del 2% reciben TRS. La igualdad de acceso al TRS para mujeres y niñas es especialmente preocupante, por la desventaja debida a la discriminación arraigada en factores socioculturales[38]. Existen algunos datos en relación a la diferencia de acceso al TRS en relación al género[39]. Estudios en África muestran que los hombres[38,40] eran más propensos a recibir TRS que las mujeres. En Japón, la incidencia de pacientes tratados con diálisis en mujeres fue menos de la mitad que en hombres (3.287 en hombres vs. 1.764 mujeres por millón de población tratada), sin dar explicaciones por este hallazgo[41]. Un estudio estadounidense mostró que las mujeres tienen una probabilidad significativamente más alta (RR de 1.70) para el inicio tardío de la diálisis en comparación con los hombres[42].

Figura 8

Porcentaje de hombres y mujeres donantes renales de vivo por países



Global data on donation and transplantation (GODT)[Internet]. [consultado agosto 2023]. Disponible en: https://www.transplant-observatory.org/wp-content/uploads/2023/04/NL_GODT-PRELIMINARY-REPORT-2022.pdf

Trasplante renal

Como he comentado previamente, el trasplante renal representa la mejor forma de TRS en pacientes sin contraindicaciones. Los datos mundiales describen que las mujeres tienen menos probabilidades que los hombres de ser receptores de un trasplante de riñón, ya sea de un donante cadáver o donante vivo[45], y sin embargo son con mayor frecuencia donantes de vivo de riñón[46]. Comentaré primero los datos de otros países y luego me centraré en lo que ocurre en España.

Diferentes países, entre ellos Estados Unidos, Francia, China e India, han confirmado tasas diferentes de trasplante de riñón entre mujeres y hombres *(Figura 8)*, menos probabilidad de que las mujeres estén incluidas en las listas de espera de trasplante renal y mayor tiempo entre el inicio de la diálisis y la inclusión en lista de espera de trasplante[47,48]. Esta desigualdad sexual también existe en la población pediátrica. Una encuesta realizada a personas de 35 países por la Asociación Renal Europea de Nefrología informó que las niñas tenían un menor acceso al trasplante renal que los niños[49].

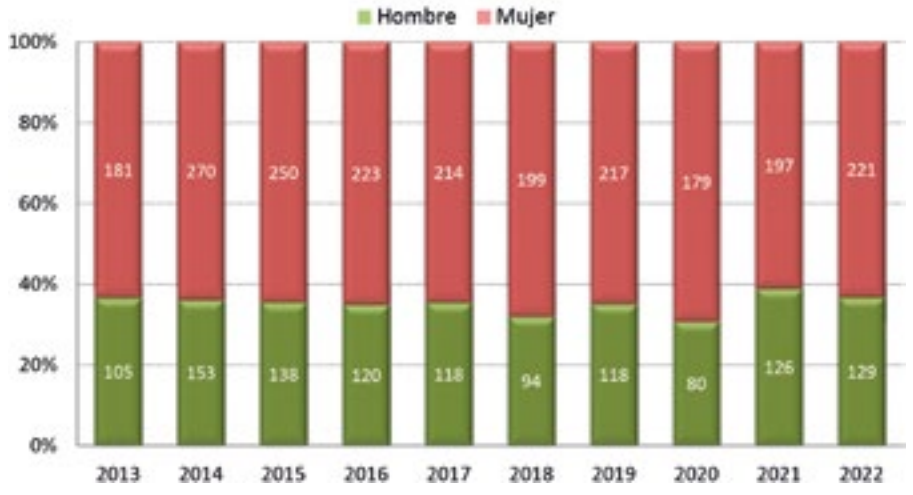
En España, según el Informe de actividad de donación y trasplante renal en 2022 al que me he referido previamente[10], las mujeres son y han sido siempre donantes de riñón en vida con más frecuencia. En la ***figura 9*** se muestran el número de donantes vivos por año y sexo desde el 2013 al 2022, como se puede observar en el año 2022 el 63,1% de las donaciones en vivo fueron realizadas por mujeres, y por el contrario como se puede ver en la ***figura 10***, solo en el 37,4% de estas donaciones en vivo las receptoras de los riñones fueron mujeres.

La donación de riñón tiene género, aunque no hay evidencia concluyente de cuáles son las razones por las que las mujeres donan más y reciben menos riñones. Entre las posibles explicaciones figuran que hay más hombres en TRS, los discursos ideológicos que consideran los hombres los principales proveedores de recursos materiales de la familia y los factores

socioeconómicos entre otros, a los que me gustaría añadir la mayor generosidad de la mujer y su rol de cuidadora. Porque este rol de cuidadora principal, sin duda también tiene género y recae principalmente sobre mujeres.

Figura 9

Trasplante renal de donante vivo. Evolución del sexo de los donantes. España 2013-2022



Cita Informe de actividad de donación y trasplante renal en España.
https://www.ont.es/wp-content/uploads/2023/06/DONACION-Y-TRASPLANTE-RENAL-2022.pdf).

Figura 10

Trasplante renal de donante vivo. Evolución del sexo de los receptores. España 2013-2022



Cita Informe de actividad de donación y trasplante renal en España.
https://www.ont.es/wp-content/uploads/2023/06/DONACION-Y-TRASPLANTE-RENAL-2022.pdf).

Calidad de vida

La ERC en los estadios avanzados genera una merma importante en la calidad de vida (CdV), especialmente cuando el paciente realiza tratamiento con hemodiálisis en centro. Al igual que en la población general, varios estudios han documentado una peor CdV en las mujeres con ERCA cuando se comparan con los hombres[50,51]. En un estudio realizado en 1.421 pacientes con ERCA (FG < 20/ml/1.73 m^2), se objetivó que las mujeres tenían una peor CdV relacionada con la salud al inicio, y sin embargo, los hombres experimentaban una disminución más rápida en la CdV relacionada con la salud con el tiempo[52].

Se ha descrito que las mujeres en diálisis tienen peores parámetros clínicos como la anemia, la nutrición, y calidad de vida[43]. Las mujeres también tienen más síntomas y de mayor gravedad que los hombres. Esta diferencia de género en la CdV relacionada con la salud se atribuye a las distintas formas en que hombres y mujeres experimentan y reaccionan ante la ERC. La mayor prevalencia de depresión en las mujeres podría explicar parte de estas diferencias[44].

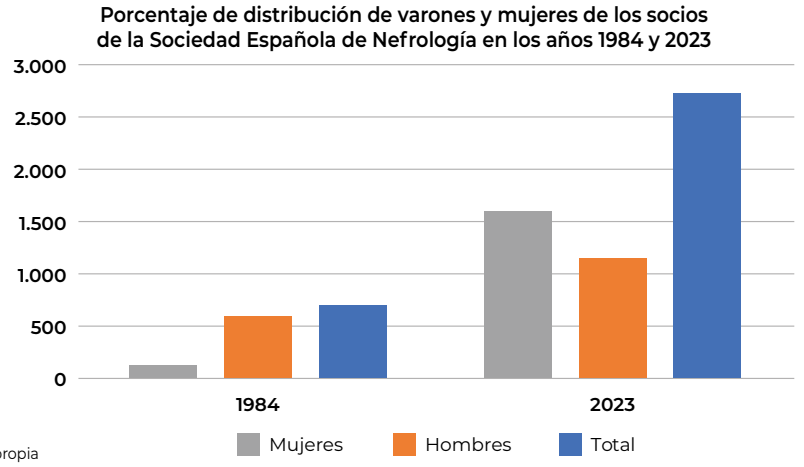
La mujer en la Nefrología

Según datos del Ministerio de Universidades en 2021-2022 el porcentaje de mujeres matriculadas en Ciencias de la Salud en España fue un 71,4%[53]. A pesar de ello, los puestos de responsabilidad en las Universidades españolas son muy inferiores y en el caso concreto de la nefrología, esta predominancia femenina se invierte según se progresa en el escalafón académico, en el caso concreto de la nefrología, solo 1 mujer ha conseguido el grado de catedrática de nefrología.

Desde el punto de vista asistencial, el porcentaje de nefrólogos que trabajan para el Sistema Nacional de Salud en cada Comunidad Autónoma es mayoritariamente femenino. Solo en Asturias el porcentaje de mujeres es inferior al 50% (48,3%), es del 50% en Cantabria y en el resto hay más mujeres nefrólogas que hombres con un rango que varía del 51,6% en Extremadura al 74,4% en Murcia[54]. Sin embargo, los varones siguen superándonos en puestos de gestión. Según datos de la S.E.N. en enero de 2023, solo el 38% de las jefaturas de servicio en los hospitales públicos están ocupadas por mujeres (68 M vs. 112 V).

Nuestra especialidad fue reconocida oficialmente en 1977, y me gustaría comentar algunos datos en relación al género. Los datos más antiguos que disponemos en la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) son de 1984, momento en que en la S.E.N. contaba con 677 socios, de los

Figura 11

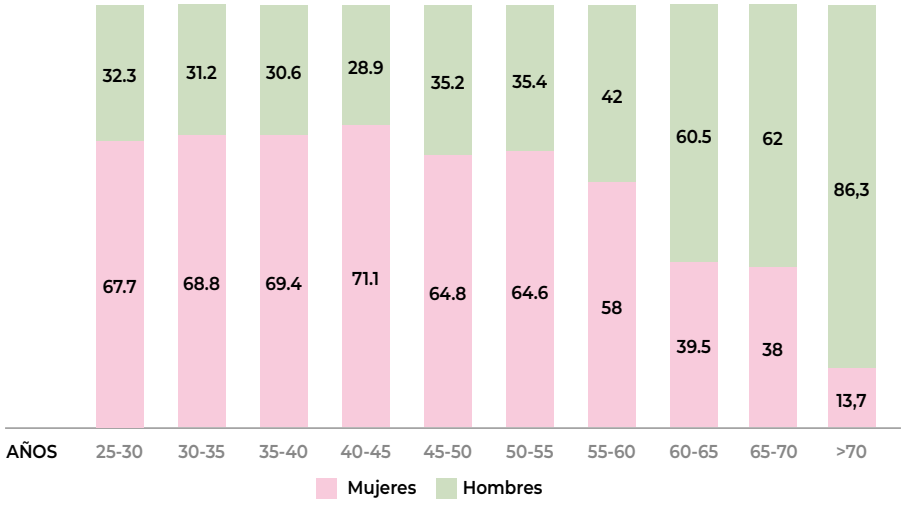


Elaboración propia

Figura 12

Porcentaje de distribución de varones y mujeres de los socios de la Sociedad Española de nefrología en función del grupo de edad

Datos expresados como porcentaje.



M. S. García de Vinuesa, A. García-Prieto, C. Yuste Lozano. Mujeres pioneras en la nefrología española. Nefrología 2023 en prensa.

cuales 586 (86,5%) eran hombres y solo 91 (15,5%) mujeres. En el año 2023 somos 2.749 socios, 1.157 (42%) hombres y 1.592 (58%) mujeres ***(Figura 11)***, hemos pasado de representar el 15,5% al 58%. Sorprendentemente, si analizamos los porcentajes de género según la edad en los socios de la S.E.N., los varones, que ocupan más puestos de mayor responsabilidad en comparación con las mujeres, solo comienzan a ser mayoría a partir de los 60 años (60,5% hombres), en los próximos años veremos si se trata solo de una cuestión de relevo generacional ***(Figura 12)***[55].

En relación a los cargos de responsabilidad en las Sociedades científicas, no fue hasta el 2014 cuando una mujer se convirtió en presidenta de la S.E.N., y yo tengo desde el año 2020 el honor de ser la 2ª y de presidir la primera junta directiva de la S.E.N. que ha conseguido una completa paridad en género. No ha habido ninguna presidenta en la Sociedad Europea de Nefrología, pero afortunadamente ya es electa una mujer y además española, que iniciará su presidencia a partir de 2024.

Conclusiones, puntos de mejora y necesidades para un correcto abordaje de la patología

Me gustaría concluir en primer lugar destacando que la ERC es un problema muy prevalente y grave de salud; por ello, debemos seguir insistiendo en concienciar a las administraciones y autoridades sanitarias, y a la opinión pública en general, de que tenemos que cuidar nuestra salud renal y que es necesario desarrollar estrategias que no sólo sigan mejorando el tratamiento y la asistencia a los pacientes renales, sino que, sobre todo, actúen desde la prevención y el diagnóstico precoz para evitar que la enfermedad crezca en las próximas décadas. Debemos conseguir que cuando se hable de Enfermedad Renal Crónica nos situemos en un escenario similar al de las enfermedades cardiovasculares o el cáncer, por citar dos ejemplos en los que existe una clara concienciación social. En esa línea venimos trabajando y seguiremos haciéndolo desde la S.E.N. Además, las exploraciones que llevan al diagnóstico: creatinina en sangre y albúmina en orina son muy baratas, y un diagnóstico temprano sería muy costo

efectivo, ya que, el TRS de la función renal es uno de los tratamientos más costosos para el sistema sanitario y conlleva una merma importante de la calidad de vida de las personas que padecen ERCA.

Somos líderes mundiales en trasplante de riñón, y estamos orgullosos de ello. Pero el reto pasa por evitar que el paciente llegue a esa situación en la que la ERC impida a los riñones realizar su función. Todo éxito de un trasplante es, en realidad, un fracaso, porque no hemos podido ayudar a ese paciente antes de que su enfermedad se agravase, hasta el punto de que tenga que recibir un riñón de otra persona. Y ahí radica la importancia de la prevención y el diagnóstico precoz, como decía antes. Tras largos años de centrar nuestra atención en el tratamiento de las consecuencias de la Enfermedad Renal Crónica, los nefrólogos hemos trasladado el foco a la prevención y a la Atención Primaria, para poder evitar así que aparezca la enfermedad, o que al menos se detecte lo antes posible para no tener que llegar al trasplante. La detección precoz es muy importante, porque cuanto antes se empiece a tratar un paciente menos problemas tendrá a largo plazo, esto es fundamental.

Entre las causas de enfermedad renal la primera es la Diabetes, enfermedad cuya incidencia sigue aumentando, fundamentalmente relacionada con la obesidad. En este sentido me gustaría destacar las nuevas familias de fármacos antidiabéticos que se están comportando muy bien y han revolucionado el panorama en este sentido, los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGLT2) que han abierto una puerta a la esperanza para muchos pacientes impensable hace poco tiempo, se están produciendo reducciones muy significativas de enfermedad renal, así como de muerte cardiovascular con estos fármacos.

La enfermedad renal crónica (ERC) muestra diferencias entre sexos en prevalencia y tasa de progresión, pero también en tratamiento y resultados.

Algunas de estas diferencias entre hombres y mujeres con ERC pueden tener una base biológica, pero otros, como las diferencias en la elección del tratamiento para la ERC, el cuidado durante la diálisis, el acceso al trasplante y la donación, podrían explicarse por factores socioculturales y deben alertarnos de una desventaja en el cuidado de la mujer con ERC.

Ha sido un placer escribir este capítulo sobre ERC y género. Quiero dar las gracias al Observatorio de Salud, Sanidad y Farmacia por darme esta oportunidad.

Espero que ayude a concienciar a la población general y a los sanitarios en particular sobre diversos aspectos de la salud de la mujer en la atención médica de nefrología y, en última instancia, conducir a la mejora de la atención clínica de las mujeres con ERC.

Enfermedad renal

PREVALENCIA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)



Comúnmente llamada enfermedad "silenciosa", a pesar de su elevada prevalencia (se estima que 1 de cada 7 españoles adultos padecen esta enfermedad) existe un infradiagnóstico, debido a que la ERC no produce síntomas hasta que no está en estadios muy avanzados

La prevalencia de la ERC, especialmente en los primeros estadios, es mayor en las mujeres, mientras que, paradójicamente, más hombres progresan a la Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA)

El embarazo es un desafío único y es una importante causa de fracaso renal agudo (FRA) en mujeres en edad fértil. Tanto el FRA como el desarrollo de preeclamsia (PE) puede conducir a una ERC

Mujeres con ERC en estadios avanzados tienen más riesgo de desarrollar preeclamsia, deterioro de función renal y proteinuria y los hijos de estas presentan riesgo de bajo peso al nacer, prematuridad y muerte. Son considerados embarazos de riesgo



INFORME DE ACTIVIDAD DE DONACIÓN Y TRASPLANTE RENAL EN 2022



En España, 63,1% de las donaciones en vivo fueron realizadas por mujeres

Sólo el 37,4% de estas donaciones en vivo las receptoras fueron mujeres



Se ha descrito que las mujeres en diálisis tienen peores parámetros clínicos como la anemia, la nutrición, y calidad de vida. Las mujeres también tienen más síntomas y de mayor gravedad que los hombres. La mayor prevalencia de depresión en las mujeres podría explicar parte de estas diferencias

Bibliografía

1- Otero A, de FA, Gayoso P, Garcia F: Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. Nefrologia 2010, 30(1):78-86.

2- Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría R, del Pino MD, Guallar-Castillón P, de Álvaro F, Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR. Prevalencia de enfermedad renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. Nefrologia 2018;38:606-615.

3- Llisterri JL, Micó-Pérez RM, Velilla-Zancada S, Rodríguez-Roca GC, Prieto-Díaz MÁ, Martín-Sánchez V, et al. Prevalence of chronic kidney disease and associated factors in the Spanish population attended in primary care: Results of the IBERICAN study. Med Clin (Barc). 2021;156:157–65.

4- Registro Español de Enfermos Renales (REER) 2022. Disponible en https: https://www.senefro.org/contents/webstructure/SEN_2023_REER_V2_1_.pdf

5- Ortiz A, Sanchez-Niño MD, Crespo-Barrio M, De-Sequera-Ortiz P, Fernández-Giráldez E, García-Maset R, Macía-Heras M, Pérez-Fontán M, Rodríguez-Portillo M, Salgueira-Lazo M, Sánchez-Álvarez E, Santamaría-Olmo R, Simal-Blanco F, Pino-Pino MD. The Spanish Society of Nephrology (SENEFRO) commentary to the Spain GBD 2016 report: Keeping chronic kidney disease out of sight of health authorities will only magnify the problem. Nefrologia (Engl Ed). 2019;39:29-34.

6- KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl 3 2013:1-150.

7- Hart A, Smith JM, Skeans MA, Gustafson SK, Wilk AR, CastroS, et al. OPTN/SRTR 2017 Annual Data Report: Kidney. Am JTransplant. 2019;19 Suppl2:19–23

8- Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, Guo H, et al.Long-term consequences of kidney donation. N Engl J Med.2009;360:459–69.

9- Global data on donation and transplantation (GODT)[Internet]. [consultado agosto 2023]. Disponible en: https://www.transplant-observatory.org/wp-content/uploads/2023/04/NL_GODT-PRELIMINARY-REPORT-2022.pdf

10- Informe de actividad de donación y trasplante renal en España. https://www.ont.es/wp-content/uploads/2023/06/DONACION-Y-TRASPLANTE-RENAL-2022.pdf)

11- Ventura-Aguiar P, Ruiz JC, de Sequera P, Domínguez-Gil Be, en nombre del Grupo Español de Estudio del Trasplante de Páncreas. Trasplante renopancreático, una excelente alternativa terapéutica para el paciente diabético con enfermedad renal crónica avanzada. Nefrología 2023;43: 383-516

12- Neugarten J, Acharya A, Silbiger SR. Effect of gender on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis. J Am Soc Nephrol. 2000;11:319-329.

13- Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría R, del Pino MD, Guallar-Castillón P, de Álvaro F, Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR. Prevalencia de enfermedad renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. Nefrologia 2018;38:606-615.

14- Llisterri JL, Micó-Pérez RM, Velilla-Zancada S, Rodríguez-Roca GC, Prieto-Díaz MÁ, Martín-Sánchez V, et al. Prevalence of chronic kidney disease and associated factors in the Spanish population attended in primary care: Results of the IBERICAN study. Med Clin (Barc). 2021;156:157–65.

15- Iseki K. Gender differences in chronic kidney disease. Kidney Int 2008;74:415-7.

16- Levin A, Djurdjev O, Beaulieu M, et al. Variability and risk factors for kidney disease progression and death following attainment of stage 4 CKD in a referred cohort, Am J Kidney Dis 2008;52:661-71.

17- Wetzels JF, Willems HL, den Heijer M. Age- and gender-specific reference values of estimated glomerular filtration rate in a Caucasian population: results of the Nijmegen Biomedical Study. Kidney Int. 2008;73:657-8.

18- Mattix H, Hsu C, Shaykevich S, Curhan G. Use of the albumin/creatinine ratio to detect microalbuminuria: implications of sex and race. J Am Soc Nephrol. 2002;14:1034-9.

19- Johnson DW, Jones GR, Mathew TH, et al. Chronic kidney disease and measurement of albuminuria or proteinuria: a position statement. Med J Aust. 2012;197:224-5.

20- Halbesma N, Brantsma AH, Bakker SJ, Jansen DF, Stolk RP, De Zeeuw D, De Jong PE, Gansevoort RT; PREVEND study group. Gender differences in predictors of the decline of renal function in the general population. Kidney Int. 2008;74:505-12.

21- Copelovitch L, Warady BA, Furth SL. Insights from the Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) study. Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6:2047-53.

22- Bauer RM, Huebner W. Gender differences in bladder control: from babies to elderly. World J Urol. 2013;31:1081-5.

23- Schwaderer AL, Raina R, Khare A, Safadi F, Moe SM, Kusumi K. Comparison of risk factors for pediatric kidney stone formation: the effects of sex. Front Pediatr. 2019;7:32.

24- Levin A, Tonelli M, Bonventre J, et al. Global kidney health 2017 and beyond: a roadmap for closing gaps in care, research, and policy. Lancet. 2017;390:1888-917.

25- Hovind P, Tarnow L, Rossing P, et al. Predictors for the development of microalbuminuria and macroalbuminuria in patients with type 1 diabetes: inception cohort study. BMJ. 2004;328:1105.

26- US Renal Data System. 2020 USRDS annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. 2020. Accessed August 13, 2023. https://adr.usrds.org/2022

27- Weldegiorgis M, Woodward M. The impact of hypertension on chronic kidney disease and end-stage renal disease is greater in men than women: a systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol. 2020;21:506.

28- Beckwith H, Lightstone L, McAdoo S. Sex and Gender in Glomerular Disease. Semin Nephrol. 2022;42:185-196.

29- Swartling O, Rydell H, Stendahl M, Segelmark M, Trolle Lagerros Y, Evans M. CKD Progression and Mortality Among Men and Women: A Nationwide Study in Sweden. Am J Kidney Dis. 2021;78:190-199.

30- De La Mata NL, Rosales B, MacLeod G, Kelly PJ, Masson P, Morton RL, Wyburn K, Webster AC. Sex differences in mortality among binational cohort of people with chronic kidney disease: population based data linkage study. BMJ. 2021;375:e068247.

31-Piccoli GB, Cabiddu G, Attini R, et al. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes in Women with CKD. J Am SocNephrol 2015;26:2011-22.

32- Zhang JJ, Ma XX, Hao L, Liu LJ, Lv JC, Zhang H. A systematic review and meta-analysis of outcomes of pregnancy in CKD and CKD outcomes in pregnancy. Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10:1964-78.

33- Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, et al. Preeclampsia. Lancet 2016;387:999-1011.

34- Institute for Health Metrics and Evaluation. Maternal health atlas Seattle, WA: Institute for Health Metrics and Evaluation; 2020. https://maternalhealthatlas.org

35- Blom K, Odutayo A, Bramham K, Hladunewich MA. Pregnancy and glomerular disease: a systematic review of the literature with management guidelines. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12:1862-72.

36- Piccoli GB, Fassio F, Attini R, et al. Pregnancy in CKD: whom should we follow and why? Nephrol Dial Transplant 2012;27 (Suppl 3):iii111-8.

37- Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. Lancet 2015;385:1975-82.

38- Eguavoen ANT, Odiagbe SO, Obetoh GI. The Status of Women, Sex Preference, Decision-Making and Fertility Control in Ekpoma Community of Nigeria. J Soc Sci 2007;15:43-9.

39- García GG, Iyengar A, Kaze F, Kierans C, Padilla-Altamira C, Luyckx VA. Sex and gender differences in chronic kidney disease and access to care around the globe. Semin Nephrol. 2022;42:101-113.

40- Halle MP, Takongue C, Kengne AP, et al. Epidemiological profile of patients with end stage renal disease in a referral hospital in Cameroon. BMC Nephrol 2015;16:59.

41- Ajayi S, Raji Y, Bello T, et al. Unaffordability of renal replacement therapy in Nigeria. Hong Kong Journal of Nephrology 2016;18(Suppl C):15-9.

42- Kausz AT, Obrador GT, Arora P, et al. Late initiation of dialysis among women and ethnic minorities in the United States. J Am Soc Nephrol 2000;11:2351-7.

44- Sehgal AR. Outcomes of renal replacement therapy among blacks and women. Am J Kidney Dis 2000;35(4Supll 1):S148-52.

45- Sehgal AR. Outcomes of renal replacement therapy among blacks and women. Am J Kidney Dis 2000;35(4Supll 1):S148-52.

46- Carrero JJ, Hecking M, Ulasi I, Sola L, Thomas B. Chronic kidney disease, gender, and access to care: a global perspective. Semin Nephrol. 2017;37:296-308.

47- Jindal RM, Ryan JJ, Sajjad I, et al. Kidney transplantation and gender disparity. Am J Nephrol 2005;25(5):474-83.

48- Couchoud C, Bayat S, Villar E, et al. A new approach for measuring gender disparity in access to renal transplantation waiting lists. Transplantation 2012;94:513-9.

49- Liu G, Li X, Liu T, et al. Gender disparity of living donor renal transplantation in East China. Clin Transplant 2013;27:98-103.

50- Hogan J, Couchoud C, Bonthuis M, et al. Gender Disparities in Access to Pediatric Renal Transplantation in Europe: Data from the ESPN/ERA-EDTA Registry.Am J Transplant 2016;16:2097-105.

51- Kefale B, Alebachew M, Tadesse Y, Engidawork E: Quality of life and its predictors among patients with chronic kidney disease: A hospital-based cross sectional study. PLoS One 14: e0212184, 2019

52- Mujais SK, Story K, Brouillette J, Takano T, Soroka S, Franek C,Mendelssohn D, Finkelstein FO: Health-related quality of life in CKD patients: Correlates and evolution over time. Clin J Am Soc Nephrol 4: 1293–1301, 2009.

53- Chesnaye NC, Meuleman Y, de Rooij ENM, Hoogeveen EK, Dekker FW, Evans M, Pagels AA, Caskey FJ, Torino C, Porto G, Szymczak M, Drechsler C, Wanner C, Jager KJ; EQUAL Study Investigators. Health-Related Quality-of-Life Trajectories over Time in Older Men and Women with Advanced Chronic Kidney Disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2022;17:205-214.

54- Datos y cifras del sistema universitario español. Ministerio de Universidades. 2022. Disponible en https://www.universidades.gob.es/wp-content/uploads/2022/11/Datos_y_Cifras_2021_22.pdf de Arriba G, Ortiz Arduán A, Rodríguez Pérez JC, Tejedor Jorge A, Santamaría Olmo R, Rodríguez Portillo M. Teaching nephrology as part of a degree in medicine. Nefrologia (Engl Ed). 2021 May-Jun;41(3):284-303. doi: 10.1016/j.nefroe.2021.07.006. Epub 2021 Aug 6. PMID: 36166245.

55- García de Vinuesa MS, García-Prieto A, Yuste C. Mujeres pioneras en la nefrología española. Nefrologia. 2023 (in press). https://doi.org/10.1016/j.nefro.2023.04.007

Dr. Álvaro Rodríguez Lescure.
Jefe de Servicio de Oncología Médica del Hospital General Universitario de Elche. Profesor Asociado del Departamento de Medicina de la Universidad Miguel Hernández de Elche. Past President de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Fundación Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama (GEICAM).



Dr. Javier Cortés. *Director del International Breast Cancer Center (IBCC) en Barcelona. Miembro del Comité Científico de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO). Socio fundador de Medica Scientia innovation Research (MedSIR). Presidente Fundación Contigo Contra el Cáncer de la Mujer.*



CAPÍTULO 12

Cáncer y mujer



Dra. Eva Ciruelos. *Coordinadora de la Unidad de Cáncer de Mama y Ginecológico del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid. Profesora Asociada del Departamento de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid. Miembro de Junta Directiva y Comité Científico del Grupo SOLTI de Investigación en Cáncer de Mama.*



Dr. Pablo Tolosa. *Facultativo Especialista Adjunto en el Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario 12 de Octubre. Miembro de la Sociedad Española de Oncología Médica y colaborador en el Comité Científico del grupo SOLTI.*

Prevalencia del cáncer en función del género



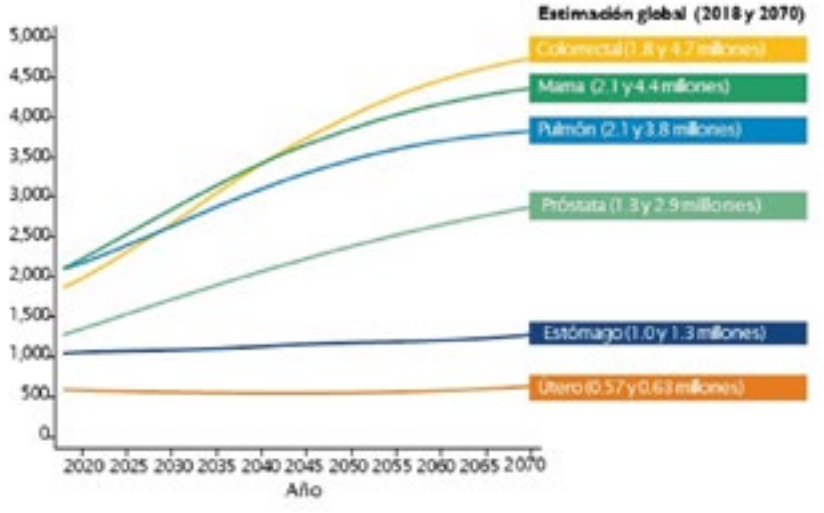
El cáncer es una de las principales causas de muerte y un obstáculo importante para aumentar la esperanza de vida. En todos los países del mundo[1] se atribuyeron aproximadamente 10 millones de defunciones según los últimos datos del observatorio global del cáncer en 2020.[2] La incidencia y la mortalidad por cáncer están aumentando rápidamente en todo el mundo, lo que refleja tanto el envejecimiento y crecimiento de la población como los cambios en la prevalencia y distribución de los principales factores de riesgo de cáncer.[2]

Según las hipótesis de evolución del cáncer, continuando con las últimas tendencias de los tipos de cáncer más comunes en la sociedad, se prevé que se duplique el número de casos estimados para el año 2070, en comparación con el año 2020. Como se puede ver en la Figura 1, el aumento absoluto de la carga mundial del cáncer es elevado pese a los descensos previstos para algunos tipos específicos.[1,2]

Figura 1

Estimación de la evolución global de la incidencia del cáncer desde 2018 a 2070

Traducida de la referencia [1]



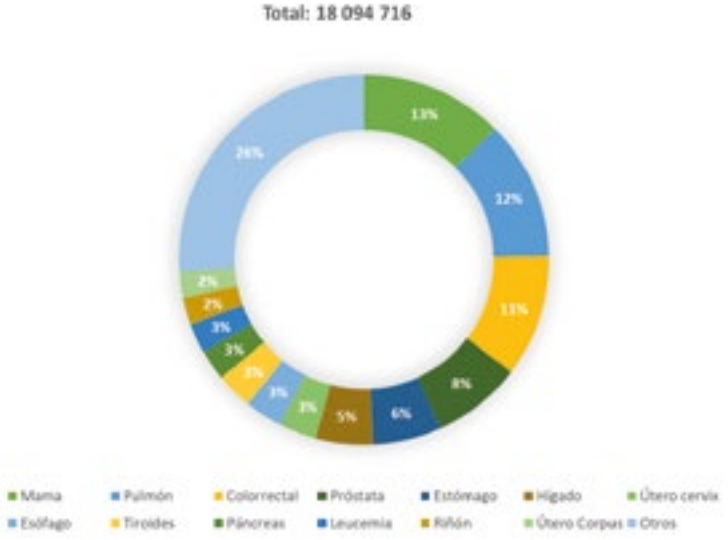
El cáncer de mama es el tipo de cáncer más común entre las mujeres, representa aproximadamente el 24.5 % de todos los casos de cáncer y el 15,5 % de las muertes por cáncer

En términos de incidencia, a nivel global el cáncer de mama es el tipo de cáncer más diagnosticado en 2020 (13 % total de los casos), seguido por el cáncer de pulmón (12 %) y el colorrectal (11 %) (Figura 2).[2]

Figura 2

Número estimado de nuevos casos de cáncer en ambos sexos en 2020 en todo el mundo, todas las edades (excluidos tumores cutáneos no melanoma)

Adaptada y traducida de la Referencia [2]



Si nos centramos en España, el cáncer es también una de las principales causas de morbi-mortalidad: en los últimos años los números de casos de cáncer han seguido aumentando de forma progresiva. En 2022, aparecieron 290.175 nuevos casos, registrándose un 7.33 % más respecto al año 2018. Los tipos de cáncer con mayor incidencia en hombres y mujeres en 2022 fueron los de colon y recto (43.370 nuevos casos), mama (34.750), pulmón (30.948), próstata (30.884) y vejiga urinaria (22.295). En cambio, la frecuencia de tipos de cáncer varía en función del género. Comprender estas disparidades y abordarlas de manera integral es fundamental para mejorar la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y la atención en términos de salud.



Debido a su elevado impacto en la sociedad, es muy importante comprender la contribución relativa de los factores de riesgo modificables en la incidencia del cáncer y cómo han evolucionado con el tiempo. Esto es crucial para guiar los esfuerzos de control del cáncer a nivel local y global. Aunque hay diferentes tipos de cáncer en los cuales su prevención es complicada, se pueden implementar medidas a nivel de población para crear entornos que minimicen la exposición a los factores de riesgo conocidos. Estas medidas preventivas son estrategias rentables y efectivas, pero también es necesario respaldarlas con iniciativas de detección temprana y garantizar una capacidad adecuada de diagnóstico y tratamiento del cáncer.[3]

Cáncer de Mama

Introducción a la patología

Entre las mujeres, el cáncer de mama representó aproximadamente el 24.5 % de todos los casos de cáncer y el 15.5 % de las muertes por cáncer, ocupando el primer lugar en incidencia y mortalidad en la mayoría de los países del mundo en 2020.[1] Además, es la quinta causa de muerte por cáncer en el mundo, con aproximadamente 2.3 millones de casos y 685.000 muertes estimadas en 2020.[1,2]

En España el cáncer de mama es uno de los principales problemas de salud entre las mujeres. Según los datos disponibles, en el año 2022 se diagnosticaron alrededor de 34.750 nuevos casos de cáncer de mama en mujeres, representando aproximadamente el 30% de todos los casos de cáncer femenino en el país (Figura 3).[2] Se estima que alrededor de una de cada ocho mujeres desarrollará cáncer de mama a lo largo de su vida.[5] En el caso de los hombres, datos globales apuntan a que el cáncer de mama afecta a un hombre por cada 100 mujeres.[6]

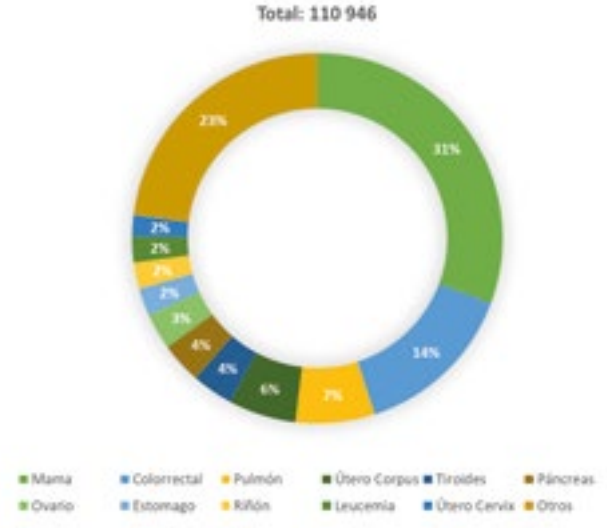
La incidencia del cáncer de mama muestra una marcada diferencia de género. Las mujeres tienen un riesgo significativamente mayor en comparación con los hombres. Esto se debe a las características biológicas propias de las mujeres, como la presencia de tejido mamario funcional y la exposición hormonal a lo largo de su vida, principalmente durante el intervalo de tiempos que transcurre entre la menarquia y la menopausia. Estos factores hormonales pueden influir en el desarrollo y crecimiento de células cancerosas en la mama.

La tasa de supervivencia en el cáncer de mama ha aumentado significativamente en todo el mundo en las últimas décadas. Comprender los aspectos diferenciales por género en relación con el cáncer de mama es fundamental para mejorar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento, así como reducir su impacto en la sociedad.

Figura 3

Número estimado de nuevos casos diagnosticados de cáncer en mujeres en 2020 en España, todas las edades (excluidos tumores cutáneos no melanoma)

Adaptada y traducida de la Referencia[1]



Factores de riesgo

Existen diversos factores de riesgo que pueden aumentar la probabilidad de desarrollar cáncer de mama. Aunque es importante tener en cuenta que más del 50% de las mujeres diagnosticadas no presentan factores de riesgo identificables o significativos. Sin embargo, es posible estimar el riesgo individual de cáncer de mama en una mujer utilizando modelos validados de evaluación de riesgo, y es probable que la precisión de estos modelos siga aumentando con el tiempo.[3]

Estos factores de riesgo pueden clasificarse según factores genéticos y no genéticos (edad, factores reproductivos, niveles de estrógeno y estilo de vida). En la Tabla 1 se recogen los factores de riesgo relativo más significativos del cáncer de mama, clasificados según su relevancia.[2]

Tabla 1

Factores de riesgo relevantes relacionados con el cáncer de mama

Relevancia relativa baja	- Consumo de alcohol - Menarquia precoz (<12 años) - Edad tardía del primer embarazo (>35 años) - Menopausia tardía (>55 años)
Relevancia relativa moderada	- Niveles elevados de estrógeno endógeno o testosterona en la posmenopausia - Radiación torácica de alta dosis - Antecedentes familiares
Relevancia relativa alta	- Edad avanzada (>65 años) - Hiperplasia atípica

Los factores de riesgo no genéticos más diferenciales en aspecto de género son los relacionados con la edad de la mujer en el primer parto, el número de hijos, la duración de la lactancia materna, y la edad de menarquia y menopausia.[9]

La introducción de la mujer en el mundo laboral ha provocado una reducción de la natalidad y, a menudo, se produce con mayor edad, lo que también aumenta el riesgo relativo de cáncer de mama. Tener hijos antes de los 35 años "brinda una protección" a largo plazo contra el cáncer de mama, siendo especialmente importante la edad del primer parto. Si la mujer tiene menos de 20 años, el riesgo a largo plazo se reduce en un 70% en comparación con las mujeres nulíparas. A medida que aumenta la edad en el primer parto, se pierde progresivamente la protección a largo plazo asociada con la paridad, y, para aquellas mujeres que comienzan a tener hijos después de los 35 años, el riesgo de cáncer de mama es mayor que para las mujeres nulíparas.[36] Además, en relación con la lactancia materna, por cada 12 meses de lactancia hay una reducción del riesgo relativo de cáncer de mama de, aproximadamente, el 4%.[37] Es importante destacar que la protección conferida por la lactancia materna no se limita al cáncer de mama positivo para RE. Las tasas actuales de lactancia materna son mucho más bajas que las recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que establece que se debe amamantar durante los primeros 6 meses de vida con lactancia materna continua, y alimentos complementarios hasta los 2 años de edad o más.[27] Por ello es importante fomentar la concienciación sobre la lactancia materna en la evaluación del riesgo de cáncer de mama, y promover intervenciones para aumentar las tasas y la duración de la misma.

La edad de menarquia ha disminuido desde siglo XIX hasta la actualidad, de los 17 a los 12 años.[38] El riesgo relativo de cáncer de mama aumenta un 5 % por cada año que la menarquia se adelanta en la mujer.[39] Otro grupo de factores conocidos con una alta implicación en la reducción de la edad de aparición de la menarquia son: la exposición gestacional al humo del cigarrillo, la dieta y el estado psicológico al aumento de peso materno.[40,41] Por otro lado, una edad más avanzada en la menopausia se asocia con un aumento del 2.9 % en el riesgo relativo de cáncer de mama, por cada año de retraso en comparación con la edad media de la menopausia natural.[39] Se ha producido un aumento de 2 años en la edad de la menopausia desde 1900 hasta la actualidad, lo que podría conllevar un aumento moderado del 6 % en el riesgo relativo de cáncer de mama.[42] El momento de la menopausia parece verse afectado por el estatus socioeconómico, la paridad de género, el uso de la píldora anticonceptiva oral y el tabaquismo.[43]

Nuestro estilo de vida es un factor de riesgo relativo complejo, que abarca muchos aspectos diferentes además de los mencionados, como son: la actividad física, hábitos alimenticios y de consumo de alcohol, estrés y salud mental.

Dentro de nuestros hábitos alimenticios, una dieta rica en grasas saturadas y el consumo de alcohol afectan al posible desarrollo de cáncer.[10] Muestran que las personas que consumían de 5 a 10 g de alcohol al día (es decir, de 3 a 6 copas de vino por semana) tenían un 15% más de probabilidades de desarrollar cáncer de mama que las abstemias, y aquellas que consumían al menos 30 g al día (es decir, al menos 2 bebidas al día) tenían un 50 % más de probabilidades.[44] En el caso de los hombres, el exceso de consumo de alcohol puede producir una afección en el hígado. Entre las diferentes afecciones, la cirrosis del hígado puede reducir la cantidad de hormonas masculinas y aumentar las femeninas, incrementando el riesgo de cáncer de mama.

Otro factor importante dentro de nuestro estilo de vida es la poca actividad física, que como se ha observado en relación con una dieta poco equilibrada, puede provocar un aumento del riesgo de padecer cáncer. La actividad física moderada o intensa se asocia con, aproximadamente, un 20 % menos de riesgo relativo de cáncer de mama al comparar a personas con mayor

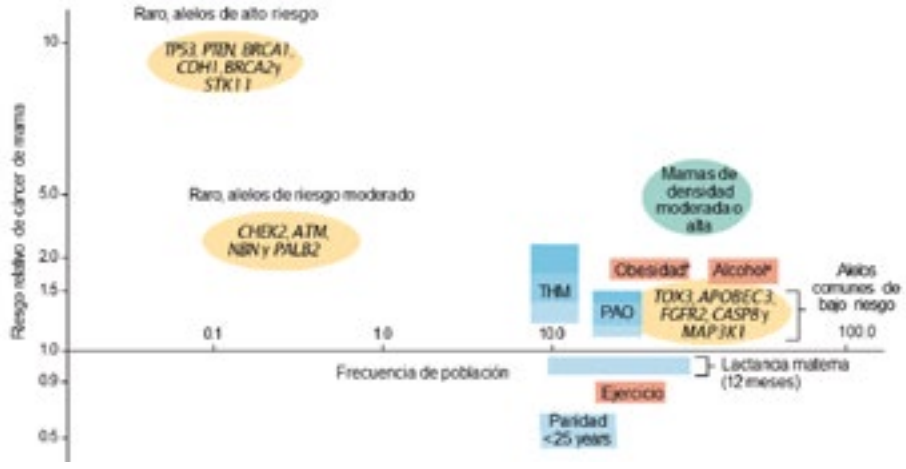
actividad con las que son menos activas.[11] Basándose en estos hallazgos, la Organización para la Investigación del Cáncer ha concluido que la actividad física, probablemente, protege frente al cáncer de mama.

Dentro de los factores de riesgo genéticos, además de los genes BRCA 1 y BRCA2, cuyas mutaciones se asocian, en promedio, con un riesgo del 70% de desarrollar cáncer de mama a partir de los 80 años,[45] otros genes con una moderada o alta predisposición genética a desarrollar cáncer de mama están recogidos en la Figura 6, junto a otros factores de riesgo no genéticos.[12]

Figura 6

Riesgo debido a factores genéticos y no genéticos

Adaptada y traducida de la Referencia[11]



La frecuencia poblacional (de los modificadores genéticos y no genéticos del riesgo de cáncer de mama) se muestra con sus efectos sobre, o asociaciones con, el riesgo relativo (RR) de cáncer de mama. Muestran los alelos raros de alto riesgo, así como los alelos raros de riesgo moderado que se considera que tienen pruebas suficientes para apoyar su asociación. *Sólo a la obesidad posmenopáusica. **Referencia a 2 vasos de alcohol al día, el nivel medio de consumo en el 72% de la población de índice sociodemográfico alto. THM: terapia hormonal sustitutiva; PAO: píldora anticonceptiva oral.

Varios estudios han demostrado una asociación entre los factores de riesgo establecidos para el cáncer de mama y cada subtipo de la enfermedad. Sin embargo, el historial familiar es un factor de riesgo consistente en todos los subtipos.[13]

En relación con el cáncer de mama en hombres, los factores de riesgo y parámetros pronósticos son similares a los encontrados en mujeres, encontrando pequeñas diferencias en características patológicas. La edad y los antecedentes familiares también aumentan el riesgo de cáncer de mama en hombres, al igual que los factores que generan desequilibrios hormonales como un exceso relativo de estrógenos, síndrome de Klinefelter, los tratamientos hormonales y la obesidad. Además, ciertas lesiones y tumores testiculares, como la parotiditis, la criptorquidia y las neoplasias testiculares, también se consideran factores de riesgo para el cáncer de mama masculino.[14,15]

Es importante continuar investigando y profundizando en la comprensión de los factores de riesgo relacionados con el cáncer de mama, tanto en hombres como en mujeres, para desarrollar estrategias de prevención y control más efectivas.

A medida que se descubren nuevas alteraciones genéticas y se identifican biomarcadores adicionales, es posible que se introduzcan nuevos subtipos o se redefinan los existentes

Aspectos clínicos (prevalencia, tipos de cáncer, mortalidad, etc.)

Actualmente, el cáncer de mama es el tipo de cáncer con mayor prevalencia a los 5 años; 137.270 mujeres en 2020 en España vivían con cáncer de mama. Sin embargo, el cáncer de mama es la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres en todo el mundo.[2]

A grandes rasgos existen, además de los tumores del área hematológica, dos grandes tipos de tumores malignos: los sarcomas, derivados de células del tejido de sostén, y los carcinomas, originados en el epitelio. El cáncer de mama se origina, en la mayoría de los casos, en las células que recubren el epitelio mamario, por lo que se clasifica dentro de los carcinomas. Existen numerosos subtipos de cáncer de mama, lo que dificulta su comprensión y tratamiento. El cáncer de mama es un tipo de cáncer altamente heterogéneo.

Dentro de los carcinomas infiltrantes de mama, se puede realizar una clasificación molecular, basándose en el análisis de los marcadores genéticos y moleculares presentes en las células cancerosas. Los estudios del inmunofenotipo de cada tumor son fundamentales en la clasificación molecular del cáncer de mama. Estos estudios clasifican los diferentes subtipos moleculares teniendo en cuenta, básicamente, la expresión de distintos receptores y características de agresividad celular. Se ha observado que estos biomarcadores son marcadores pronósticos y predictivos importantes para el tratamiento. La clasificación molecular del cáncer de mama se basa en los resultados de la tinción inmunohistoquímica (IHC) para los receptores hormonales de estrógeno (RE) y progesterona (RP), así como el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2, por sus siglas en inglés, human epidermal growth factor receptor 2). En algunos casos, se utiliza la confirmación del estado del HER2 mediante hibridación in situ (ISH).[16–18] La presencia o ausencia de estos receptores hormonales y del receptor HER2 en las células cancerosas abre la puerta a poder redefinir subtipos específicos de cáncer de mama. Estas características moleculares distintivas permiten optimizar las opciones de tratamiento y mejorar así el pronóstico del paciente.[3,17]

Es importante destacar que la clasificación por fenotipos del cáncer de mama se encuentra en constante evolución. A medida que se descubren nuevas alteraciones genéticas y se identifican biomarcadores adicionales, es posible que se introduzcan nuevos subtipos o se redefinan los existentes. Estos avances en la clasificación molecular tienen el potencial de mejorar la precisión en el diagnóstico, así como en la selección y personalización de tratamientos para los pacientes con cáncer de mama. El RE es uno de los determinantes diagnósticos más importantes; aproximadamente el 70-75 % de los carcinomas de mama invasivos se caracterizan por tener expresión de RE.[19,20] El RP se expresa en más del 50 % de los pacientes con RE positivo, y, muy raramente, en aquellos con cáncer de mama RE negativo. Tanto el RE como el RP se expresan abundantemente en las células de cáncer de mama y ambos se consideran biomarcadores diagnósticos y pronósticos del cáncer de mama.[16] La sobrexpresión de HER2 representa aproximadamente el 15-20 % de los cánceres de mama, y su nivel de expresión es relevante en la elección del tratamiento adecuado.[22] La amplificación de HER2 conduce a una sobreactivación aumentada de las vías de señalización proto-oncogénicas, lo que se corresponde con peores resultados clínicos en los casos de cáncer de mama HER2 positivo y un período libre de enfermedad significativamente más corto, en ausencia de tratamientos específicos.[23]

Además, el antígeno Ki-67 es un excelente indicador para proporcionar información sobre la proliferación celular de cada subtipo de tumor. Este marcador refleja la agresividad del cáncer, y se correlaciona con la respuesta al tratamiento y el tiempo hasta la recurrencia.[24] Por lo tanto, el Ki-67 permite a optimizar la elección del tratamiento más adecuado.

La correcta clasificación molecular de los tumores de cáncer de mama es imprescindible para categorizar correctamente a los pacientes que pueden beneficiarse de terapias dirigidas, como la terapia hormonal y la terapia anti-HER2. La investigación de nuevos biomarcadores pronósticos ayuda al desarrollo de nuevas terapias para subtipos individuales de cáncer de mama.

En base a lo anteriormente expuesto, la clasificación actual del cáncer de mama incluye, básicamente 4 grandes subtipos tumorales: luminal A, luminal B, HER2 y la ausencia de los anteriores, el cáncer de mama triple negativo o TNBC (por sus siglas en inglés, triple negative breast cancer):

El cáncer de mama luminal A, se caracteriza por la presencia generalizada de RE y receptor de progesterona RP y la ausencia de proteínas HER2 en la superficie celular, además de presentar normalmente una baja expresión del marcador de proliferación celular Ki-67 (menos del 20 %). Clínicamente, es un subtipo asociado a un crecimiento lento y con mejor pronóstico biológico, además de una menor incidencia de recaída y mayor tasa de supervivencia. Estos carcinomas presentan una alta tasa de respuesta a la terapia hormonal y un beneficio más limitado a la quimioterapia.[25]

El cáncer de mama luminal B, es generalmente positivo para RE y negativo para RP, además de estar asociado con una alta expresión de Ki-67 (superior al 20 %). El alto nivel de Ki-67 hace que crezca más rápido que el luminal A y tengan un peor pronóstico. Estos tumores también se pueden beneficiar de la terapia hormonal junto con la quimioterapia.[26]

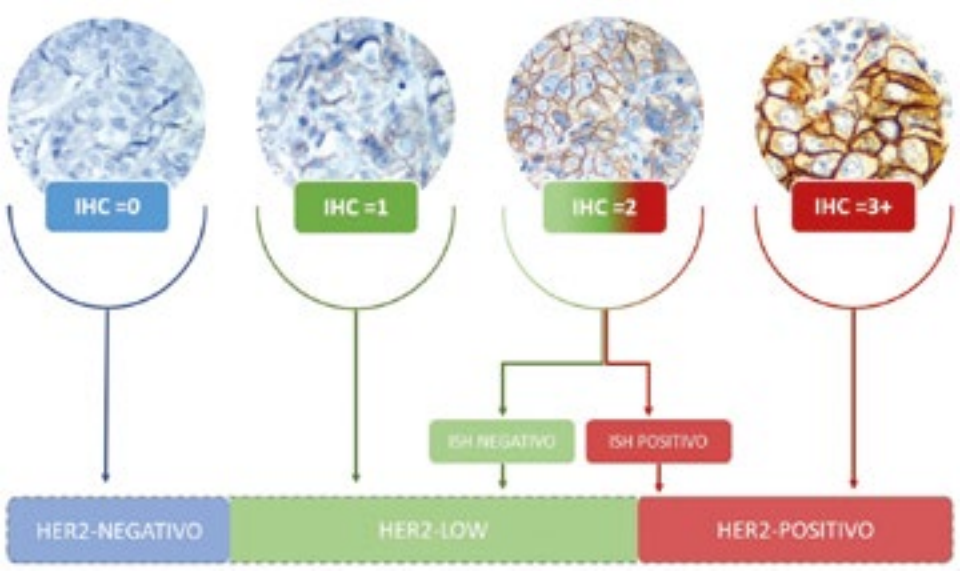
Los tumores con sobreexpresión de HER2 (o HER2+), constituye del 15 al 20 % de los cánceres de mama y se caracteriza por una alta expresión de HER2 (IHC 3+ o ICH 2+/ ISH positivo) con independencia de RE y RP.[22] Tienen un crecimiento más rápido en comparación con los tumores luminales y su pronóstico se ha visto optimizado tras la introducción de terapias dirigidas contra HER2.

Además, la heterogeneidad y el nivel de expresión de HER2 puede variar, y, pese a que el diagnóstico convencional diferenciaba únicamente entre tumores HER2 positivos y negativos, los recientes resultados de nuevos ADCs han generado la necesidad de actualizar esta clasificación debido a la actividad clínica observada tanto en el cáncer de mama HER2 positivo clásico, como en tumores que poseen niveles bajos o moderados de expresión de HER2, también conocidos como HER2-low (IHC 1+ o IHC 2+/ISH negativo) (Figura 4). Los pacientes con tumores clasificados como IHC 0 a 1+ e IHC 2+ ISH negativo, se consideraban HER2 negativos, ya que no se beneficiaban de los tratamientos anti-HER2 convencionales. Sin embargo, estos recientes avances en los anticuerpos conjugados a fármacos anti-HER2 como trastuzumab deruxtecán abren nuevas opciones terapéuticas para el cáncer de mama con baja expresión de HER2.[27]

La correcta clasificación molecular de los tumores de cáncer de mama es imprescindible para categorizar correctamente a los pacientes que pueden beneficiarse de terapias dirigidas, como la terapia hormonal y la terapia anti-HER2

Figura 4

Nuevo algoritmo anatomopatológico para la identificación de pacientes con cáncer de mama HER2-positivo, HER2-Low y HER2-negativo mediante la tinción inmunohistoquímica (IHC) y la hibridación in situ (ISH)



Los cánceres de mama HER2-Low representaron hasta el 55% de todos los cánceres de mama, y se encontraron en una proporción mayor en los cánceres luminales que en los TNBC. Estos cánceres HER2-Low pueden ser heterogéneos, constituyendo un espectro de cánceres con diferentes grados de expresión de HER2 y estado de los receptores hormonales.[22]

Por último, el TNBC, constituye aproximadamente el 20% de todos los cánceres de mama. El subtipo de TNBC se puede subclasificar aún más en varios subgrupos adicionales, incluyendo basal-like, claudin-low, mesenquimal, luminal de receptor de andrógeno e inmunomodulatorio, siendo los dos primeros los más frecuentes, con un 50-70% y un 20-30% de los casos, respectivamente.[28]

Es importante destacar cómo los subtipos HER2 y TNBC tienen un mayor riesgo de propagación a otros órganos y partes del cuerpo como ganglios linfáticos, huesos, hígado y pulmón debido a su agresividad en comparación con los tumores con receptores hormonales positivos desde un punto de vista biológico, sin considerar los tratamientos específicos.[28,29]

Diagnóstico y tratamiento

La clasificación y diagnóstico molecular del subtipo de cáncer de mama es clave en el tratamiento y pronóstico del mismo. Identificar un determinado conjunto de marcadores tumorales permite ser utilizado como base de tratamiento nuevos fármacos dirigidos a estas alteraciones moleculares subyacentes, las cuales se encuentran asociadas al crecimiento celular incontrolado. Por otro lado, la estadificación del tumor nos permite estimar el pronóstico y la supervivencia de los pacientes.[21] La estadificación del tumor nos informa sobre su tamaño y diseminación y ayuda al médico a planificar el mejor tratamiento. Esto puede incluir elegir un tipo de cirugía y si se debe utilizar quimioterapia o radioterapia, o no. Se clasifica en estadíos del I al IV, siendo el

estadío 0 curable y localizado en el lugar donde se inició, mientras que el estadío I no ha crecido en los tejidos adyacentes y no se ha diseminado a los ganglios linfáticos ni a otras partes del cuerpo. A menudo se le denomina cáncer en estadío temprano. Los estadíos II y III son cánceres que han crecido más profundamente en los tejidos adyacentes. También es posible que se hayan diseminado a los ganglios linfáticos, pero no a otras partes del cuerpo. En el estadío IV el cáncer se ha diseminado a otros órganos o partes del cuerpo. También se le puede denominar cáncer avanzado o metastásico. El sistema de clasificación conocido como TNM, cataloga los tumores según el tamaño del tumor primario (T), la diseminación a los ganglios linfáticos (N) y la presencia de metástasis con una diseminación a otras partes distantes del cuerpo (M).

Un diagnóstico precoz que permita identificar la enfermedad en estadíos tempranos está asociado con mejores resultados y mayores tasas de supervivencia. La tasa de supervivencia relativa a los 5 años es alrededor del 91 %.[1] Es importante mencionar que entre un 6-10 % de los nuevos casos diagnosticados se producen en un estadío metastásico, lo que significa que desde el diagnóstico inicial el tumor ya se ha diseminado a otras partes dispares del cuerpo. Es conocido como cáncer de mama metastásico de novo, y representa un desafío adicional en términos de tratamiento y pronóstico. Por ello es fundamental desarrollar enfoques terapéuticos efectivos para su abordaje y mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer de mama metastásico, además de aumentar el conocimiento y concienciación general entre la población sobre esta etapa avanzada de la enfermedad, ya que se estima que actualmente en torno a un 30 % de los pacientes experimentarán recurrencia metastásica.[30]

Indudablemente, a falta de prevención, el elemento pronóstico más importante para el cáncer de mama es un diagnóstico temprano. Es importante destacar que, según el conocimiento actual sobre las causas del cáncer, la mayoría de las estrategias preventivas recomendadas (reducción del tabaquismo, de exposiciones ocupacionales y de contaminación atmosférica, entre otras) no se aplican específicamente al cáncer de mama. La detección temprana del cáncer de mama debe considerar dos escenarios clínicos: el diagnóstico se realiza mediante una prueba de detección que identifica la enfermedad antes de la aparición de síntomas en un paciente, como sería mediante una mamografía de cribado o, alternativamente, es el resultado de la investigación temprana de una detección por parte del paciente en un hallazgo en un examen físico (Figura 5).[31]

Figura 5

Distinción entre cribado y diagnóstico precoz, ilustrado en función del inicio de los síntomas

Adaptada de la referencia[31]



La detección tardía del cáncer de mama es más frecuente en los países con índices de riqueza económica poblacional bajos y medios. La evidencia disponible indica que el 70 % de los pacientes con cáncer de mama en países con altos ingresos se presentan en estadíos I-II, mientras que, consistentemente, menos del 50 % de los diagnosticados en países de ingresos bajos y medios se detectan en etapas tempranas.[35] Las mamografías de cribado reducen la proporción de diagnósticos en etapas más avanzadas y la mortalidad. Estos programas de detección precisan de recursos económicos y de personal cualificado para llevarse a cabo, ya que involucran a un gran número de pacientes. El cribado del cáncer de mama en España se remonta al año 1990, sin embargo, no es hasta el año 2006 cuando se incluye en la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud. Actualmente, todas las comunidades autónomas cuentan con un programa de cribado de cáncer de mama, coordinado a través de la Red de Programas de Cribado de Cáncer y por el Ministerio de Sanidad. Las mujeres deben acudir a sus citas de los programas de prevención, y, en caso de no recibir dicha cita, reclamarlo a su centro de salud. Este adelanto diagnóstico junto con los avances terapéuticos ha permitido aumentar la supervivencia de este tumor tan frecuente en las mujeres.[36]

Sin embargo, menos de la mitad de los cánceres de mama son diagnosticados actualmente a través del cribado, incluso en los programas más efectivos.[1] Es por ello que es necesario ampliar y mejorar los programas actuales de cribado para una correcta detección temprana en España. En mujeres con riesgo medio de padecer cáncer de mama, los intervalos de estos cribados tienen diferentes recomendaciones para cada grupo de edad. La Sociedad Europea de la Imagen de la Mama junto con otros organismos nacionales europeos de radiología, recomiendan como primera prioridad en estas mujeres entre los 50-69 años el cribado a través de la mamografía bienal; como segunda prioridad, la extensión de esta mamografía bienal hasta los 75 años, y, como tercera prioridad, la extensión desde los 40 o 45 años de forma anual.[37]

Una vez que se establezcan servicios de alta calidad y accesibles para diagnosticar y tratar enfermedades clínicamente aparentes, se puede considerar la detección temprana que garantice un diagnóstico temprano efectivo para todas las personas. No obstante, si se introduce un programa de cribado en un sistema de atención médica que no está equipado para diagnosticar y tratar las anomalías que detecta, el programa no tendrá éxito y podría ser contraproducente.

Por otro lado, el diagnóstico temprano mediante la evaluación adecuada de pacientes sintomáticos es muy importante. Como primer paso, aumentar la concienciación y la educación sanitaria del paciente son objetivos iniciales alcanzables en todos los escenarios. Se deben diseñar e implementar programas culturalmente conscientes y adaptados a los recursos con la participación de autoridades, expertos locales y médicos comprometidos. Al mismo tiempo, la educación y capacitación del personal sanitario son aspectos vitales a considerar con el objetivo de evitar retrasos en el diagnóstico de los pacientes. Un segundo paso que requiere atención específica y demanda organización, recursos y capacitación, es el acceso y calidad de los procedimientos diagnósticos iniciales, donde la anatomía patológica tiene un papel imprescindible. Es necesario tener un acceso generalizado en los diferentes hospitales a las nuevas pruebas diagnósticas, además de una comunicación efectiva entre los especialistas a lo largo de todo el proceso.

Los principales obstáculos que impiden acceder a una adecuada atención médica incluyen factores de infraestructura, socioculturales, personales y financieros. La evidencia indica que las mayores demoras en este diagnóstico precoz pueden no estar relacionadas con el conocimiento sanitario del paciente ni estigmas culturales relacionados con el cáncer, sino relacionados con disparidades en la atención médica, como el acceso y la calidad de la atención médica disponible en cada región.[5]

El aumento de la inversión, mejora de la formación y comunicación entre los profesionales sanitarios puede prevenir las demoras en el diagnóstico y, por ende, una detección temprana de la enfermedad, aumentando tanto las posibilidades de tratamiento como de supervivencia del paciente. En este caso, también es importante enfocar los esfuerzos en la concienciación sanitaria de los hombres en este autodiagnóstico, para disminuir en gran medida los altos porcentajes de cáncer de mama avanzados o metastásicos en hombres; la edad promedio en el momento del diagnóstico de cáncer de mama es, aproximadamente, 5 años mayor en hombres que en mujeres (67 años en hombres frente a 62 años en mujeres) y su diagnóstico tardío produce una clara disminución de las probabilidades de supervivencia.[8]

Gracias a los avances en la tecnología genómica, ahora es posible analizar el perfil genético completo de las células cancerosas. El cáncer de mama es una neoplasia altamente heterogénea y presenta una elevada variabilidad intertumoral, debido a las numerosas diferencias clínicas e histológicas entre los diferentes tipos de cáncer de mama, así como una elevada variabilidad intratumoral, percibida al analizar las características anatomopatológicas y genómicas entre el tumor inicial y la recidiva de la enfermedad (logo-regional o a distancia). Los tratamientos más utilizados hasta la fecha dependen del estadío del cáncer y las características del tumor (presencia o ausencia de receptores hormonales y/o proteína HER2).

En la etapa temprana el objetivo principal es eliminar el cáncer y prevenir su reaparición. Los tratamientos comunes para esta etapa incluyen: en primer lugar, un tratamiento local, cirugía, para la eliminación del tumor. Después de la cirugía, es posible que se administre radioterapia para destruir las células cancerosas que podrían haber quedado en la glándula mamaria. Para poder realizar la intervención quirúrgica se tiene en cuenta el tamaño del tumor y la relación entre éste y el volumen de la mama. En caso de un tumor tenga un tamaño mayor de 2 cm y/o sobreexpresión de receptores hormonales positivos y/o proteína HER2, es aconsejable realizar un tratamiento neoadyuvante previo para la reducción del tamaño de este. Entre los diferentes fármacos utilizados como terapia (neo)adyuvante destacan:

Quimioterápicos como por ejemplo las antraciclinas (doxorrubicina y la epirubicina), los taxanos (paclitaxel y el docetaxel) y los platinos (cis-platino o carboplatino).

La terapia hormonal es una parte fundamental en el tratamiento del cáncer de mama que es positivo para el RE y/o el RP, ya que estos tipos de tumores dependen en gran medida de las hormonas sexuales, especialmente del estrógeno, para su crecimiento y desarrollo. La elección del tratamiento hormonal varía según si la paciente es pre- o postmenopáusica y el estadiaje de la enfermedad. En el caso de las pacientes premenopáusicas, se suele recurrir al tamoxifeno, un modulador selectivo del receptor de estrógeno (SERM). Por otro lado, en las pacientes postmenopáusicas, se utilizan inhibidores de la aromatasa, como el letrozol, el anastrozol y el exemestano. Además, para pacientes con cáncer de mama RE-positivo avanzado o metastásico, se utilizan inhibidores de ciclo celular dependientes de quinasa (iCDK), como el palbociclib, el ribociclib y el abemaciclib, en combinación con la terapia hormonal para mejorar significativamente la supervivencia y la calidad de vida.

El aumento de la inversión, mejora de la formación y comunicación entre los profesionales sanitarios puede prevenir demoras en el diagnóstico y, por ende, una detección temprana de la enfermedad, aumentando tanto las posibilidades de tratamiento como de supervivencia del paciente

Si el tumor es del subtipo HER2, como tratamiento (neo)adyuvante se pueden utilizan tanto agentes quimioterápicos como fármacos dirigidos (trastuzumab y pertuzumab). En el caso del TNBC, como agentes quimioterápicos pueden destacar las antraciclinas, los taxanos y los platinos. Últimamente la inmunoterapia se ha posicionado como una estrategia terapéutica activa para estas pacientes.

Entre los tratamientos para pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico (estadío IV) también se pueden considerar la cirugía como terapia local cuando estos tumores son tratables, extirpándolos de otros lugares donde hayan podido diseminarse.

La primera opción de tratamiento para los pacientes de cáncer de mama luminal se encuentran los fármacos inhibidores de CDK4/6 como, por ejemplo: palbociclib, ribociclib, y abemaciclib en combinación con la terapia endocrina.[41] Sin embargo, cuando se produce un inminente fallo orgánico la quimioterapia es la elección preferencial.

El tratamiento estándar en primera línea para pacientes con tumores de mama HER2+ es la combinación de trastuzumab, pertuzumab y docetaxel. Recientemente, con la introducción de trastuzumab deruxtecán, el abanico de tratamientos se ha visto aumentado, siendo este tratamiento la terapia estándar en segunda línea. Un aspecto de especial relevancia es la afectación cerebral, relativamente común en pacientes con sobreexpresión de HER2 y estadío IV, en el cual el tratamiento depende de si las metástasis se encuentran activas, de la cantidad de las mismas, de la afectación extracraneal y de los tratamientos locales previos. En este contexto, fármacos como tucatinib o trastuzumab deruxtecán han demostrado una actividad notable.[42]

Para los pacientes con TNBC el tratamiento preferencial es la quimioterapia. Sin embargo, la optimización de la mejor estrategia terapéutica depende de la positividad de distintos biomarcadores, sobre todo PD-L1 y la presencia/ausencia de mutaciones del gen BRCA 1/2 (gBRCAm). Entre los fármacos aprobados este tipo de subtipo de cáncer de mama se encuentran la combinación de atezolizumab + nab-paclitaxel; pembrolizumab + paclitaxel (PD-L1 +), olaparib y talazoparib (gBRCAm), entre otros. La progresión a estos tratamientos quimioterápicos abre la puerta a la introducción de los inmunoconjugados (ADCs, del inglés antibody-drug conjugates); en este caso el sacituzumab govitecán es el tratamiento preferencial tras una o dos líneas de quimioterapia previas.

Abordaje de la patología metastásica: presente y futuro (nuevos enfoques de tratamiento e investigaciones futuras)

Desde 2019, destaca la cantidad de ADCs en investigación, que suponen un cambio en el abordaje del cáncer con la introducción de alguno de ellos en la práctica clínica. Estas nuevas terapias dirigidas contra biomarcadores específicos han creado la necesidad de actualizar las guías de tratamiento y manejo de los efectos adversos, además de aumentar de forma significativa los tiempos de supervivencia de estos pacientes. Aunque en la actualidad su aplicación principal está enfocada en etapas más tardías de la enfermedad, su desarrollo e investigación clínica continúa en etapas más tempranas de la enfermedad con pacientes que han recibido menos líneas de tratamiento.[43] Del mismo modo, las terapias con células T, inmunoterapia con inhibidores de puntos de control, terapias dirigidas para mutaciones genéticas, inmunoterapia mediante vacunas y terapia de radionucleidos, son otros de los nuevos tratamientos novedosos en investigación o aprobados para el tratamiento de los diferentes subtipos de cáncer de mama.[43–45]

El desarrollo y posterior aprobación de trastuzumab en el 2000, fue un cambio en el paradigma de los pacientes. En 2013 se aprobó el primer ADC para el tratamiento del cáncer de mama metastásico HER2+, trastuzumab emtansina,[46]. Este ADC de segunda generación permitió mejorar la supervivencia de los pacientes y fue el inicio del uso de

ADCs como terapias de tratamiento del cáncer de mama. Posteriormente han surgido nuevos ADCs de tercera generación como trastuzumab deruxtecán. En 2022, este ADC produjo un cambio en el paradigma de tratamiento en segunda línea. A diferencia de trastuzumab emtansina, trastuzumab deruxtecán posee un enlace escindible. La escisión del citotóxico lo permite difundir a través de la membrana celular e introducirse en las células cancerosas vecinas, independientemente de su expresión de HER2, produciendo el denominado efecto bystander.[50] Trastuzumab deruxtecán se presenta como una nueva alternativa terapéutica de gran eficacia, llegando a cuatriplicar los meses sin progresión de la enfermedad, provocando un cambio en el paradigma desplazando a trastuzumab emtansina en la segunda línea de tratamiento para el cáncer de mama HER2 positivo en el contexto metastásico.[47]

En enero de 2023, la EMA aprobó una nueva indicación de trastuzumab deruxtecán para pacientes con cáncer de mama HER2-low no resecable o metastásico (IHC 1+ o IHC 2+/ ISH-) que han recibido quimioterapia previa en el entorno metastásico o han desarrollado recurrencia de la enfermedad durante o dentro de los seis meses posteriores a la finalización de la quimioterapia adyuvante a raíz de los resultados obtenidos en el ensayo clínico DESTINY-Breast04.[48] Este nuevo cambio en el paradigma permite a este grupo de pacientes poder beneficiarse de tratamientos dirigidos contra este biomarcador. Esto supone un cambio en la forma de clasificar y diagnosticar el subtipo molecular; por ello, el correcto diagnóstico y trabajo multidisciplinar entre patólogo y oncólogo permite, no solo aumentar la supervivencia de estos pacientes, sino también su calidad de vida. Un ejemplo representativo del cambio en el abordaje ha sido los grandes esfuerzos realizados en la formación de patólogos y programas de garantía de calidad para lograr una alta concordancia en los tumores con sobreexpresión de HER2, que ahora es de hasta el 92 %.

No obstante, no sólo los tratamientos mediante ADCs han tenido un alto impacto en el cáncer de mama HER2+; tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa como lapatinib o tucatinib han demostrado eficacia en enfermedad metastásica, incluso con afectación del sistema nervioso central (SNC), que son un desafío clínico importante para los pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 positivo.[49]

Del mismo modo, en los últimos años la aprobación de nuevos fármacos para los subtipos luminal y TNBC se ha visto incrementado. Entre los diferentes tratamientos novedosos se puede destacar sacituzumab govitecán. Este ADC dirigido a TROP2 posee dos indicaciones terapéuticas, para el tratamiento de pacientes adultos con TNBC que hayan recibido dos o más tratamientos sistémicos previos, incluido al menos uno de ellos para la enfermedad avanzada. También este ADC está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama irresecable o metastásico con receptores hormonales positivos, HER2 negativo, que hayan recibido tratamiento basado en terapia endocrina y al menos dos terapias sistémicas adicionales en el contexto avanzado.

En desarrollo clínico se encuentran otro ADC con gran potencial dirigido a TROP2, datopotamab deruxtecán. El ensayo en fase I TROPION-PanTumor01 muestra una eficacia clínica alentadora y duradera en pacientes con cáncer de mama no resecable o metastásico, con RH positivos y HER2-low (IHC 1+ o IHC 2+/ISH-), o HER2 negativo (IHC 0), que habían recibido múltiples tratamientos previos. Además, el estudio TROPION-Breast01 evalúa el uso de datopotamab deruxtecán en tumores luminales en estadíos avanzados tras al menos una quimioterapia previa en estadío temprano. De la misma manera, patritumab deruxtecán posee el mismo citotóxico que trastuzumab deruxtecán, pero su diana de tratamiento es la proteína HER3, ampliando los posibles biomarcadores de elección. Estudios moleculares y funcionales exhaustivos han revelado la compleja biología y heterogeneidad del cáncer de mama triple

negativo y han permitido la identificación de alteraciones moleculares asociadas con estos tipos de cáncer. Es importante destacar que algunas de estas vías de señalización clave pueden ser objetivo de terapias que ya han sido aprobadas o están en desarrollo clínico. Entre estos se encuentran los inhibidores del PARP (olaparib y talazoparib) y los inhibidores de AKT (ipatasertib y capivasertib).

En los últimos años, el tratamiento de los pacientes con cáncer de mama avanzado con receptores de estrógeno positivos (RE+) ha mejorado significativamente gracias a una mejor comprensión de la biología molecular de la enfermedad y de la resistencia endocrina, así como a los tratamientos dirigidos recientemente disponibles, como los inhibidores de CDK 4/6 y PIK3CA, que mejoran significativamente los resultados. El uso de biopsias repetidas o evaluaciones secuenciales de ctDNA probablemente han ganado más interés a raíz de nuevas opciones de tratamiento como trastuzumab deruxtecán. Estos procedimientos pueden ser importantes para desentrañar los mecanismos de resistencia y adaptar la terapia a cada paciente. Pueden combinarse fácilmente con otros fármacos debido a la falta de toxicidades superpuestas.[50]

Los estudios clínicos están explorando el uso de estos fármacos prometedores en etapas tempranas como ha ocurrido en el contexto adyuvante con fármacos como trastuzumab emtansina, reemplazando esquemas convencionales. Estos avances auguran un futuro donde las terapias innovadoras marquen el abordaje del cáncer de mama, mejorando tanto los resultados clínicos como la calidad de vida de los pacientes.[51]

Aspectos clínicos con perspectiva de género

Existen numerosas variaciones anatómicas y fisiológicas entre las mujeres y hombres. Sin embargo, la inclusión y participación de mujeres en ensayos clínicos ha sido baja a lo largo de los años. Sobre todo, en los ensayos donde se determinan la eficacia y seguridad de los medicamentos.[51] Esto conlleva que exista todavía una falta de concienciación entre los profesionales sanitarios sobre la importancia de las diferencias específicas por género en la manifestación de la enfermedad y respuesta a diferentes tratamientos.[52]

Esta exclusión de mujeres en ensayos clínicos, que ocurre en la mayoría de los tipos de cáncer, ocurre de forma contraria en los ensayos relacionados con el cáncer de mama en los cuales la mayoría de las pacientes incluidas fueron mujeres y se ha tenido en cuenta el estado menopáusico en su diseño, interpretación y uso de terapias con o sin supresión de la función ovárica. Por ello, la mayor parte de los datos publicados en hombres se han recopilado de pequeñas cohortes de pacientes. Durante la última década se han llevado a cabo esfuerzos sustanciales para obtener una mejor compresión de las características biológicas, efectividad de los tratamientos, así como para identificar las diferencias clínicamente relevantes de la enfermedad según el género. Las recomendaciones de tratamiento en el cáncer de mama se han extrapolado a partir de los resultados donde solo incluyeron a mujeres siendo las características clínicas dispares para los hombres.[2,4,8]

El desconocimiento del género en los modelos preclínicos pone en peligro una investigación sólida sobre el cáncer. Los descubrimientos fundamentales y la investigación traslacional del cáncer suelen surgir de una serie de ensayos de líneas celulares, validadas en modelos preclínicos de ratón y biopsias de pacientes. El parámetro del género se ha ignorado en gran medida en estos sistemas, con el consiguiente riesgo de interpretaciones erróneas, sesgos y una traslación adecuada a la clínica. Es necesario incorporar consideraciones sobre el género en la etapa preclínica, con el fin de proporcionar bases sólidas para nuevas terapias contra el cáncer.[2,4,52,53]

Aspectos socioeconómicos diferenciadores de género

Existe un efecto directo e indirecto del cáncer sobre la sociedad y la economía nacional a través del aumento del gasto sanitario, las bajas laborales, la pérdida de productividad y la reducción de la inversión en formación de capital humano y físico.[54] Se estima que el coste económico del cáncer será alrededor de 25,2 billones de dólares (a precios internacionales de 2017) entre 2020 y 2050, esto supondría el 0,55% del Producto Interior Bruto mundial anual.[56]

A nivel microeconómico, el cáncer tiene profundos efectos en las mujeres, sus familias, las pequeñas y medianas empresas y los gobiernos. La incorporación de la mujer al mercado laboral ha supuesto un paso significativo hacia la igualdad de género. Mientras que en 1982 sólo 4 millones de mujeres formaban parte de la población activa esta cifra alcanzaba los 11,1 millones en 2022.[55] A pesar de ello la tasa de actividad en mujeres sigue siendo un 10% inferior a la de los hombres en España. Sin embargo, gran parte del trabajo que realizan las mujeres no está asociado a transacciones monetarias y es poco probable que se refleje en los indicadores macroeconómicos convencionales. Cabe destacar que la brecha salarial entre hombres y mujeres en 2022 fue de 5176 euros anuales.[55] Por tanto, los cálculos que pretenden evaluar la carga económica asociada al cáncer de mama deben tener en cuenta la brecha salarial y el trabajo sin retribución económica que llevan a cabo.[61, 62, 63]

El mayor número de horas de trabajo no remunerado que realizan las mujeres les hace más susceptibles al estrés en comparación con los hombres, teniendo las mujeres una mayor tendencia a la "carga mental". Las razones de esta sobrecarga mental vienen asociadas con el desequilibrio en el reparto de las responsabilidades familiares, aumentando la magnitud del efecto negativo de las tareas asistenciales sobre la salud y el empleo. En este aspecto, la reeducación social es necesaria para equilibrar la carga mental y disminuir la presión social establecida en las mujeres, con un reparto equitativo de las responsabilidades en los cuidados, planificación y gestión de cada núcleo familiar, para poder avanzar socialmente en este desafío.

Adicionalmente, existen desigualdades en el cuidado de los hijos, ya que el permiso de paternidad está correlacionado con interrupciones más cortas de la carrera profesional, jornadas laborales más largas, menos penalizaciones en términos de ascensos, salarios y mejores posiciones en el mercado laboral en comparación con las madres. El temor a perder el empleo durante el período de gestación y durante la maternidad se traduce en altos niveles de estrés y ansiedad, lo que puede tener consecuencias graves tanto para la salud física como mental de además de provocar un aumento de la edad del primer parto, que supone un factor de riesgo para la salud de la mujer. Es por ello que es necesario establecer políticas de maternidad que permitan a las mujeres que decidan tener hijos disponer de tiempos adecuados para su crianza, sin miedo a perder sus empleos, progresar en su carrera o enfrentarse a discriminación en el ámbito laboral.[54]

Otro reto al que se enfrentan las mujeres es al cambio en el modelo de familia; por ejemplo, el 80,7% de los hogares monoparentales están formados por mujeres. Además, el número de hogares unipersonales está aumentando especialmente en la edad adulta y la vejez: el 73,3% de hogares unipersonales en personas mayores de 70 años están formados por mujeres. Esto, junto con la relación entre la edad y la incidencia del cáncer de mama, deberá ser tenido en cuanta en el desarrollo de políticas hacia este colectivo vulnerable.[55]

Es importante tener en cuenta los desafíos que persisten en la actualidad, que requieren realizar un análisis y evaluación de la eficacia y rentabilidad de las medidas a llevar a cabo para el manejo de la situación actual, para así fundamentar los programas y políticas adecuadas. Hacer frente a la carga mundial que suponen los tipos de cáncer que más afectan a las

mujeres supone una inversión rentable para la sociedad, teniendo también en consideración el importante efecto de estos tipos de cáncer en la muerte prematura y discapacidad, con consecuencias sociales, económicas y financieras duraderas para las mujeres afectadas, sus familiares directos y círculos más amplios.

Retos futuros desde una visión multidisciplinar y desde la investigación

En el horizonte de la lucha contra el cáncer de mama, se dibujan desafíos que exigen una mirada multidisciplinar. La consolidación de unidades multidisciplinares se erige como una necesidad apremiante, donde especialistas en oncología, neumología, radiología, anatomía patológica trabajen coordinados en el diseño de estrategias para cada paciente, fundamentadas en la mejor evidencia disponible. El acompañamiento psicológico del paciente oncológico y sus familiares es primordial durante el proceso terapéutico. Por ello es necesario implementar la figura del psicooncólogo en todas las unidades de oncología para la mejora la calidad de vida de los pacientes.[58]

Los desafíos en la práctica clínica que presentan las nuevas alternativas terapéuticas impulsan las necesidades de formación y actualización de métodos de diagnóstico, teniendo la posibilidad de acceder a nuevas técnicas diagnósticas más precisas y eficaces, junto con el abordaje integral de la enfermedad. Estas sinergias no solo optimizan la toma de decisiones, sino que fomentan el intercambio de conocimientos y experiencia, redefiniendo la excelencia en la atención médica.[1]

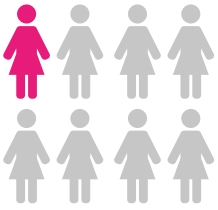
Paralelamente, el papel de la enfermería especializada adquiere una relevancia crítica. Estos profesionales no solo brindan un apoyo emocional al paciente imprescindible durante su proceso terapéutico, sino que poseen un papel fundamental en la administración de cada fármaco, identificación temprana y manejo de efectos secundarios, educación sanitaria de los pacientes mediante la resolución de las posibles dudas adicionales que el paciente pueda tener e indicaciones adicionales para que el paciente detecte si debe acudir al centro sanitario.[59]

El camino hacia el futuro también se traza en la investigación en búsqueda de terapias vanguardistas y el posterior acceso a la innovación. En este contexto, los ADCs son claro ejemplo de revolución en el manejo y pronóstico del cáncer de mama gracias a sus resultados y mejora de la calidad de vida. Al mismo tiempo que continúa siendo importante identificar biomarcadores específicos y estandarizar el acceso generalizado en los hospitales a las nuevas pruebas diagnósticas, para mejorar los resultados de los pacientes.

En resumen, se alza una llamada dirigida a los fundamentos de la política de salud: el cáncer de mama requiere un enfoque multidimensional. La instauración de unidades de expertos, el respaldo de enfermeras oncológicas, apoyo de psicooncólogos, la exploración incansable de nuevos tratamientos, potenciar un buen diagnóstico precoz y su acceso estandarizado conforman un gran polígono de transformación. Abrazar estas iniciativas no sólo encara los desafíos actuales, sino que también erige una plataforma firme para enfrentar el futuro con una resolución renovada en la prevención, detección y un tratamiento más integrador del cáncer de mama.

En el horizonte de la lucha contra el cáncer de mama, se dibujan desafíos que exigen una mirada multidisciplinar

Cáncer y mujer



CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más común entre las mujeres
Una de cada ocho mujeres desarrollará cáncer de mama a lo largo de su vida

Este tipo de cáncer ha superado al de pulmón como el más diagnosticado

2.3 millones de casos **685.000 muertes** estimadas **en 2020**

Se espera que los casos lleguen a **4.4 millones en 2070**

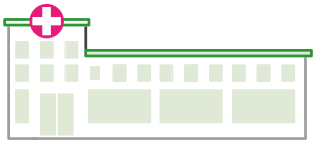
La clasificación y diagnóstico molecular del subtipo de cáncer de mama es clave en el tratamiento y pronóstico de este





Un diagnóstico precoz permite identificar la enfermedad en estadíos tempranos lo que está asociado con mejores resultados y mayores tasas de supervivencia

Es primordial la unidad de especialistas en oncología, cirugía, radiología, anatomía patológica y otros campos para diseñar estrategias para cada paciente





Las nuevas alternativas terapéuticas implican acceder a nuevas técnicas diagnósticas más precisas y eficaces, para el abordaje integral de la enfermedad

Bibliografía

1. Soerjomataram I, Bray F. Planning for tomorrow: global cancer incidence and the role of prevention 2020–2070. Nature Reviews Clinical Oncology 2021;18(10):663-72.

2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians 2021;71(3):209-49.

3. Yan J, Liu Z, Du S, Li J, Ma L, Li L. Diagnosis and Treatment of Breast Cancer in the Precision Medicine Era [Internet]. En: Huang T, editor. Precision Medicine. New York, NY: Springer US; 2020. página 53-61. Available from: https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0904-0_5

4. Lei S, Zheng R, Zhang S, Wang S, Chen R, Sun K, et al. Global patterns of breast cancer incidence and mortality: A population-based cancer registry data analysis from 2000 to 2020. Cancer Communications 2021;41(11):1183-94.

5. GEICAM. Guía GEICAM de práctica clínica; Para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama Metastásico. [Internet]. Available from: https://www.geicam.org/wp-content/uploads/2016/06/GUIA-GEICAM-COMPLETA.pdf

6. Las cifras del cáncer en España 2023 [Internet]. Available from: https://seom.org/images/Las_cifras_del_Cancer_en_Espana_2023.pdf

7. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. International Journal of Cancer 2021;149(4):778-89.

8. American Cancer Society. How common is breast cancer in men?

9. Albrektsen G, Heuch I, Hansen S, Kvåle G. Breast cancer risk by age at birth, time since birth and time intervals between births: exploring interaction effects. British Journal of Cancer 2005;92(1):167-75.

10. Chen WY, Rosner B, Hankinson SE, Colditz GA, Willett WC. Moderate Alcohol Consumption During Adult Life, Drinking Patterns, and Breast Cancer Risk. JAMA 2011;306(17):1884-90.

11. Eliyatkın N, Yalçın E, Zengel B, Aktaş S, Vardar E. Molecular Classification of Breast Carcinoma: From Traditional, Old-Fashioned Way to A New Age, and A New Way. J Breast Health 2015;11(2):59-66.

12. Easton DF, Pharoah PDP, Antoniou AC, Tischkowitz M, Tavtigian SV, Nathanson KL, et al. Gene-Panel Sequencing and the Prediction of Breast-Cancer Risk. N Engl J Med 2015;372(23):2243-57.

13. Barnard ME, Boeke CE, Tamimi RM. Established breast cancer risk factors and risk of intrinsic tumor subtypes. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer 2015;1856(1):73-85.

14. Lambertini M, Santoro L, Del Mastro L, Nguyen B, Livraghi L, Ugolini D, et al. Reproductive behaviors and risk of developing breast cancer according to tumor subtype: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. Cancer Treatment Reviews 2016;49:65-76.

15. Santucci-Pereira J, Zeleniuch-Jacquotte A, Afanasyeva Y, Zhong H, Slifker M, Peri S, et al. Genomic signature of parity in the breast of premenopausal women. Breast Cancer Res 2019;21(1):46.

16. Prat A, Pineda E, Adamo B, Galván P, Fernández A, Gaba L, et al. Clinical implications of the intrinsic molecular subtypes of breast cancer. The Breast 2015;24:S26-35.

17. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. Annals of Oncology 2013;24(9):2206-23.

18. Wolff AC, Hammond MEH, Hicks DG, Dowsett M, McShane LM, Allison KH, et al. Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Update. JCO 2013;31(31):3997-4013.

19. Zhang M Hong, Man H Tao, Zhao X Dan, Dong N, Ma S Liang. Estrogen receptor-positive breast cancer molecular signatures and therapeutic potentials (Review). Biomed Rep 2014;2(1):41-52.

20. Miah S, Bagu E, Goel R, Ogunbolude Y, Dai C, Ward A, et al. Estrogen receptor signaling regulates the expression of the breast tumor kinase in breast cancer cells. BMC Cancer 2019;19(1):78.

21. Nicolini A, Ferrari P, Duffy MJ. Prognostic and predictive biomarkers in breast cancer: Past, present and future. Seminars in Cancer Biology 2018;52:56-73.

22. Iqbal N, Iqbal N. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) in Cancers: Overexpression and Therapeutic Implications. Molecular Biology International 2014;2014:852748.

23. Lauwers GY, Forcione DG, Nishioka NS, Deshpande V, Lisovsky MY, Brugge WR, et al. Novel endoscopic therapeutic modalities for superficial neoplasms arising in Barrett's esophagus: a primer for surgical pathologists. Modern Pathology 2009;22(4):489-98.

24. Ki67 Index in Breast Cancer: Correlation with Other Prognostic Markers and Potential in Pakistani Patients. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention 2013;14(7):4353-8.

25. Bustin SA, Benes V, Garson JA, Hellemans J, Huggett J, Kubista M, et al. The MIQE Guidelines: Minimum Information for Publication of Quantitative Real-Time PCR Experiments. Clinical Chemistry 2009;55(4):611-22.

26. Hammond MEH, Hayes DF, Dowsett M, Allred DC, Hagerty KL, Badve S, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guideline Recommendations for Immunohistochemical Testing of Estrogen and Progesterone Receptors in Breast Cancer (Unabridged Version). Archives of Pathology & Laboratory Medicine 2010;134(7):e48-72.

27. Li Y, Tsang JY, Tam F, Loong T, Tse GM. Comprehensive characterization of HER2-low breast cancers: implications in prognosis and treatment. eBioMedicine [Internet] 2023 [citado 2023 sep 27];91. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104571

28. Kumar P, Aggarwal R. An overview of triple-negative breast cancer. Archives of Gynecology and Obstetrics 2016;293(2):247-69.

29. Martínez-Sáez O, Prat A. Current and Future Management of HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. JCO Oncology Practice 2021;17(10):594-604.

30. Montoya-Restrepo ME, Gómez Wolff LR, Sánchez Jiménez AV, García García HI. Características y supervivencia de pacientes con cáncer de seno metastásico HER2-positivo en la era post-trastuzumab. Revista Colombiana de Cancerología 2018;22(3):112-8.

31. Ginsburg O, Yip CH, Brooks A, Cabanes A, Caleffi M, Dunstan Yataco JA, et al. Breast cancer early detection: A phased approach to implementation. Cancer 2020;126 Suppl 10(Suppl 10):2379-93.

32. Martelotto LG, Ng CK, Piscuoglio S, Weigelt B, Reis-Filho JS. Breast cancer intra-tumor heterogeneity. Breast Cancer Research 2014;16(3):210.

33. Tsang JYS, Tse GM. Molecular Classification of Breast Cancer. Advances in Anatomic Pathology [Internet] 2020;27(1). Available from: https://journals.lww.com/anatomicpathology/Fulltext/2020/01000/Molecular_Classification_of_Breast_Cancer.5.aspx

34. Park M, Kim D, Ko S, Kim A, Mo K, Yoon H. Breast Cancer Metastasis: Mechanisms and Therapeutic Implications. International Journal of Molecular Sciences 2022;23(12).

35. Anderson BO, Ilbawi AM, Fidarova E, Weiderpass E, Stevens L, Abdel-Wahab M, et al. The Global Breast Cancer Initiative: a strategic collaboration to strengthen health care for non-communicable diseases. The Lancet Oncology 2021;22(5):578-81.

36. Saz-Parkinson Z, Monteagudo-Piqueras O, Granados Ortega J, Martínez Mondéjar E, Labrador Cañadas MV. ["European Commission Initiative on Breast Cancer": Selected Breast Cancer Screening Recommendations from the European Guidelines.]. Rev Esp Salud Publica 2020;94:e202012179.

37. Sardanelli F, Aase HS, Álvarez M, Azavedo E, Baarslag HJ, Balleyguier C, et al. Position paper on screening for breast cancer by the European Society of Breast Imaging (EUSOBI) and 30 national breast radiology bodies from Austria, Belgium, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Croatia, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Israel, Lithuania, Moldova, The Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Serbia, Slovakia, Spain, Sweden, Switzerland and Turkey. European Radiology 2017;27(7):2737-43.



38. Fu X, Tan W, Song Q, Pei H, Li J. BRCA1 and Breast Cancer: Molecular Mechanisms and Therapeutic Strategies. Frontiers in Cell and Developmental Biology [Internet] 2022;10. Available from: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcell.2022.813457

39. Aurélie Roulot, Delphine Héquet, Jean-Marc Guinebretière, Anne Vincent-Salomon, Florence Lerebours, Coraline Dubot, et al. Hétérogénéité tumorale des cancers du sein. Annales de Biologie Clinique 2016;74(6):653-60.

40. Zhang M, Zhang L, Hei R, Li X, Cai H, Wu X, et al. CDK inhibitors in cancer therapy, an overview of recent development. Am J Cancer Res 2021;11(5):1913-35.

41. Alves CL, Ehmsen S, Terp MG, Portman N, Tuttolomondo M, Gammelgaard OL, et al. Co-targeting CDK4/6 and AKT with endocrine therapy prevents progression in CDK4/6 inhibitor and endocrine therapy-resistant breast cancer. Nature Communications 2021;12(1):5112.

42. Murthy RK, Loi S, Okines A, Paplomata E, Hamilton E, Hurvitz SA, et al. Tucatinib, Trastuzumab, and Capecitabine for HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. N Engl J Med 2020;382(7):597-609.

43. Hurwitz J, Haggstrom LR, Lim E. Antibody–Drug Conjugates: Ushering in a New Era of Cancer Therapy. Pharmaceutics 2023;15(8).

44. Toulouie S, Johanning G, Shi Y. Chimeric antigen receptor T-cell immunotherapy in breast cancer: development and challenges. J Cancer 2021;12(4):1212-9.

45. Debien V, De Caluwé A, Wang X, Piccart-Gebhart M, Tuohy VK, Romano E, et al. Immunotherapy in breast cancer: an overview of current strategies and perspectives. npj Breast Cancer 2023;9(1):7.

46. Verma S, Miles D, Gianni L, Krop IE, Welslau M, Baselga J, et al. Trastuzumab Emtansine for HER2-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 2012;367(19):1783-91.

47. Cortés J, Kim SB, Chung WP, Im SA, Park YH, Hegg R, et al. Trastuzumab Deruxtecan versus Trastuzumab Emtansine for Breast Cancer. N Engl J Med 2022;386(12):1143-54.

48. Modi S, Jacot W, Yamashita T, Sohn J, Vidal M, Tokunaga E, et al. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Low Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 2022;387(1):9-20.

49. Le Du F, Diéras V, Curigliano G. The role of tyrosine kinase inhibitors in the treatment of HER2+ metastatic breast cancer. European Journal of Cancer 2021;154:175-89.

50. Gombos A, Goncalves A, Curigliano G, Bartsch R, Kyte JA, Ignatiadis M, et al. How I treat endocrine-dependent metastatic breast cancer. ESMO Open 2023;8(2):100882.

51. Daitch V, Turjeman A, Poran I, Tau N, Ayalon-Dangur I, Nashashibi J, et al. Underrepresentation of women in randomized controlled trials: a systematic review and meta-analysis. Trials 2022;23(1):1038.

52. World Health Organization. Regional Office for Europe. Strategy on women's health and well-being in the WHO European Region [Internet]. Copenhagen: World Health Organization. Regional Office for Europe; 2016. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/348974

53. Haupt S, Caramia F, Klein SL, Rubin JB, Haupt Y. Sex disparities matter in cancer development and therapy. Nature Reviews Cancer 2021;21(6):393-407.

54. Ginsburg O, Bray F, Coleman MP, Vanderpuye V, Eniu A, Kotha SR, et al. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health. Lancet 2017;389(10071):847-60.

55. Principales indicadores estadísticos igualdad 2023 del instituto de la mujer [Internet]. Available from: https://www.inmujeres.gob.es/MujerCifras/Informes/Docs/principales_indicadores_2023.pdf

56. Ginsburg O, Vanderpuye V, Beddoe AM, Bhoo-Pathy N, Bray F, Caduff C, et al. Women, power, and cancer: a Lancet Commission. The Lancet [Internet] [citado 2023 sep 29];Available from: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01701-4

57. Ramsey SD, Dusetzina SB. Weighing Costs and Benefits in the Economics of Cancer Care. JCO 2020;38(4):289-91.

58. Villatoro Reyes A, Cruzado JA. Eficacia de los tratamientos psicológicos para el miedo a la recurrencia del cáncer de mama. Psicooncología 2023;20(2):219-54.

59. Challinor JM, Alqudimat MR, Teixeira TOA, Oldenmenger WH. Oncology nursing workforce: challenges, solutions, and future strategies. The Lancet Oncology 2020;21(12):e564-74.



CAPÍTULO 13

Cáncer de mama hereditario



Dra. Elena Aguirre Ortega.
Directora instituto oncológico
Quirón Salud Zaragoza.



Introducción

El 15-20% de los cánceres de mama (CM) son diagnosticados en familias que comparten factores de riesgo, ya sean ambientales o genéticos, pero sólo el 10% se deben a una mutación heredada en un gen de susceptibilidad al CM. Por contra, el 80% de los tumores mamarios se consideran de carácter esporádico.

El CM hereditario presenta características diferenciales de las formas esporádicas y es la neoplasia más frecuente en el espectro del síndrome de Cáncer de Mama/Ovario Hereditario (CMOH), en el que también existe un aumento importante del riesgo de desarrollar cáncer de ovario. Otros tumores asociados en menor medida a este síndrome son el cáncer de páncreas, melanoma y cáncer gástrico, para ambos sexos, y el cáncer de próstata en el varón.

En este contexto es fundamental el diagnóstico molecular del CMOH, tanto por las implicaciones terapéuticas como de prevención primaria y secundaria que conlleva en la paciente y sus familiares.

Bases genéticas del cáncer de mama hereditario

Los primeros genes que se relacionaron con una mayor susceptibilidad al CM fueron *BRCA1* y *BRCA2*. Las mutaciones germinales en estos dos genes de alta penetrancia definieron en los años 90 el síndrome de Cáncer de Mama y Ovario Hereditario (CMOH)[1]. El CMOH se transmite de manera autosómico dominante, lo que significa que cada descendiente de un portador tendrá un 50% de posibilidades de heredar la mutación responsable del síndrome.

Se conocen más de mil variantes distribuidas a lo largo de toda la secuencia de los genes *BRCA1* y *BRCA2*. Más del 70% de las variantes descritas son pequeñas inserciones o delecciones, mientras que el resto, corresponden a mutaciones "missense", alteraciones del splicing o grandes reordenamientos.

Numerosas mutaciones recurrentes y mutaciones fundadoras han sido identificadas en distintos grupos étnicos. En judíos ashkenazíes (2% de la población) las tres variantes más recurrentes (185delAG y 5382insC en *BRCA1* y 6174delT en *BRCA2*) comprenden un 10% de casos hereditarios[2]. En la población española las variantes patogénicas recurrentes más frecuentes son 185delAG, 243delA y 330A>G en *BRCA1* y 3026del4 y 9254del5 en *BRCA2*.

Se estima que el riesgo de padecer CM en la población general es del 12%, mientras que en las mujeres portadoras de una mutación en *BRCA1/2* el riesgo acumulado de CM hasta los 80 años es de hasta un 72% (95 %CI 65-79%) para *BRCA1* y un 69% (95% CI 61–77%) para *BRCA2*[3]. El riesgo acumulado de cáncer de ovario es de hasta un 44% (95% CI 36–53%) para *BRCA1* y un 17% (95% CI

11–25%) para *BRCA2* en comparación con el 2% que presenta la población general. El CM en el varón afecta más frecuentemente a los portadores de mutaciones en BRCA2 cuyo riesgo acumulado es del 12.5% a los 80 años. Los pacientes portadores de mutaciones germinales en *BRCA1-2* también se asocian a un mayor riesgo de cáncer de páncreas, cáncer de próstata y cáncer gástrico[4].

Posteriormente, otros genes relacionados con la vía de reparación del ADN y asociados a una penetrancia alta (*PALB2, TP53, PTEN, STK11, CDH1*)[5] o moderada (*ATM, CHEK2, BARD1, MSH6, BRIP1, RAD51D*) también han sido implicados con una mayor susceptibilidad al CM, aunque su contribución al CM hereditario es mucho menor que *BRCA1* y *BRCA2*. Muchos de estos genes presentan penetrancia variable y sus riesgos acumulados varían en función de la presencia o no de historia familiar, lo cual enfatiza la importancia de otros factores poligénicos modificadores del riesgo y ambientales a considerar a la hora de individualizar el riesgo y complica el asesoramiento clínico.

Criterios clínicos de selección para estudio genético

Los criterios de selección de familias para estudio en línea germinal de los genes responsables del CMOH adoptados por los diferentes grupos de trabajo a nivel nacional e internacional suelen ser bastante similares y por lo general, la mayoría de ellos comparten una probabilidad de detección de mutación superior al 10%. Todos se basan en factores de riesgo clínicos como la edad, el estado del receptor hormonal, la ascendencia con mutaciones fundadoras y antecedentes personales y familiares de cáncer.

La tabla 2 contiene los criterios de selección para estudio en línea germinal incluidos en la guía clínica para CMOH de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) publicada en 2020[6].

Tabla 2

Criterios de selección para estudio genético en línea germinal en CMOH

Independientemente de la historia familiar:
• Mujeres con cáncer de mama y ovario sincrónico o metacrónico
• Cáncer de mama diagnosticado antes de los 40 años
• Cáncer de mama bilateral (primer diagnóstico antes de los 50 años)
• Cáncer de mama Triple Negativo diagnosticado antes de los 60 años
• Cáncer de ovario epitelial de alto grado no mucinoso (o de trompa de Falopio o peritoneal primario)
• Antepasados con mutaciones fundadoras
• Mutación somática en BRCA detectada en cualquier tumor con una frecuencia alélica > 30%
• Cáncer de mama metastásico HER2 negativo candidato a tratamiento con inhibidores de PARP
Dos o más familiares de primer grado con cualquier combinación de los siguientes factores de alto riesgo:
• Cáncer de mama bilateral y otro cáncer de mama diagnosticado antes de los 60 años
• Cáncer de mama antes de los 50 años y cáncer de próstata o páncreas antes de los 60 años
• Cáncer de mama en el varón
• Cáncer de mama y cáncer de ovario
• Dos casos de cáncer de mama diagnosticados antes de los 50 años
Tres o más familiares directos diagnosticados de cáncer de mama (al menos uno en edad premenopáusica) y/o cáncer de ovario y/o cáncer de páncreas o cáncer de próstata con Gleason ≥ 7

La aplicación de estos criterios para seleccionar pacientes tiene algunas limitaciones entre las que destacan la baja sensibilidad en familias pequeñas, con pérdida de información, presencia de adopciones etc. Además, se ha demostrado que este enfoque tradicional pierde en algunos estudios hasta el 50% de los portadores[7].

La guía clínica para CMOH de SEOM 2019 recomienda encarecidamente la evaluación del riesgo genético y el asesoramiento genético (antes y después de la prueba de línea germinal) para pacientes que tienen un alto riesgo de albergar una mutación patogénica en uno de los genes de predisposición al cáncer de mama/ovario hereditario.

Prevención en CMOH

Prevención primaria

Diversos estudios retrospectivos y un meta-análisis de 4 estudios prospectivos demuestran que la mastectomía bilateral profiláctica (MBP) reduce el riesgo relativo de cáncer de mama > 90%. El impacto en términos de supervivencia de esta maniobra no está claro, especialmente en portadoras de mutación en el gen *BRCA2*. La mastectomía conservadora del complejo areola-pezón (CAP) se considera una técnica oncológicamente segura, a pesar del limitado seguimiento de la mayoría de las series publicadas[8].

La salpingo-ooforectomía bilateral profiláctica (SOBP) reduce el riesgo de tumor primario ginecológico > 90%. Uno de los principales problemas al indicar esta cirugía en pacientes premenopaúsicas es la merma en su calidad de vida. A este respecto, la terapia hormonal sustitutiva administrada durante un período breve de tiempo no parece eliminar los beneficios de dicha cirugía sobre el riesgo de cáncer de mama[9] y por tanto puede ser una medida asumible en portadoras sanas.

Prevención secundaria

La mamografía y la resonancia magnética (RM) mamaria son las técnicas de detección precoz utilizadas en las mujeres portadoras de *BRCA1/2* en las que no está indicada o no desean realizar a una mastectomía bilateral profiláctica.

La sensibilidad de la mamografía en portadoras según los estudios publicados es baja (33-50%) y a pesar de un cribado con mamografía anual, solo un 22% de neoplasias se diagnostican con un tamaño inferior o igual a 1 cm y hasta un 56% se presentan con ganglios positivos al diagnóstico. Además, debido a factores como la elevada densidad mamaria en mujeres jóvenes, el crecimiento expansivo y la rápida progresión tumoral de las neoplasias asociadas, la mamografía se asocia a unas tasas de cáncer de mama de intervalo elevadas.

La RM mamaria es una técnica más sensible que la mamografía, y es especialmente útil en el seguimiento y detección de tumores en estadios iniciales, y en la reducción de los tumores de intervalo comparado con el seguimiento mediante mamografía (pasando del 50% con sólo mamografía a 2% cuando se añade RM).

La mayoría de guías recomiendan iniciar el cribado anual con RM anual, a partir de los 25-30 años y la mamografía, a partir de los 30-35 años, ajustado a la edad de diagnóstico más joven en la familia. No existe evidencia sobre el límite de edad hasta el que hay beneficio del cribado con RM en portadoras de *BRCA1-2*.



Tabla 3

Recomendaciones de cribado en portadoras de mutación en *BRCA1-2*

Método de cribado	Edad
Exploración clínica mamaria cada 6-12 meses	A partir de los 25 años
RM mamaria anual	De 25 a 70 años
Mamografía anual	De 30 a 75 años
Ecografía transvaginal y Ca125 cada 6-12 meses	A partir de los 30 años

Características clínicas del cáncer de mama hereditario

Diferentes factores clínicos han sido relacionados con un mayor riesgo de presentar mutaciones en los genes *BRCA1-2* como el elevado número de familiares afectados, la edad joven al diagnóstico, la presencia de CM bilateral o en el varón o el CM en determinadas poblaciones (Ashkenazi).

La mayoría de los tumores asociados a *BRCA1* son de alto grado, con más frecuencia aparecen fenotipos medulares y triples negativos e infiltrado linfocitario. Desde el punto de vista molecular suelen ser tumores basal-like[10]. La presencia de un CM triple negativo, asociado a una historia familiar de CM o cáncer de ovario, y/o a una edad al diagnóstico menor de 40 años, se asocia con una tasa elevada de detección de mutación patogénica en *BRCA1*.

En contraste, los tumores asociados a *BRCA2* con mayor frecuencia se asociarán a un fenotipo heterogéneo que no diferirá significativamente del CM esporádico.

Tratamiento

Respecto a la cirugía, en las portadoras de *BRCA1/2* el riesgo de un segundo tumor en la mama ipsilateral después de una cirugía conservadora es más elevado que en las no portadoras con un riesgo a los 10 y 15 años de 12% y 24% respectivamente[11]. Los estudios limitados a las pacientes portadoras de *BRCA1/2* que compararon la cirugía conservadora vs. mastectomía no mostraron diferencias en supervivencia entre los dos grupos y sugirieron un mayor riesgo de segundo cáncer ipsilateral con cirugía conservadora, con un riesgo acumulativo a los 15 años de 23.5 vs. 5.5%, respectivamente[12]. Respecto a la radioterapia no hay una clara correlación entre la radioterapia y el riesgo de padecer segundos tumores primarios en las portadoras de mutación en *BRCA1-2*.

En la enfermedad metastásica el uso de platino es superior a los taxanos en primera línea del CM triple negativo en portadoras en términos de eficacia (estudio TNT)[13]. Dos estudios fase III prospectivos han demostrado la superioridad de dos inhibidores de PARP frente a la QT convencional [14-15].

En la enfermedad precoz en términos generales los tumores se tratan de forma similar en pacientes portadoras que en no portadores. En pacientes con CM de alto riesgo y portadoras de mutación el uso del inhibidor del PARP olaparib demostró en el ensayo clínico OlympiA[16] una mejoría en términos de supervivencia libre de enfermedad a distancia y de supervivencia global estadísticamente significativo lo que llevó a la aprobación por parte de las agencias reguladoras y su uso está recomendado tras finalizar el tto adyuvante/neoadyuvante estándar durante un año.

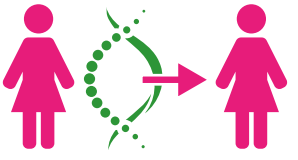
Cáncer de mama hereditario

Se estima que el riesgo de padecer cáncer de mama (CM) en la población general es del 12%, mientras que en las mujeres portadoras de una mutación en *BRCA1/2* el riesgo acumulado de CM hasta los 80 años es de hasta un 72% para *BRCA1* y un 69% para *BRCA2*

El 15-20% de los cánceres de mama (CM) son diagnosticados en familias que comparten factores de riesgo, ya sean ambientales o genéticos



Sólo el 10% se deben a una mutación heredada en un gen de susceptibilidad al CM



El CM hereditario presenta características diferenciales de las formas esporádicas y es la neoplasia más frecuente en el espectro del síndrome de Cáncer de Mama/Ovario Hereditario (CMOH), en el que también existe un aumento importante del riesgo de desarrollar cáncer de ovario



La guía clínica para CMOH de SEOM 2019 recomienda encarecidamente la evaluación del riesgo genético y el asesoramiento genético para pacientes que tienen un alto riesgo de albergar una mutación patogénica en uno de los genes de predisposición al cáncer de mama/ovario hereditario

La mastectomía bilateral profiláctica (MBP) reduce el riesgo relativo de cáncer de mama > 90%



Bibliografía

1. Hall JM, Lee MK, Newman B, Morrow JE, Anderson LA, Huey B, et al. Linkage of early-onset familial breast cancer to chromosome 17q21. Science. 1990;250(4988):1684-9.

2. King MC, Marks JH, Mandell JB, New York Breast Cancer Study G. Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. Science. 2003;302(5645):643-6.

3. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, Phillips KA, Mooij TM, Roos-Blom MJ, et al. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. JAMA. 2017;317(23):2402-16.

4. Li S, Silvestri V Leslie G et al. Cancer Risks Associated with BRCA1 and BRCA2 Pathogenic Variants. J Clin Oncol. 2022 Jan 25.

5. Couch FJ, Nathanson KL, Offit K. Two decades after BRCA: setting paradigms in personalized cancer care and prevention. Science. 2014;343(6178):1466-70.

6. González-Santiago S, Ramón y Cajal T, Aguirre E et al. SEOM clinical guidelines in hereditary breast and ovarian cancer (2019). Clin Transl Oncol. 2020 Feb;22(2):193-200.

7. Beitsch PD, Whitworth PW, Hughes K, Patel R, Rosen B, Compagnoni G, et al. Underdiagnosis of hereditary breast cancer: are genetic testing guidelines a tool or an obstacle? J Clin Oncol. 2019;37:453–60.

8. Jakub JW, Peled AW, Gray RJ, Greenup RA, Kiluk J V., Sacchini V, et al. Oncologic safe- ty of prophylactic nipple-sparing mastectomy in a population with BRCA mutations: A multi-institutional study. JAMA Surg. 2018;153(2):123–9.

9. Kotsopoulos J, Huzarski T, Gronwald J, Moller P, Lynch HT, Neuhausen SL, et al. Hormone replacement therapy after menopause and risk of breast cancer in BRCA1 mutation carriers: a case-control study. Breast Cancer Res Treat. 2016;155(2):365-73.

10. Rakha EA, Reis-Filho JS, Ellis IO. Basal-like breast cancer: a critical review. J Clin Oncol. 2008;26(15):2568-81.

11. Valachis A, Nearchou AD, Lind P. Surgical management of breast cancer in BRCA-mutation carriers: a systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res Treat. 2014;144(3):443-55.

12. Pierce LJ, Phillips KA, Griffith KA, Buys S, Gaffney DK, Moran MS, et al. Local therapy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with operable breast cancer: comparison of breast conservation and mastectomy. Breast Cancer Res Treat. 2010;121(2):389-98.

13. Tutt A, Tovey H, Cheang MCU et al. Carboplatin in BRCA1/2-mutated and triple-negative breast cancer BRCAness subgroups: The TNT Trial. Nat Med. 2018;24(5):628–37.

14. Robson ME, Tung N, Conte P, et al. OlympiAD final overall survival and tolerability results: Olaparib versus chemotherapy treatment of physician's choice in patients with a germline BRCA mutation and HER2-negative metastatic breast cancer. Ann Oncol 2019; 30:558-66.

15. Litton JK, Rugo HS, Ettl J et al. Talazoparib in patients with advanced breast cancer and a germline BRCA mutation. N Engl J Med. 2018 Aug 23;379(8):753-763.

16. Tutt ANJ, Garber JE, Kaufman B et al. Adjuvant Olaparib for Patients with BRCA1- or BRCA2-Mutated Breast Cancer. N Engl J Med. 2021 Jun 24;384(25):2394-2405.



Dra. Enriqueta Felip. *Jefa de la Unidad de Tumores de Tórax, Cabeza y Cuello, Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Past President de la Sociedad Española de Oncología Médica. Investigadora Principal Programa de Tumores Torácicos, Cabeza y Cuello, VHIO. Profesora Asociada de la Universidad Autónoma de Barcelona y Unidad de Tumores de Pulmón, Cabeza y Cuello IOB Institute of Oncology.*

CAPÍTULO 14

Cáncer de pulmón y mujer



Dra. Dolores Isla. *Jefa del Servicio de Oncología Médica del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza y Presidenta de la Asociación para la Investigación de Cáncer de Pulmón en Mujeres.*



Dr. Javier de Castro. *Vicepresidente de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM); Jefe de Sección del Servicio de Oncología del Hospital Universitario La Paz; Coordinador de la Unidad de Innovación del Instituto de Investigación del Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ) y Profesor asociado de Medicina en la Universidad Autónoma de Madrid.*

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud, se calcula que una de cada cinco personas sufrirá algún tipo de cáncer a lo largo de su vida y una de cada 10 fallecerá por esta causa (cifras de 2020).[1] El cancer supone la segunda causa de muerte tras las enfermedades cardiovasculares en los países occidentales.

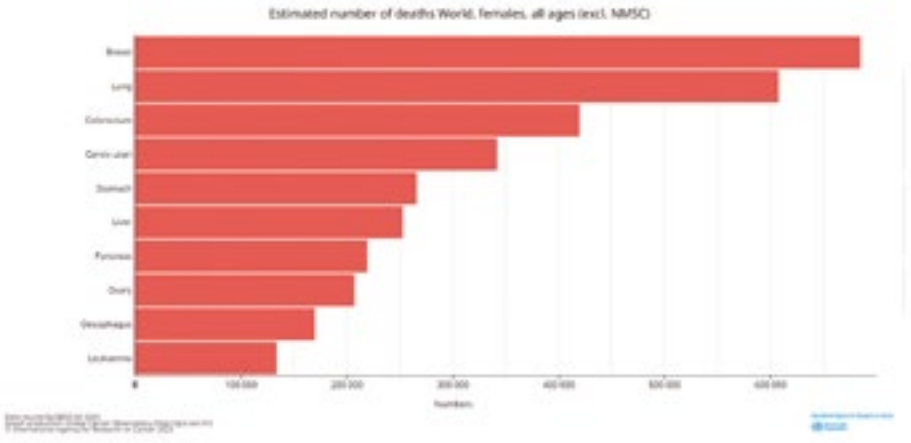
El cáncer de pulmón es el segundo más frecuentemente diagnosticado tras el cáncer de mama, pero es la primera causa de muerte por cáncer, suponiendo un 18,4% de las muertes por cáncer en el mundo (1.80 millones de muertes, 95% UI: 1.77-1.82).[1,3]

En las mujeres, el cáncer de pulmón se sitúa como el tercero más incidente en el mundo tras el cáncer de mama y el colorrectal, pero es el segundo más mortal (fig 1).[4]

Figura 1

Número estimado de muertes a nivel global, mujeres de todas las edades (excluyendo cáncer cutáneo no melanoma). Fuente GLOBOCAN 2020.

International Agency for Research on Cancer 2023.



En España el cáncer de pulmón se estima como el tercero más incidente tras el cáncer colorrectal y el de mama. En mujeres también es el tercero en incidencia, pero en términos de mortalidad, alcanza el segundo puesto.[5] En algunos países como el Reino Unido, Estados Unidos o Alemania, el cáncer de pulmón se ha erigido en la primera causa de mortalidad por cáncer entre las mujeres.[4,6]

En el año 2021 la mortalidad en mujeres enfermas de cáncer de pulmón supuso más de 5.600 fallecimientos en España.[5]

En las mujeres, el cáncer de pulmón se sitúa como el tercero más incidente en el mundo tras el cáncer de mama y el colorrectal, pero es el segundo más mortal

Aspectos clínicos con perspectiva de género

Incidencia y mortalidad

En las últimas décadas se ha observado un descenso en las tasas de incidencia globales de cáncer para los hombres; sin embargo, las tasas de incidencia en mujeres se han mantenido estables.[7] Además de los cánceres relacionados con el sistema reproductivo, determinadas neoplasias como el cáncer de pulmón muestran diferencias específicas de sexo en cuanto a presentación, progresión y mortalidad.[8]

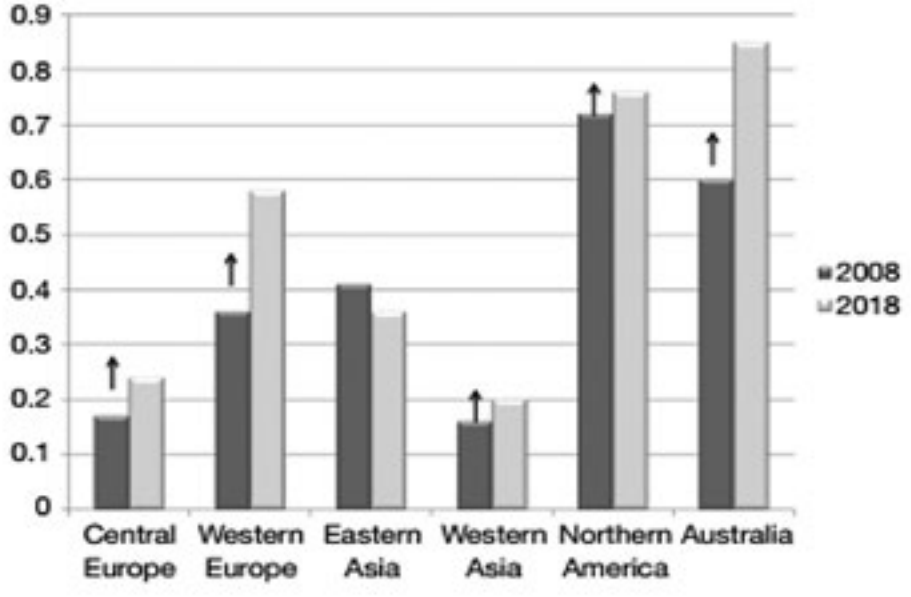
En el año 2021 la mortalidad en mujeres enfermas de cáncer de pulmón supuso más de 5.600 fallecimientos en España

La incidencia del cáncer de pulmón en las mujeres se muestra en ascenso, lo que junto a su elevada mortalidad se ha dado en llamar la "epidemia del cáncer de pulmón en mujeres".[9] Mientras que en los hombres la tendencia es a una menor incidencia, en la figura 2 se puede observar el cambio en la proporción entre hombres y mujeres diagnosticados en los últimos 25 años.[3]

Figura 2

Proporción de la tasa de incidencia estandarizada por edad de mujeres frente a hombres en 2008 frente a 2018 en distintas partes del mundo. Las flechas indican tendencia al alza en la proporción.

Fuente Domagala et al. J Thorac Dis 2020

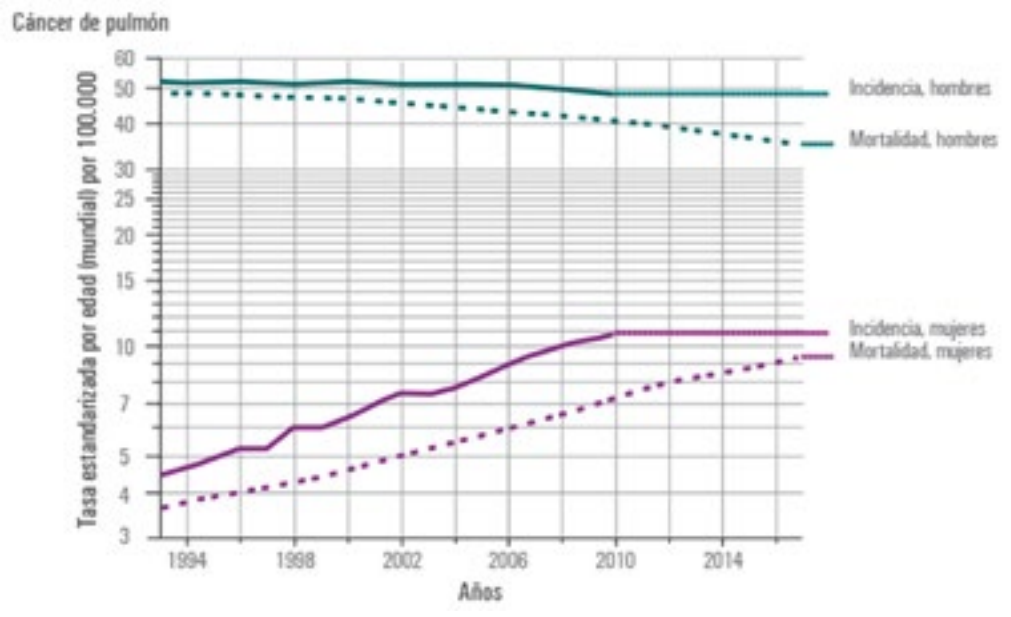


España, desde los años 90 es uno de los países en los que más ha aumentado la incidencia, probablemente en relación con el aumento del tabaquismo en las mujeres, que presentó un pico entre los años 1960 y 1990 y una estabilización a partir del año 2000.[9] Esto se ha reflejado en un llamativo aumento de la mortalidad en las últimas décadas, frente a una tendencia descendente en hombres (figura 3).[5]

Figura 3

Evolución temporal de la incidencia y mortalidad estandarizada por cáncer de pulmón en España

Figura extraída de Las cifras del cáncer en España. SEOM 2023



La mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres españolas aumentó un 124% entre los años 2003 y 2019 y se estima que en los próximos años sea la primera causa de muerte por cáncer, por delante del cáncer de mama.[10]

Edad

El aumento en la esperanza de vida y el mejor control de otras patologías, han transformado las enfermedades neoplásicas en un problema de salud de primer orden. Las mujeres suelen recibir el diagnóstico de cáncer de pulmón a edades más jóvenes y son una mayoría en los casos diagnosticados en pacientes menores de 50 años.[3,6]

Las 2.060 mujeres incluidas en el estudio WORLD07 presentaban una edad media (rango) de 61 años (22.3-99.3) (64 años de edad media en hombres según el Registro de Tumores Torácicos del Grupo Español de Cáncer de Pulmón).[9,11,12]

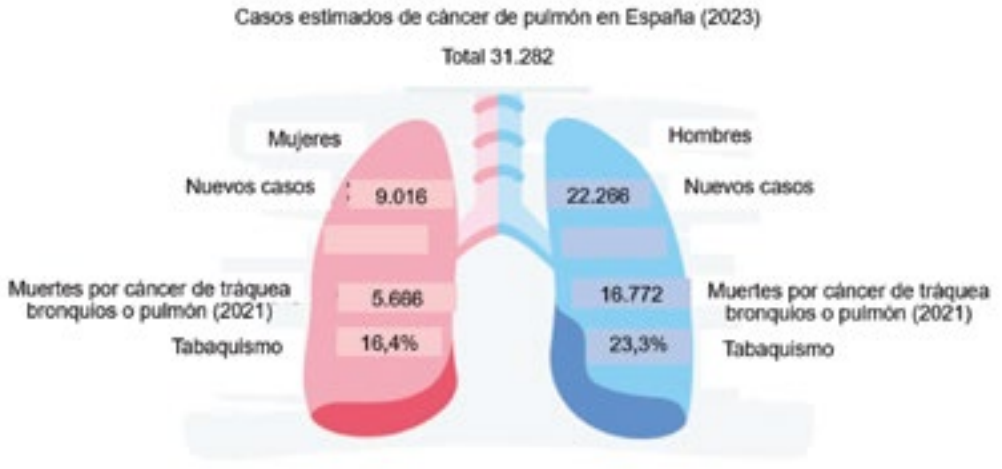
Tabaco

Se estima que en España fuman actualmente un 16,4% de mujeres (figura 4).[5] Es posible que el incremento en la incidencia del cáncer de pulmón sea reflejo del aumento de la prevalencia de tabaquismo, que se observa en las mujeres nacidas a partir de los años 50 (en España

Figura 4

Cifras estadísticas del cáncer de pulmón en España

Creación propia. Datos extraídos de Las cifras del Cáncer. SEOM 2023



el consumo de tabaco en las mujeres antes de los años 70 era infrecuente).[6,7] Pese a tener datos contradictorios, hay cierta evidencia sobre la mayor susceptibilidad a los carcinógenos del tabaco en las mujeres.[3,7,9]

El tabaco es responsable directo del 80-90% de los casos de cáncer de pulmón y probablemente también de forma indirecta en los fumadores pasivos.[9] En pacientes fumadores de más de 20 cigarrillos/día se ha observado un riesgo de desarrollar un cáncer de pulmón mayor en mujeres que en hombres, lo que sugiere una posible diferencia en cuanto a la susceptibilidad al tabaco.[6,9,11,13]

Sin embargo, un alto porcentaje de mujeres con cáncer de pulmón son no fumadoras (39% de las pacientes en el estudio WORLD07) y en caso de ser fumadoras lo eran durante menos años o con un consumo menor de cigarrillos por día, en comparación con los hombres.[9,11] En Reino Unido se constató un aumento en la incidencia de cáncer de pulmón en individuos no fumadores entre los años 2010 y 2014, pero este aumento era más marcado en pacientes de sexo femenino.[14] Sólo el 47% de los cánceres de pulmón en mujeres se han relacionados con el tabaco frente al 85% de los cánceres de pulmón en hombres.[3]

Entre personas no fumadoras, las mujeres presentan un riesgo entre 2 y 3 veces mayor que los hombres de desarrollar cáncer de pulmón.[7,11,14]

En el estudio español WORLD-07, en el que se describieron las características de 2.060 mujeres diagnosticadas de cáncer de pulmón entre los años 2007 y 2012, casi un 40% de las mujeres incluidas se declaraban no fumadoras. Sin embargo, el 38,4% de ellas estaban expuestas de forma pasiva al humo del tabaco, mayormente en el hogar, lo cual se considera el tercer factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer de pulmón, tras el consumo directo de tabaco y el radón.[11,14,15]

A nivel mundial, aproximadamente el 20% de hombres con cáncer de pulmón son no fumadores frente al 50% de mujeres



En 1987 en España el 55% de los hombres eran fumadores, por lo que es razonable pensar que las mujeres de 70-80 años diagnosticadas con cáncer de pulmón han podido estar expuestas al humo del tabaco de forma continuada durante casi toda su vida.[16] Cuantificar esta exposición es extremadamente difícil, lo que hace complicado extraer conclusiones, pero en algunos estudios se ha descrito un aumento del 24% del riesgo de desarrollar cáncer de pulmón en las mujeres con parejas fumadoras.[15]

Una posible explicación son las diferencias en el metabolismo del tabaco. Los carcinógenos del tabaco se absorben y metabolizan a través del sistema citocromo P450, con enzimas de fase I, que activan los carcinógenos y enzimas de fase II que generan una reacción de conjugación que elimina la toxicidad. Se ha observado que las mujeres presentan una mayor expresión de enzimas de fase I en comparación con los varones fumadores, que generan una cantidad de carcinógenos que no consigue ser inactivada por la segunda fase.[6,13] Sumado a esto, las mutaciones que inactivan los enzimas de fase II también son más frecuentes en mujeres.[6,13]

Las mujeres con mutaciones en enzimas de fase I y II presentan mayor riesgo de cáncer de pulmón que los hombres, con independencia de la edad y los antecedentes de consumo de tabaco.[17]

Las mujeres con mutaciones en enzimas de fase I y II presentan mayor riesgo de cáncer de pulmón que los hombres, con independencia de la edad y los antecedentes de consumo de tabaco

Otros carcinógenos

También se han propuesto como posibles explicaciones la mayor exposición de las mujeres a carcinógenos diferentes del tabaco, como por ejemplo los humos del calentamiento de aceites en las cocinas y combustibles fósiles domésticos como el carbón.[14,15] Un estudio en Asia demostró que el riesgo de cáncer de pulmón se quintuplica en las mujeres que cocinan con carbón frente a aquellas que no lo hacen.[15] Otros estudios indican un aumento del riesgo con el cocinado con aceite de girasol frente al de lino y de la manteca frente a los aceites de origen vegetal.[18]

Otros factores de riesgo conocidos son las exposiciones ocupacionales (asbesto, arsénico, cromo, cadmio, hidrocarburos policíclicos aromáticos), la contaminación atmosférica industrial, la exposición al gas radón en minas y la exposición a radiaciones ionizantes.[9]

La exposición al radón está reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Agencia de Protección Medioambiental de Estados Unidos (US EPA) como la primera causa de cáncer de pulmón en personas que nunca han fumado y como la segunda entre las que sí han fumado en alguna ocasión.[10]

La exposición a estos factores presentan una gran variabilidad entre individuos y poblaciones, lo que podría justificar que en el caso de España se observe cierto patrón geográfico en las tasas de mortalidad del cáncer de pulmón, con cifras mayores en algunas áreas del norte del país o las islas Canarias.[9]

Se calcula que en torno al 4% de los cánceres de pulmón diagnosticados en España pueden estar causados por la exposición al radón, pudiendo alcanzar el 7% en algunas comunidades autónomas.[10]

El asbesto es un carcinógeno conocido y ampliamente estudiado como factor de riesgo para el desarrollo del cáncer de pulmón en varones expuestos en el ámbito laboral. Pese a que las mujeres tradicionalmente no han sufrido esta exposición, sí se ha descrito el aumento del riesgo de cáncer de pulmón pacientes de sexo femenino con exposición no ocupacional al asbesto, aunque la evidencia es limitada.[15]

También se han implicado recientemente actividades como el bricolaje, la pintura o la construcción de modelos. Los estudios dirigidos a evaluar el riesgo de estas actividades han incluido mayoritariamente mujeres que nunca han fumado. Por último, la incorporación de las mujeres al mundo laboral en determinados trabajos ha aumentado su exposición laboral, como es el caso del humo de motores de combustión en las conductoras.[10]

En torno al 4% de los cánceres de pulmón diagnosticados en España pueden estar causados por la exposición al radón, pudiendo alcanzar el 7% en algunas comunidades autónomas

Histología

El adenocarcinoma es actualmente el subtipo más frecuente en ambos sexos y el mayoritario en las pacientes de sexo femenino, y su relación con el tabaco no es tan fuerte como la que presenta el carcinoma microcítico de pulmón (CMP).[3,7,9,17] Los cigarrillos con filtro y los cigarrillos bajos en nicotina han propiciado el aumento de casos de adenocarcinoma al permitir la llegada de los carcinógenos a áreas más periféricas.[6,13] La promoción de estos productos ha estado habitualmente dirigida a un público femenino.[6]

En las mujeres, la proporción de adenocarcinoma es del 44%, frente al 34% en los hombres.[10] En el estudio WORLD07 sólo un 14% de las pacientes presentaba histología de cáncer microcítico de pulmón En el 75% de las pacientes con cáncer no microcítico de pulmón se trataba de un adenocarcinoma.[9,11]

Perfil molecular

Pese a que los tumores de pacientes varones presentan una mayor carga mutacional[7], los tumores procedentes de pacientes de sexo femenino presentan mayores tasas de mutaciones generadas por el tabaco, como las localizadas en TP53 o genes KRAS.[8,9,13,15] Además de las mutaciones en enzimas relacionadas con el metabolismo del tabaco, también se ha observado

Se ha descrito una interacción entre los estrógenos y el EGFR en los mecanismos de carcinogénesis del cáncer de pulmón

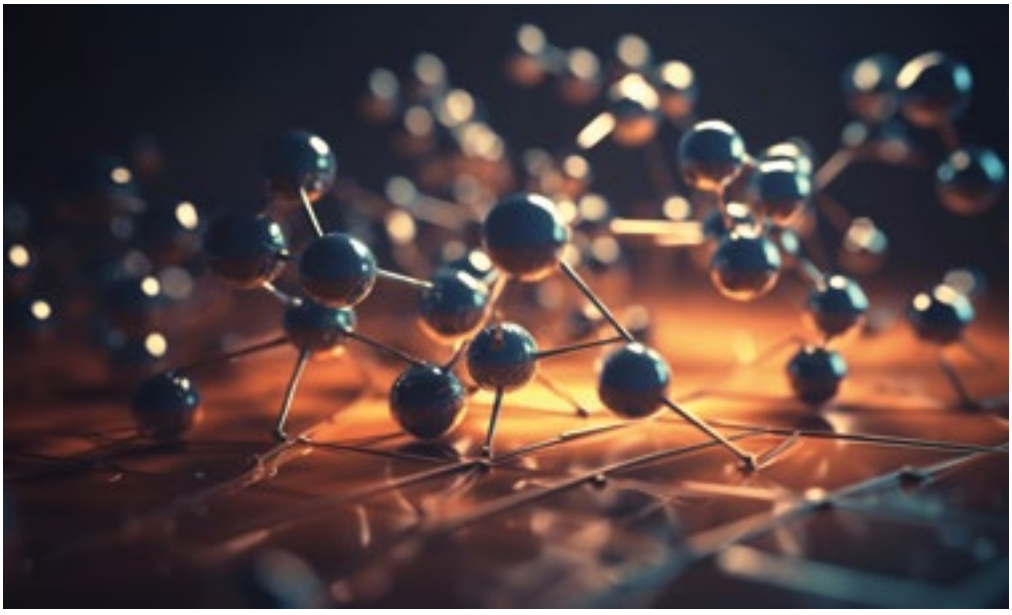
un aumento en la expresión del receptor del péptido liberador de gastrina en las mujeres no fumadoras frente a varones no fumadores, una molécula que estimula la proliferación celular y cuya síntesis está ligada al cromosoma X.[3,8,13]

Las mutaciones en el gen del receptor del crecimiento epidermico (epidermal growth factor receptor [EGFR]) se identifican en aproximadamente 10-16% de los adenocarcinomas de pulmón en población caucásica, siendo más frecuentes en pacientes no fumadores y en mujeres[6,9,13]

Las mutaciones de este gen suelen conducir a un desarrollo de cáncer de pulmón más precoz en mujeres fumadoras que en hombres fumadores, pero se han observado en un 14% de mujeres fumadoras con adenocarcinoma frente a un 55% de mujeres no fumadoras.[7,19] En contrapartida, predicen cierta sensibilidad tumoral a los inhibidores de tirosina quinasa dirigidos a EGFR.[17]

Se ha descrito una interacción entre los estrógenos y el EGFR en los mecanismos de carcinogénesis del cáncer de pulmón.[7]

Las mutaciones de KRAS se han observado en un 10-30% de los carcinomas de pulmón y están relacionadas con el tabaco, aunque el pronóstico que confiere esta mutación es incierto. [3,6,7] En estudios realizados en CNMP, estas mutaciones han mostrado asociación significativa con el sexo femenino, especialmente con el adenocarcinoma y no tanto con el cáncer de pulmón microcítico.[7] Las mutaciones de KRAS son más frecuentes en población occidental que asiática.[3]



Un 5% de pacientes con CNMP presentan reordenamientos de EML4-ALK, más habitualmente jóvenes no fumadores y con histología de adenocarcinoma.[6,9] Las traslocaciones en ALK se han encontrado en un 60-90% de las mujeres en dos estudios españoles; en otros estudios se han observado estas mutaciones con el doble de frecuencia en pacientes de sexo femenino que masculino.[9]

En algunos estudios, en comparación con los varones, el cociente de probabilidades de presentar mutaciones en ALK es un 28% menor en varones que en mujeres.[9]

Las mutaciones en el receptor del factor humano de crecimiento epidérmico 2 (HER-2) ocurren con frecuencia en mujeres no fumadoras.[13] Algunas revisiones informan en torno al 62-69% de mutaciones HER-2 en carcinomas pulmonares de pacientes femeninas.[9] Igualmente presenta cierta preferencia por el sexo femenino la mutación BRAF, que empeora el pronóstico.[6]

También son habitualmente no fumadores y con histología de adenocarcinoma los pacientes con reordenamientos de RET, aunque no hay clara diferencia por sexos.[6] En el caso de otras mutaciones como la translocación en ROS1 los estudios respecto a posibles diferencias en función del sexo muestran datos contradictorios.[9]

Hormonas sexuales

Es conocido que los estrógenos, y otras hormonas como la progesterona y la testostesrona están implicadas en la biología del cáncer de pulmón, pero sus contribuciones a la misma son aún controvertidas.[8]

Las mujeres presentan un mayor número de aductos de ADN causados por hidrocarburos aromáticos policíclicos del tabaco que los varones, probablemente por una menor capacidad de reparación del ADN mediada por estrógenos.[6,7,13] Además, los estrógenos aumentan la expresión de enzimas de fase I en el metabolismo del tabaco como CYPA1, generando una mayor concentración de carcinógenos que no se eliminan por enzimas de fase II.[6,8]

Los estrógenos se han relacionado con la proliferación de líneas celulares de CNMP a través de los receptores de estrógenos, aunque los estudios sobre su papel real en la etiología del cáncer de pulmón en las mujeres no han obtenido resultados consistentes.[6] Los receptores de estrógenos se encuentra presentes en tejido pulmonar normal y tumoral en pacientes de ambos sexos, pero el receptor estrogénico ß se ha encontrado elevado en muestras de cáncer de pulmón y más frecuentemente en mujeres premenopáusicas que en postmenopáusicas u hombres.[3,6] Su presencia en el tumor se ha relacionado con una disminución de la mortalidad en hombres, pero no en mujeres.[3] Además los receptores estrogénicos pueden interaccionar con otros receptores de la superficie celular como EGFR y promover la proliferación celular.[8]

También se han relacionado los niveles aumentados de 17-ß-estradiol con el desarrollo de la enfermedad, ya que esta molécula activa las señales dependientes de EGFR.3,[8] De hecho, se ha descrito una correlación positiva entre la edad de la menarquia y del primer parto y la probabilidad de aparición de mutaciones en EGFR, aunque también se ha descrito una menor incidencia de cáncer de pulmón en relación con una menarquia tardía.[13]

La aromatasa, enzima crucial en la síntesis de estrógenos, se ha relacionado con la carcinogénesis del cáncer de pulmón y con una mejor respuesta a inhibidores de la tirosina quinasa

Pese a que las influencias genéticas aún no son claras, se ha observado que el riesgo se duplica en pacientes con un familiar de primer grado afectado, y este riesgo es mayor en la descendencia de sexo femenino

La aromatasa, enzima crucial en la síntesis de estrógenos, se ha relacionado con la carcinogénesis del cáncer de pulmón y con una mejor respuesta a inhibidores de la tirosina quinasa.[3]

Sin embargo, no se ha encontrado asociación con el uso de tratamientos anticonceptivos, y los estudios sobre la relación entre la terapia sustitutiva y el cáncer de pulmón arrojan resultados contradictorios.[3,6,8] Algunos estudios relacionan los tratamientos antiestrogénicos con una disminución del tamaño tumoral, un menor crecimiento tumoral, así como un descenso de la angiogénesis.[7]

Historia familiar y factores genéticos

Hay evidencia reciente de variantes patogénicas en líneas germinales que implican las vías de reparación del ADN, aunque no se conoce su prevalencia.[10] La historia familiar de cáncer de pulmón ha sido reconocida como factor predictor en al menos dos modelos de estimación del riesgo de cáncer de pulmón en la población, uno de ellos específico para mujeres no fumadoras.[20,21]

Pese a que las influencias genéticas aún no son claras, se ha observado que el riesgo se duplica en pacientes con un familiar de primer grado afectado, y este riesgo es mayor en la descendencia de sexo femenino.[6,9,22]

Infecciones

En Europa se ha descrito la presencia de virus del papiloma humano (VPH) en el cáncer de pulmón con una incidencia del 17%.[6] Algunos estudios señalan que las mujeres no fumadoras presentan cáncer de pulmón VPH positivo en mayor frecuencia que los hombres no fumadores y que las mujeres con VPH son más propensas a desarrollar cáncer de pulmón en comparación con los hombres.[8]

Inmunidad

Las diferencias en el sistema inmune entre hombres y mujeres se han investigado en múltiples estudios. Se han observado diferencias en la expresión de PD-L1 moduladas por estrógenos, que pueden influir en la respuesta a terapias dirigidas.[8,13] También se han observado niveles más elevados de disfunción de células T, moléculas de inhibición de los puntos de control inmune y células inmunosupresoras en CNMP procedentes de pacientes femeninas en comparación con tumores de varones. En general, las mujeres poseen un respuesta inmune más robusta que los hombres, tanto innata como adaptativa, lo que les hace menos susceptibles a infecciones, pero más a enfermedades autoinmunes.[8]

Las mujeres poseen un respuesta inmune más robusta que los hombres, tanto innata como adaptativa, lo que les hace menos susceptibles a infecciones, pero más a enfermedades autoinmunes



Se ha observado que las mujeres suelen hacer un uso del tabaco más relacionado con el manejo de las emociones negativas, mientras que en los hombres está más dirigido a la obtención de placer

Factores sociales

No todos los factores que producen diferencias entre hombres y mujeres en esta enfermedad están determinados por la biología. Algunos estudios han descrito un aumento en el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón en peluqueras, trabajadoras de salones de manicuras, lavanderas y cocineras. Las mujeres también suelen estar expuestas a contaminación en ambientes cerrados.[13]

Mientras que las investigaciones sobre exposición ocupacional a carcinógenos en trabajos tradicionalmente masculinos son numerosas, no hay tanta evidencia en otros trabajos.[13]

El abandono del consumo de tabaco se ha relacionado con una reducción del riesgo de todos los tipos histológicos de cáncer de pulmón, especialmente en mujeres.[6] Sin embargo, este abandono se asocia con una mayor ganancia de peso en las mujeres que en los hombres y al mismo tiempo, una mayor preocupación por este hecho, lo que puede condicionar una mayor reticencia hacia el abandono del hábito tabáquico en las mujeres.[9] Algunos estudios hablan de que las mujeres muestran la mitad de probabilidades de abandonar el consumo de tabaco.[13]

También se ha observado que las mujeres suelen hacer un uso del tabaco más relacionado con el manejo de las emociones negativas, mientras que en los hombres está más dirigido a la obtención de placer.[9,13]

Diagnóstico y tratamiento

Los roles de género contribuyen al aumento de mortalidad por cáncer en los hombres. Los pacientes varones suelen ser diagnosticados en estadios más avanzados debido a que con más frecuencia demoran la búsqueda de asistencia.[23]

Los varones muestran más propensión a las conductas que aumentan el riesgo de neoplasias u otras enfermedades, como por ejemplo el consumo de tabaco y alcohol o la ingesta de alimentos no saludables y que contribuyen a disminuir su esperanza de vida.[23]

Varios estudios han constatado una mejor supervivencia en las mujeres afectadas por el cáncer de pulmón en comparación con los hombres, independientemente de otros factores como el subtipo histológico, el estadio al diagnóstico, el tratamiento recibido, los antecedentes de tabaquismo e incluso tras ajustar por expectativa de vida.[13]

En el estudio EUROCARE-4 que incluyó a 1.6 millones de pacientes, se constató una diferencia en la supervivencia del 2,4% a favor de las mujeres. Esta diferencia se relacionó con la distinta exposición a factores de riesgo y el posible papel de las hormonas sexuales, aunque no se podían descartar las diferencias en histología, la historia de consumo de tabaco y los distintos patrones de mutación.[6]

Se ha descrito un aumento de la supervivencia de los pacientes no fumadores frente a los fumadores, lo cual puede ser un factor de confusión dado que hay mayor proporción de no fumadoras entre las mujeres que entre los hombres.[6]

Los hombres diagnosticados de cáncer de pulmón suelen padecer más comorbilidades que las mujeres; esta diferencia puede influir en las distintas tasas de supervivencia observadas.[3]

Las diferencias en la composición corporal en hombres y mujeres pueden afectar a la eficacia y toxicidad de los tratamientos. El porcentaje de masa magra metabólicamente activa es mayor en hombres y la distribución de la grasa varía considerablemente. La superficie corporal, utilizada habitualmente para el cálculo de dosis, no tiene en cuenta la diferente composición corporal. Así, posibles diferencias entre ambos sexos en el metabolismo de los medicamentos no son valoradas.[24]

La distinta composición corporal afecta al volumen de distribución, siendo este mayor en las mujeres para los fármacos liposolubles.[24]

Se han descrito mejores tasas de supervivencia a un año en mujeres con CNMP avanzado o metastásico tratadas con esquemas basados en platino.[8,9,15] En contrapartida, se ha descrito una mayor toxicidad gastrointestinal y neurológica en mujeres tratadas con platino.[6,9] Es posible que ambas respuestas ocurran en relación con una menor capacidad de reparación del ADN.[6,9] Las mutaciones en EGFR en pacientes con cáncer de pulmón son más frecuentes en mujeres

Los varones muestran más propensión a las conductas que aumentan el riesgo de neoplasias u otras enfermedades, como por ejemplo el consumo de tabaco y alcohol o la ingesta de alimentos no saludables y que contribuyen a disminuir su esperanza de vida



Con la llegada de estos fármacos a la práctica clínica se ha logrado un cambio en el panorama terapéutico del cáncer de pulmón de célula no pequeña avanzado, permitiendo tratamiento más personalizado

y en no fumadores, cuya proporción también es mayor en las mujeres.[17] Estas mutaciones predicen un aumento en la sensibilidad tumoral a tratamientos con inhibidores de la tirosina quinasa, que han demostrado mejores tasas de respuesta y de supervivencia libre de progresión que la quimioterapia con platino.[6]

Con la llegada de estos fármacos a la práctica clínica se ha logrado un cambio en el panorama terapéutico del cáncer de pulmón de célula no pequeña avanzado, permitiendo tratamiento más personalizado.[17]

El tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR ITK) es el tratamiento de primera línea para los CNMP con mutaciones en EGFR[9]. Entre los pacientes con adenocarcinoma que reciben osimertinib, se ha observado una mayor supervivencia libre de progresión en mujeres frente a hombres (cociente de riesgo de 0.40 frente a 0.58).[10]

Esta mayor tasa de respuesta y mayor supervivencia se han confirmado en algunos metaanálisis, aunque la historia de consumo de tabaco puede actuar como factor de confusión, al mejorar la supervivencia de las mujeres, y muchos de estos resultados provienen de análisis exploratorios.[10] Igualmente estas diferencias podrían deberse a diferencias en farmacocinética o farmacodinámica entre hombres y mujeres y que pueden afectar a la solubilidad y por tanto a la eficacia y toxicidad de los fármacos.[10]

Aunque en estudios previos se había observado una mejor respuesta de las mujeres a los inhibidores de EGFR, los estudios más recientes muestran resultados no significativos, lo que pone en evidencia la necesidad de realizar más estudios incluyendo la variable sexo para intentar comprender estas diferencias.[8]

Los reordenamientos de ROS1 se detectan predominantemente en pacientes menores de 50 años, no fumadores y con histología de adenocarcinoma, todas ellas características que aparecen más frecuentemente en mujeres.[6] Crizotinib ha mostrado una marcada actividad antitumoral en este subgrupo de pacientes.[9] Sin embargo, los reordenamientos de RET para los cuales también ha demostrado actividad, se observan más frecuentemente en varones, a excepción de las mutaciones en el exón 14, que se detectan más en mujeres de edad avanzada.[9]

Otros tratamientos como los inhibidores de los puntos de control inmune (ICI), no han mostrado diferencias o la han mostrado a favor de los hombres, con lo que se espera que disminuya la tasa de mortalidad en varones.[3,15,23] Posibles explicaciones son que muchos de los genes responsables de mecanismos que regulan la función inmune se encuentran en el cromosoma X y la posible influencia de las hormonas sexuales.[8,23]

El tratamiento con radioterapia corporal estereotáctica ha demostrado mejores resultados en cuanto a supervivencia en mujeres que en hombres.[15]

En un estudio prospectivo en España se observó que las mujeres (22.4% de los participantes) presentaron menores tasas de complicaciones y mortalidad posquirúrgicas en comparación con los participantes varones.[9] Esto puede estar relacionado con el hecho de que las mujeres presentaban una edad media menor, un consumo de tabaco más reducido y menos comorbilidades al diagnóstico, así como tasas más altas de no fumadoras.[9,10]

Un porcentaje elevado de los tumores diagnosticados en mujeres son adenocarcinomas en estadios precoces, lo que permite en muchas ocasiones cirugías mínimamente invasivas, con menores tasas de neumonectomías.[10]

Es necesario tener en consideración tanto la toxicidad de los tratamientos como sus consecuencias sobre la fertilidad. Se estima que un 2% de los cánceres pulmón se producen en mujeres menores de 40 años, con lo que los perfiles de riesgo/beneficio de los tratamientos deben ser cuidadosamente sopesados, ya que pueden entrar en conflicto con sus deseos gestacionales.[9]

Aspectos psicosociales y socioeconómicos diferenciadores de género

El cáncer de pulmón, debido a su mal pronóstico y a sus altas probabilidades de limitar la calidad de vida de los pacientes, supone un gran impacto económico.[25]

En general, las mujeres son más propensas a buscar información sobre la enfermedad, los tratamientos, el pronóstico y los efectos secundarios de la medicación. También buscan con mayor frecuencia ayuda profesional, tanto a nivel psicológico para lidiar con la incertidumbre y sentimientos de culpa, como para conseguir consejo nutricional.[10]

En pacientes mujeres, ser menor de 65 años, tener peor situación funcional, recibir un diagnóstico de enfermedad avanzada, vivir solas o sin ayuda, no tener contacto social ni apoyo emocional son factores asociados con mayor distrés emocional, lo que puede conducir a padecer ansiedad y síntomas depresivos. Pese a todo, las supervivientes presentan mayor aceptación tras un proceso oncológico.[10]

Retos futuros desde una visión multidisciplinar y desde la investigación

A finales de los años 70 se prohibió en EEUU la participación de mujeres en edad fértil en ensayos clínicos, con el objeto de evitar posibles efectos teratógenos. Sin embargo, esta decisión es contraria a las autonomía de las mujeres para tomar decisiones y perjudica a la ciencia a la hora de comprender las diferencias por sexos y el impacto de los fármacos en la sociedad en general, en la que las mujeres son una proporción más que relevante.[23]

La exclusión de las mujeres en los ensayos clínicos favorece sesgos en la toma de decisiones sobre cuáles son los temas susceptibles de investigación y qué proyectos son relevantes a la hora de recibir financiación.[23]

La representación de mujeres en los ensayos clínicos debería reflejar la distribución de la incidencia por sexos que se observa para cada tipo de tumor. Igualmente, el sexo debería ser un factor de estratificación en los estudios para obtener poblaciones homogénaes.[24]
Es conocido que las reacciones adversas a fármacos son más frecuentes en mujeres. Más allá

La exclusión de las mujeres en los ensayos clínicos favorece sesgos en la toma de decisiones sobre cuáles son los temas susceptibles de investigación y qué proyectos son relevantes a la hora de recibir financiación

de posibles explicaciones biológicas, conviene tener en cuenta que la baja representación de mujeres en los ensayos clínicos hace que las dosis se estandaricen mayoritariamente en relación con el cuerpo del varón, que presenta distinta composición corporal.[23]

Igualmente, existen diferentes percepciones respecto a la importancia de un determinado síntoma o signo a la hora de informarlo como efecto adverso. Esto puede llevar a que un determinado grupo de población minimice o maximice los efectos sufridos por los fármacos administrados, llevando a pensar que son más frecuentes en uno u otro sexo.[23]

Por todo esto, es necesario que se incluya la variable sexo en los estudios de posibles fármacos para evaluar las diferencias potenciales en la respuesta a los mismos.[7] También debe registrarse el estado hormonal (pre/postmenopausia) de las mujeres incluidas en los estudios, ya que puede jugar un papel relevante tanto en el desarrollo de la enfermedad como en la respuesta a fármacos (figura 5).[8]

La inclusión de mujeres en los estudios puede revelar diferencias entre ambos sexos en la presentación de las enfermedades, en su progresión o en el tratamiento y generar posteriores investigaciones para aclarar los mecanismos responsables de estas diferencias.[23]

Se han llevado a cabo estudios para evaluar los programas de cribado con tomografías de baja dosis en los que se ha visto una reducción en la mortalidad por cáncer de pulmón. Un estudio retrospectivo sobre una cohorte de mujeres diagnosticadas de cáncer de pulmón puso de manifiesto que únicamente el 20% de estas pacientes cumplían los criterios necesarios para ser incluidas en los programas de cribado con tomografías.[13,15]

Dado que el cáncer de pulmón aparece a una edad más temprana y tras un consumo menor de tabaco, las posibles diferencias en la susceptibilidad al tabaco deberían ser tenidas en cuenta en los diseños de los programas de cribado.[9] Igualmente, es de importancia recordar que un 25% de los tumores se producen en pacientes no fumadores,[6,9] y que el 75% de las mujeres con cáncer de pulmón son no fumadoras.[3]

El cáncer de pulmón en pacientes no fumadores es la 7ª causa de muerte relacionada con cáncer.[3,6] No está claro si estas diferencias se deben a una mayor susceptibilidad para el desarrollo de cáncer de pulmón en las mujeres o al hecho de que las tasas de no fumadores son el doble en mujeres que en hombres.[6]

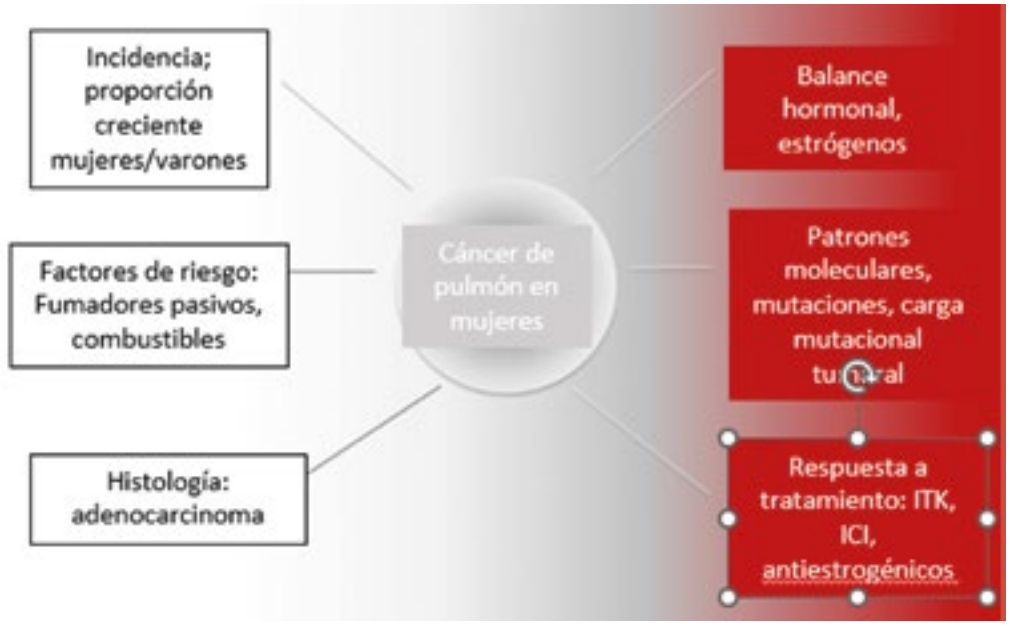
El 21% de los cánceres de pulmón son diagnosticados en mujeres no fumadoras frente al 2% en los hombres no fumadores.[6,9]

Los programas de screening que se han estudiado se han implementado en personas con historia de tabaquismo de más de 30 paquetes-año, lo que puede dejar fuera a muchas mujeres con una exposición menor o no fumadoras, en las que el cáncer de pulmón sigue siendo una causa importante de mortalidad.[3] Recientemente el Reino Unido ha publicado unas recomendaciones disminuyendo la exposición a 20 paquetes-año para considerar un paciente de alto riesgo de desarrollo de cáncer de pulmón.

Una mejor comprensión de la influencia de las diferencias sexuales sobre los factores clínicos, biológicos, genéticos y epigenéticos puede mejorar la estratificación de riesgo y el cribado para la enfermedad en estadios precoces (figura 5).[8]

Figura 5

Lo que conocemos y desconocemos del cáncer de pulmón en mujeres.
ITK: inhibidores de tirosina quinasa; ICI: inhibidores de puntos de control inmune
Figura modificada de Domagala et al. J Thorac Dis 2020[3]



Cáncer de pulmón y mujer



INCIDENCIA CÁNCER DE PULMÓN FEMENINO

En las mujeres, el cáncer de pulmón se sitúa como el tercero más incidente en el mundo tras el cáncer de mama y el colorrectal, pero es el segundo más mortal

En el año 2021 la mortalidad en mujeres enfermas de cáncer de pulmón supuso más de 5.600 fallecimientos en España. La mortalidad aumentó 124% entre los años 2003 y 2019

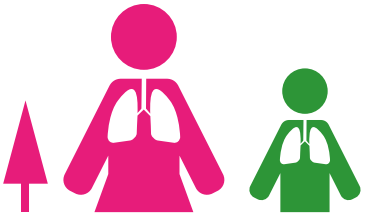
Se estima que en los próximos años sea la primera causa de muerte por cáncer





Entre personas no fumadoras, las mujeres presentan un riesgo entre 2 y 3 veces mayor que los hombres de desarrollar cáncer de pulmón

Las mujeres con mutaciones en enzimas de fase I y II presentan mayor riesgo de cáncer de pulmón que los hombres con independencia de la edad y los antecedentes de consumo de tabaco





La exclusión de las mujeres en los ensayos clínicos favorece sesgos en la toma de decisiones sobre cuáles son los temas susceptibles de investigación y qué proyectos son relevantes a la hora de recibir financiación

El cáncer de pulmón, debido a su mal pronóstico y a sus altas probabilidades de limitar la calidad de vida de los pacientes, supone un gran impacto económico

Bibliografía

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. International Journal of Cancer. 2021;149(4):778-89.

2. The top 10 causes of death [Internet]. [citado 9 de octubre de 2023]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death

3. Domagala-Kulawik J, Trojnar A. Lung cancer in women in 21th century. Journal of Thoracic Disease [Internet]. agosto de 2020 [citado 26 de septiembre de 2023];12(8). Disponible en: https://jtd.amegroups.org/article/view/42562

4. Cancer today [Internet]. [citado 7 de julio de 2023]. Disponible en: http://gco.iarc.fr/today/home

5. Las_cifras_del_Cancer_en_Espana_2023.pdf [Internet]. [citado 9 de octubre de 2023]. Disponible en: https://seom.org/images/Las_cifras_del_Cancer_en_Espana_2023.pdf

6. Remon J, Molina-Montes E, Majem M, Lianes P, Isla D, Garrido P, et al. Lung cancer in women: an overview with special focus on Spanish women. Clin Transl Oncol. junio de 2014;16(6):517-28.

7. Fuentes N, Silva Rodriguez M, Silveyra P. Role of sex hormones in lung cancer. Exp Biol Med (Maywood). octubre de 2021;246(19):2098-110.

8. May L, Shows K, Nana-Sinkam P, Li H, Landry JW. Sex Differences in Lung Cancer. Cancers (Basel). 8 de junio de 2023;15(12):3111.

9. Isla D, Majem M, Viñolas N, Artal A, Blasco A, Felip E, et al. A consensus statement on the gender perspective in lung cancer. Clin Transl Oncol. mayo de 2017;19(5):527-35.

10. Viñolas N, Mezquita L, Corral J, Cobo M, Gil-Moncayo F, Paz-Ares L, et al. The role of sex and gender in the diagnosis and treatment of lung cancer: the 6th ICAPEM Annual Symposium. Clin Transl Oncol [Internet]. 25 de julio de 2023 [citado 3 de noviembre de 2023]; Disponible en: https://doi.org/10.1007/s12094-023-03262-x

11. Garrido P, Viñolas N, Isla D, Provencio M, Majem M, Artal A, et al. Lung cancer in Spanish women: The WORLD07 project. European Journal of Cancer Care. 2019;28(1):e12941.

12. info_RTT_gecp2.jpg (900×1165) [Internet]. [citado 13 de octubre de 2023]. Disponible en: https://www.gecp.org/wp-content/uploads/2021/08/info_RTT_gecp2.jpg

13. Mederos N, Friedlaender A, Peters S, Addeo A. Gender-specific aspects of epidemiology, molecular genetics and outcome: lung cancer. ESMO Open. 2020;5:e000796.

14. Candal-Pedreira C, Ruano-Ravina A, Pérez-Ríos M. Is lung cancer in never smokers still an unknown disease? Translational Cancer Research [Internet]. diciembre de 2022 [citado 3 de octubre de 2023];11(12). Disponible en: https://tcr.amegroups.org/article/view/70778

15. Ragavan M, Patel MI. The evolving landscape of sex-based differences in lung cancer: a distinct disease in women. Eur Respir Rev. 31 de marzo de 2022;31(163):210100.

16. Nebot M, Tomás Z, López MJ, Ariza C, Díez E. Cambios en el consumo de tabaco en la población general en Barcelona, 1983-2000.

17. Remon J, Isla D, Garrido P, De Castro J, Majem M, Viñolas N, et al. Efficacy of tyrosine kinase inhibitors in EGFR-mutant lung cancer women in a real-world setting: the WORLD07 database. Clin Transl Oncol. diciembre de 2017;19(12):1537-42.

18. Cheng ES, Weber M, Steinberg J, Yu XQ. Lung cancer risk in never-smokers: An overview of environmental and genetic factors. Chin J Cancer Res. 31 de octubre de 2021;33(5):548-62.

19. Mazières J, Rouquette I, Lepage B, Milia J, Brouchet L, Guibert N, et al. Specificities of Lung Adenocarcinoma in Women Who Have Never Smoked. Journal of Thoracic Oncology. julio de 2013;8(7):923-9.

20. Liao W, Coupland CAC, Burchardt J, Baldwin DR, Gleeson F, Baldwin D, et al. Predicting the future risk of lung cancer: development, and internal and external validation of the CanPredict (lung) model in 19·67 million people and evaluation of model performance against seven other risk prediction models. The Lancet Respiratory Medicine. 1 de agosto de 2023;11(8):685-97.

21. Guo L, Meng Q, Zheng L, Chen Q, Liu Y, Xu H, et al. Lung Cancer Risk Prediction Nomogram in Nonsmoking Chinese Women: Retrospective Cross-sectional Cohort Study. JMIR Public Health and Surveillance. 6 de enero de 2023;9(1):e41640.

22. Isla D, Felip E, Viñolas N, Provencio M, Majem M, Artal A, et al. Lung Cancer in Women with a Family History of Cancer: The Spanish Female-specific Database WORLD07. AR. 1 de diciembre de 2016;36(12):6647-54.

23. Klein SL, Morgan R. The impact of sex and gender on immunotherapy outcomes. Biol Sex Differ. 4 de mayo de 2020;11:24.

24. Wagner AD, Oertelt-Prigione S, Adjei A, Buclin T, Cristina V, Csajka C, et al. Gender medicine and oncology: report and consensus of an ESMO workshop. Annals of Oncology. diciembre de 2019;30(12):1914-24.

25. Viñolas NN, Garcia-Campelo R, Majem M, Carcereny E, Isla D, Gonzalez-Larriba JL, et al. Assessment of the psychosocial and economic impact according to sex in non-small cell lung cancer patients: an exploratory longitudinal study. BMC Psychol. diciembre de 2020;8(1):123.



CAPÍTULO 15

Salud pública



Dr. Ángel Gil de Miguel. *Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública Universidad Rey Juan Carlos, Madrid*



Introducción al área sanitaria

Salud pública, eje fundamental de las estrategias sanitarias

El Ministerio de Sanidad español entiende la Salud Pública como el conjunto de actividades organizadas por las Administraciones Públicas, con la participación del resto de la sociedad, que se encarga de la protección y promoción de la salud y la prevención de la enfermedad,[1] en línea y en consonancia, como es lógico, con la definición de la OMS es el arte y la ciencia cuyos esfuerzos organizados se dirigen a la prevención de enfermedades y dolencias, así como la protección y promoción de la salud en la sociedad.[2]

La Salud Pública, como su propio nombre indica, vela por la protección de la salud de la población, y lo hace a través cinco ámbitos[3]:

- La epidemiología, que incluye la vigilancia de la salud, el control de brotes y emergencias sanitarias, el desarrollo de programas de investigación en salud pública y la elaboración de sistemas de información e indicadores.
- La administración sanitaria, que engloba las actividades relacionadas con la elaboración de planes de salud, la dirección y gestión asistencial, así como la evaluación de servicios y programas y la gestión de la calidad asistencial.
- La medicina preventiva, en la que se desarrollan y ejecutan las actividades de prevención respecto a individuos colectivos o grupos de riesgo e implementadas desde las instituciones.
- La salud ambiental y laboral, que desarrolla y evalúa programas de protección de la salud frente a riesgos ambientales y laborales desde una perspectiva poblacional, en especial higiene y seguridad alimentaria.
- La promoción de la salud, que se encarga del diseño o desarrollo de programas de educación y participación de los ciudadanos en el control y mejora de su propia salud.

Se trata de una especialidad médica interdisciplinar que engloba las ciencias sociales, las políticas públicas, la educación pública y la economía.[4]

Figura 1

10 Servicios esenciales de la Salud Pública [5]



La integración de la Salud Pública en los sistemas sanitarios proporciona mejor respuesta a las necesidades tanto de individuos como de la comunidad, ya que aporta una perspectiva comunitaria, aumenta el acceso a los servicios de salud y reduce los costes tanto directos como indirectos. Aunque las actividades se dirijan a la comunidad, como puede ser el caso de la vacunación o los programas de abandono del tabaquismo, el objetivo final sigue siendo la mejora de la salud individual.[2]

Sexo y género: ¿por qué importan?

Desde Aristóteles hasta la Ilustración, las mujeres eran consideradas una versión imperfecta de los hombres con los órganos sexuales invertidos (en el interior del cuerpo). A partir del siglo XVIII, se empezaron a reconocer diferencias entre ambos sexos, pero no se establecía si estas diferencias son biológicas o socioculturales, por lo que muchos factores biológicos se atribuyeron a determinantes psicológicos o sociales.[6] El concepto de género fue introducido en los años 70 del pasado siglo como alternativa al de sexo para oponerse a un determinismo biológico implícito y a menudo explícito que impregnaba el lenguaje médico y coloquial.[7]

Aunque en muchas ocasiones se utilizan erróneamente como sinónimos, sexo y género son dos conceptos bien diferenciados con interacciones entre ambos. La Real Academia Española de Medicina define el sexo como la condición orgánica, masculina o femenina, de un ser vivo, determinada por el tipo de células germinales (espermatozoides u óvulos] que producen sus gónadas, mientras que el género o papel sexual lo define como el conjunto de características, comportamientos, actitudes y atributos que una sociedad determinada considera propios o adecuados para varones o mujeres.

Así, mientras que las diferencias de sexo son inmutables, las diferencias por género son construidas socialmente y diferentes en el tiempo y en los distintos lugares.[8] Las personas, independientemente de otros factores socioeconómicos como la raza o la posición social, son clasificados como hombres o mujeres, y en base a esa clasificación, se espera de ellos comportamientos muy diferentes, y les son adjudicados deberes y responsabilidades también distintos. Es más, el género, como categoría de organización social, juega un papel fundamental en la jerarquización del acceso a los recursos - materiales, de conocimiento o simbólicos - entre hombres y mujeres.[9]

Ejemplos de diferencias biológicas y, por lo tanto, relacionadas con el sexo, son la mayor incidencia de enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico en mujeres.[9] También se ha observado que las mujeres son más resistentes a ciertas enfermedades infecciosas, como la malaria o la tuberculosis, probablemente en relación con diferencias en el sistema inmunológico.[8] Si se tiene en cuenta la epidemiología del cáncer, las diferencias por sexo suponen, lógicamente, que únicamente las mujeres contraen cáncer de cérvix y los hombres de próstata.

Sin embargo, las diferencias biológicas, en principio no explican que los hombres presenten mayores tasas de cáncer de pulmón o de cabeza y cuello que las mujeres, sino que se explican, al menos en parte, en base al género, y a diferencias de comportamiento entre hombres y mujeres. Las tasas de hospitalización y fallecimiento por cáncer de laringe en España a lo largo de la década 2009-2019 presentan una relación de 13:1 y 16:1 respectivamente para varones y mujeres.[10] Con respecto al cáncer de pulmón, de 2010 a 2020 se observó una disminución del 16% en las tasas de hospitalización por esta causa en varones frente a un aumento del 61.9% en mujeres.[11] Estos datos reflejan probablemente el aumento progresivo desde los años 70 del porcentaje de mujeres fumadoras en España, que ha llegado a ser el 16,4% en el año 2022, frente al 23,3% de varones.[12]

Las disparidades en indicadores de salud también se pueden deber a diferencias en los sistemas de salud. Por ejemplo, algunos estudios en EE.UU. y en Reino Unido han demostrado que las mujeres con síntomas de infarto son sometidas a menos pruebas diagnósticas que los hombres con los mismos síntomas y que es menos probable que reciban un trasplante renal, aún con el mismo pronóstico.[8]

Las desigualdades de sexo y género en salud se deben a una combinación de diferencias biológicas, sociológicas y comportamentales, así como la interacción de estos factores.[13] El Informe Salud y Género 2022 publicado por el Ministerio de Sanidad Español, que tiene como eje central la pandemia provocada por el SARS-CoV-2 en 2020, concluyó con respecto a los síntomas de la COVID-19, que la fiebre, la tos y la disnea fueron más frecuentes en hombres, mientras que el dolor de garganta, los vómitos o la diarrea se presentaron más en mujeres (90%, 40% y 10% más, respectivamente]. Esto pudo provocar un posible retraso diagnóstico de la enfermedad en mujeres y la infranotificación de casos.[9]

Estos sesgos de género y sexo no afectan exclusivamente a la mujer. A menudo los varones son obligados por las normas sociales impuestas sobre su género a asumir comportamientos que conllevan riesgos para la salud, como muestran las mayores tasas de fallecimiento por accidentes de tráfico,[7] las mayores tasas de tabaquismo y alcoholismo [13], o el infradiagnóstico en la osteoporosis [14].

Para otras diferencias aún es necesaria una explicación. Por ejemplo, que algunos medicamentos sean más eficaces para el alivio del dolor en mujeres que en hombres, que las mujeres que han sufrido un infarto de miocardio sean mucho más propensas que los hombres

a presentar un segundo episodio durante el primer año,[8] o que un 70% de las mujeres con EPOC sean no fumadoras frente a un 8% de varones.[15]

La necesidad de establecer políticas de salud pública con perspectiva de género

Tanto el sexo como el género son conceptos importantes en Salud Pública, porque se asocian con la epidemiología, los síntomas y el pronóstico en enfermedades como el VIH/SIDA, la enfermedad cardiovascular o los trastornos psiquiátricos. Por este motivo, tener en consideración estas variables optimiza las políticas implementadas, ya que contribuye a definir las necesidades de las personas.[16]

Los conceptos de igualdad de género y equidad de género no son intercambiables. La igualdad de género aspira a eliminar la discriminación por razón de sexo, mientras que el objetivo de la equidad de género se centra más en las necesidades.[6] Según estos conceptos, la desigualdad en salud puede ser necesaria, en el sentido de que grupos diferentes pueden precisar distintos recursos, como es el caso de las mujeres en al ámbito de la salud reproductiva.

Integrar el sexo y el género en la investigación sanitaria es necesario para conseguir la igualdad de género en el impacto social producido por la ciencia

Así, la equidad de género se reconoce como un factor importante que influye en la calidad de los sistemas de Salud Pública y sus resultados.[4] Integrar el sexo y el género en la investigación sanitaria es necesario para conseguir la igualdad de género en el impacto social producido por la ciencia.[16]

Acciones para una salud pública con perspectiva de género

La importancia de la prevención de enfermedades y su impacto en la sociedad

La medicina preventiva es la parte de la Salud Pública dirigida a la prevención de la enfermedad. Sus esfuerzos se pueden dirigir tanto a personas individuales como a la comunidad.

Existen tres tipos de prevención[17]:

- La prevención primaria, cuyo objetivo es impedir la aparición de una patología. Ejemplos de prevención primaria son el cese del abandono tabáquico (intervención a nivel individual] o la fluoración de las aguas para prevenir la aparición de caries dental (intervención comunitaria].
- La prevención secundaria, que se basa en la detección precoz de una enfermedad durante su estadio asintomático. El paradigma serían los programas de cribado de cáncer, como las mamografías para el cáncer de mama.
- La prevención terciaria dirige sus esfuerzos a disminuir las consecuencias o complicaciones de una enfermedad una vez se ha producido y se solapa con la aproximación clínica habitual de diagnóstico y tratamiento. Un ejemplo sería la rehabilitación cardiaca tras un evento coronario.

La importancia de la Medicina Preventiva se muestra al observar cómo los datos de mortalidad en EE.UU. muestran un claro cambio en las causas a lo largo del siglo XX, propiciados por los cambios en los estilos de vida y comportamientos de salud (ver tabla 1]. Un ejemplo es el descenso de las enfermedades infecciosas gracias a las vacunaciones, que es evidente en algunas patologías, como el sarampión, la tos ferina o la difteria. Igualmente se estima que la disminución en la mortalidad por enfermedad coronaria se debió al descenso en la prevalencia de tabaquismo y los niveles de colesterol antes de la aparición de los procedimientos de bypass coronario, las unidades coronarias y la mejora en la respuesta de los servicios de urgencias.[17]

Tabla 1

Causas de muerte en Estados Unidos en 1900 y 1996

Adaptado de: Hensrud et al. Mayo Clin Proc. 2000

1900 Causa	%	1996 Causa	%
Neumonía/gripe	13%	Enfermedad cardiaca	32%
Tuberculosis	11%	Cáncer	23%
Diarrea	8%	Enfermedad cerebrovascular	7%
Enfermedad cardiaca	7%	EPOC	5%
Nefritis	5%	Accidentes	4%
Accidentes	4%	Neumonía/gripe	4%
Enfermedad cerebrovascular	4%	Diabetes mellitus	3%
Cáncer	4%	VIH	1%
Enfermedades infantiles	3%	Suicidio	1%
Difteria	2%	Enfermedad hepática crónica	1%

En definitiva, la Medicina Preventiva posee la capacidad de modificar las condiciones de salud mediante medidas de promoción y protección de la misma.

Campañas de prevención de cáncer: cribado de cáncer de mama y cérvix

Actualmente, uno de los pilares de la lucha contra el cáncer se basa en la prevención secundaria, a través de las campañas de detección precoz. La evidencia muestra que, para determinados tumores, la detección precoz puede reducir el impacto que la enfermedad provoca.

Esta recomendación de detección precoz está limitada a tres tumores en los que se ha demostrado que el beneficio sobre la mortalidad compensa los riesgos de los posibles sobrediagnósticos y sobretratamientos. Además del cáncer de colon, los otros dos se enfocan específicamente en la salud de la mujer; son el cáncer de mama y el cáncer de cérvix.

El cáncer de cérvix es el 4º en incidencia en las mujeres en el mundo y el segundo en España en mujeres entre 15 y 45 años.[18] Su incidencia y mortalidad en España es de las más bajas de Europa y del mundo.[19]

Para la aparición del cáncer de cérvix es necesaria la infección por el virus del papiloma humano (VPH], un virus tan prevalente que se estima que en torno al 80% de las personas sexualmente activas se han infectado en algún momento de su vida. Sin embargo, para que las lesiones precancerosas puedan progresar a cáncer, es necesaria la infección persistente por serotipos de alto riesgo. Otros factores de riesgo son la toma de anticonceptivos orales, el tabaquismo, las múltiples parejas sexuales, la inmunosupresión, y los antecedentes de neoplasia o enfermedades de transmisión sexual.[19,20]

En España están en marcha un programa de vacunación y un programa de detección precoz. Se estima que un 60% de los casos de cáncer de cérvix se producen en mujeres que no se someten al cribado.[20] Desde 2019 las recomendaciones de cribado en España son [21]:

- Mujeres entre 25-34 años: citología cada 3 años.
- Mujeres entre 35-65 años: determinación VPH de alto riesgo (VPH-AR].
- Si VPH-AR negativo: repetir prueba VPH-AR a los 5 años.
- Si VPH-AR positivo: cribado con citología. Si VPH-AR positivo y citología negativa: repetir VPH-AR al año.

La vacunación se inició en España en 2007 y se administra a niñas de 12 años con un esquema de dos dosis. En algunas comunidades autónomas también se ha empezado a implantar la vacunación en varones.

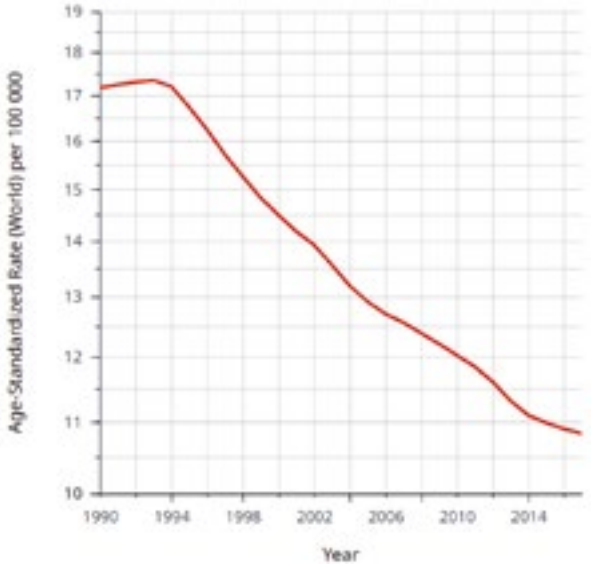
Con respecto al cáncer de mama, los programas de cribado mediante mamografía se iniciaron en España en el año 1990 para mujeres entre 50 y 69 años[22], aunque en algunas comunidades se ofrece actualmente a partir de los 45 años. La tasa de participación en 2017 fue del 75%[19].

El cáncer de mama fue en 2020 el de mayor incidencia en las mujeres a nivel mundial, y supuso un 25% de los casos de cáncer diagnosticados en mujeres en ese año.[18] Su elevada incidencia, junto con una alta supervivencia, hace que presente una prevalencia muy elevada. Sólo un 10% de los casos de cáncer de mama se relaciona con antecedentes familiares y hereditarios.[19] Durante los últimos años se ha producido un intenso debate en la comunidad científica sobre la idoneidad de este programa, pero en general existe acuerdo en que la mamografía de cribado en población de riesgo medio reduce la mortalidad por cáncer de mama.[19] Se ha descrito una reducción en la mortalidad del 40% en las mujeres de entre 40 y 74 años que se someten a una mamografía.[23] En la figura 2 se puede observar el descenso de mortalidad que ha sufrido el cáncer de mama en España en los últimos años.

Figura 2

Tasa de mortalidad por 100.000 habitantes ajustada por edad del cáncer de mama en mujeres en España desde 1990 hasta 2018

Fuente: International Agency for Research for Cancer (OMS)[18



En principio, al igual que en la mayor parte de los programas de cribado en Europa, el riesgo se identifica en función de la edad, pero en la actualidad se aboga por la realización de cribados más personalizados, que tengan en cuenta el riesgo individual y que ofrezcan estrategias adaptadas.[19]

Prevención de patología en el embarazo[24]

La atención a patologías prevenibles y el seguimiento del embarazo han conseguido en países desarrollados un descenso importante en las tasas de mortalidad perinatal y materna. Desde antes de la concepción, existen recomendaciones para prevenir patología materna y congénita.

Los suplementos de ácido fólico han demostrado ser eficaces para la prevención de defectos del tubo neural. Se recomienda la administración de distintas dosis en función del riesgo (se consideran de alto las mujeres con diabetes, con epilepsia o con IMC >35 kg/m^2] desde un mes antes de la concepción y durante los primeros tres meses de embarazo. Esta recomendación se extiende a mujeres con posibilidad de presentar un embarazo no deseado.

La prevalencia de la diabetes gestacional en España oscila entre 6 y 8%. Se recomienda realizar un cribado universal mediante el test O'Sullivan en la semana 24 de embarazo o al inicio del mismo en caso de factores de riesgo (historia familiar de diabetes, IMC >30 kg/m^2, antecedentes de diabetes gestacional o tolerancia alterada a la glucosa, antecedentes obstétricos de malformaciones, macrosomía o abortos].

Es importante realizar cribado de los estados hipertensivos del embarazo mediante la toma de la presión arterial, ya que son una de las cuatro primeras causas de mortalidad materna y morbilidad perinatal. La toma de dosis reducidas de ácido acetil salicílico puede ser recomendable en algunas gestantes. Algunos grupos también recomiendan el cribado de sistemático de la función tiroidea, aunque no se ha demostrado beneficio. Tampoco está justificada en España la suplementación generalizada de yodo, ya que la dosis recomendada se puede alcanzar con la dieta.

Con respecto a la prevención de enfermedades infecciosas, se recomienda la realización de serologías de lúes, VIH, hepatitis B y rubéola en todas las embarazadas. No se recomienda la serología de toxoplasmosis, pero sí medidas preventivas como evitar el contacto con tierra o arena y con gatos, comer la carne bien cocinada (aunque los ahumados, embutidos y el jamón se pueden tomar si previamente se congelan a -20°C durante 48 horas) o lavar verduras y hortalizas. La infección por listeria también requiere medidas preventivas similares como el cocinado adecuado de los alimentos y evitar el consumo de leche no pasteurizada y sus derivados o los productos cárnicos envasados.

Otras medidas dirigidas a la prevención de enfermedades infecciosas son el cribado de bacteriuria asintomática y su tratamiento, y la detección mediante cultivo rectal y vaginal del Streptococcus agalactiae del grupo B y el tratamiento de las mujeres portadoras.

Inmunización, herramienta clave: vacunas en el embarazo

Durante el embarazo se consideran seguras las vacunas en las que el material utilizado son virus o bacterias muertas o inactivadas. La decisión de vacunar a una mujer gestante se basa en el beneficio obtenido tanto para la propia mujer como para el lactante. Aunque se pueden administrar otras en caso de ser necesario, en el momento actual están recomendadas de forma sistemática durante la gestación la vacunación antigripal en caso de que el embarazo coincida con la época de gripe estacional y la vacuna dTPa.[24]

Gripe

La infección por gripe se relaciona con enfermedad grave y hospitalización en las mujeres embarazadas y en bebés. La recomendación de la vacunación contra la gripe para las mujeres embarazadas proviene de la OMS desde 2005.[25] Sin embargo en España las coberturas vacunales solo alcanzan al 62% de las embarazadas.[26]

Se ha demostrado que la vacunación antigripal en mujeres embarazadas disminuye en un 50% las tasas de infección por gripe confirmada por PCR. Esta protección además se extiende a las criaturas, con una reducción del 63% de las infecciones por gripe confirmadas por PCR en los primeros seis meses de vida.[25] También se ha demostrado la persistencia de anticuerpos de clase IgA en la leche materna durante los seis primeros meses y un descenso significativo en las infecciones respiratorias durante los seis primeros meses de vida en bebés de madres vacunadas que recibieron lactancia materna.[27]

Los estudios sobre mujeres embarazadas concluyen que la vacuna inactivada no supone ningún riesgo para la madre y que no aumenta el riesgo de muerte intrauterina, aborto espontáneo ni defectos congénitos.[25]

Tos ferina

Se recomienda la vacunación con la vacuna dTpa (difteria, tétanos y pertussis acelular] en las semanas 28 a 32 de gestación, con una cobertura en España bastante elevada (85,4%].[22] Esta estrategia de vacunación se ha mostrado eficaz para disminuir las tasas de infección por tos ferina en los primeros meses de vida, así como el riesgo de hospitalización y la necesidad de ingreso en la UCI (Unidad de Cuidados Intensivos].[24,28]

La mayor morbimortalidad producida por la tos ferina ocurre en lactantes menores de 3 meses, ya que no reciben las primeras dosis de vacunación hasta los dos meses de vida (figura 3).[28,29] No se ha constatado asociación con la vacuna y el riesgo de complicaciones maternas o perinatales como los trastornos hipertensivos del embarazo, la muerte fetal o neonatal o el nacimiento pretérmino.[30]

Figura 2

Calendario vacunal para toda la vida 2023



Covid

La tasa de infección por SARS-CoV-2 en España fue superior en las mujeres durante las tres olas, en probable relación con su mayor exposición al virus debido a sus ocupaciones como trabajadoras esenciales (las mujeres representan el 70% del personal sanitario] y el tradicional rol de cuidadoras dentro de los hogares.[9] Las mujeres embarazadas han mostrado presentar un mayor riesgo de enfermedad grave, hospitalización y muerte, así como parto pretérmino.[26] Aunque fueron excluidas de los ensayos clínicos para la autorización de las vacunas, la administración de las vacunas a las mujeres embarazadas fue recomendada, ya que los beneficios superaban los riesgos de contraer la infección.[31,32]

La posterior vigilancia sobre las vacunas contra la COVID en mujeres embarazadas no ha encontrado un aumento del riesgo de acontecimientos adversos propios de la gestación relacionado con la administración de alguna de las vacunas (tanto de ARNm como de vector vírico], incluida la muerte materna y neonatal.[31] Sí se ha demostrado una eficacia significativa en la reducción de las tasas de infección y la necesidad de hospitalización por COVID.[33]

Virus respiratorio sincitial (vrs]

El VRS es la principal causa de hospitalización en lactantes.[34] Tras años sin disponer de ningún medicamento eficaz contra el virus, recientemente ha sido autorizado un fármaco para la prevención de la enfermedad en neonatos y lactantes basado en anticuerpos monoclonales.[35] En Estados Unidos también se dispone de una vacuna que se puede administrar durante la gestación, con el objeto de ofrecer una protección eficaz para las criaturas durante los 6 primeros meses de vida.[36] Se espera que esta vacuna esté disponible en breve en la Unión Europea.[37]

Retos futuros en salud pública

Diferencias por sexo y desigualdades por género en salud

Gran parte de la investigación sobre salud y género se ha enfocado en las diferencias en la longevidad entre hombres y mujeres (a favor de éstas últimas]. Mientras que algunas diferencias entre sexos pueden ser explicadas parcialmente por la biología, en países industrializados con mayor igualdad de género ese gap en la esperanza de vida está disminuyendo, probablemente en relación con la asunción por parte de las mujeres de conductas de riesgo asociadas tradicionalmente con el rol masculino, como el consumo de alcohol o tabaco.[38]

Se ha observado que, tras ajustar por el tipo de trabajo desempeñado, las mujeres presentan mayor nivel de estrés después del trabajo que los hombres, probablemente en relación con las responsabilidades domésticas. Este hecho repercute de forma negativa en la salud cardiovascular de las mujeres.[39]

Mucha información sobre salud muestra diferencias más o menos significativas entre hombres y mujeres cuando los datos son desagregados por sexo, pero para muchas de estas diferencias no hay explicación. La igualdad en la oferta de servicios no asegura la equidad en el acceso ni la efectividad de estos servicios en toda la población por igual.[40]

También merece la pena señalar que las enfermedades no distinguen entre géneros, clases sociales, ni fronteras y que por lo tanto todos estamos en situación de riesgo de contraerlas, ahora bien hay situaciones de vulnerabilidad que están íntimamente ligados a factores sociales que son clave y hay que tener en cuenta y que obliga a poner la mirada en ellos. La salud no puede ser solo para aquellos que tienen mas recursos o aquellos que se la pueden pagar, es obvio que es un derecho humano fundamental [41], y que la salud de todos solo se alcanzara cuando realmente este al alcance de todos, tal y como se recoge en el libro publicado en el año 2020 por Gullon y Padilla [42].

De hecho las Naciones Unidas llaman la atención sobre estos aspectos a traves de el índice de desarrollo humano, del índice de desigualdad de género y el índice de pobreza multidimensional, estos dos últimos, tenemos que recordar que tienen en cuenta como indicadores sanitarios la mortalidad materna y la tasa de fecundidad específica en adolescentes, y en el caso del último la mortalidad infantil, los 3 indican que la mujer y los niños menores de 1 año son tremandamente vulnerables y que estamos obligados a garantizar su seguridad y su salud[43]

Ciencia básica e inclusión de mujeres en estudios clínicos

A menudo no se tienen en cuenta las diferencias potenciales entre hombres y mujeres en los diseños de los estudios, lo cual puede generar y perpetuar sesgos.[16] Por ejemplo, no existen apenas estudios sobre la menstruación y sus alteraciones durante la pandemia en los países desarrollados.[9] Igualmente, la baja representación de mujeres en los estudios farmacológicos ha conllevado unas tasas más altas de reacciones adversas en mujeres que en hombres.[16]

Además de incluir la variable sexo en los estudios, es necesario que se analicen los datos en función tanto de esta variable, como de la variable género, ya que estos análisis pueden suponer el inicio de un proceso que explique el porqué de esas diferencias, y así poder abordarlas de manera específica.[8]

Las actuaciones de salud, para ser equitativas, deben tener en cuenta su impacto diferencial sobre la salud de las mujeres y los hombres y, por lo tanto, su capacidad para incrementar o disminuir las desigualdades.[40]



Salud Pública

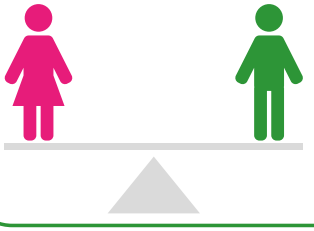
LAS MEDIDAS PARA AVANZAR EN UNA SALUD PÚBLICA CON PERSPECTIVA DE GÉNERO DEBEN IMPACTAR A TODOS LOS NIVELES

PREVENCIÓN PRIMARIA
Cuyo objetivo es impedir la aparición de una patología

PREVENCIÓN SECUNDARIA
Se basa en la detección precoz de una enfermedad durante su estadio asintomático



PREVENCIÓN TERCIARIA
Disminuir las consecuencias o complicaciones de enfermedades una vez producidas y que se solapen con la aproximación clínica de diagnóstico y tratamiento



Las actuaciones de salud, para ser equitativas, deben tener en cuenta su impacto diferencial sobre la salud de las mujeres y los hombres y, por lo tanto, su capacidad para incrementar o disminuir las desigualdades

La equidad de género se reconoce como un factor importante que influye en la calidad de los sistemas de Salud Pública y sus resultados. Integrar el sexo y el género en la investigación sanitaria es necesario para conseguir la igualdad de género en el impacto social producido por la ciencia

Tanto el sexo como el género son conceptos importantes en Salud Pública, porque se asocian con la epidemiología, los síntomas y el pronóstico en enfermedades como el VIH/SIDA, la enfermedad cardiovascular o los trastornos psiquiátricos



Las desigualdades de sexo y género en salud se deben a una combinación de diferencias biológicas, sociológicas y comportamentales, así como la interacción de estos factores

Bibliografía

1. Estrategia_de_Salud_Publica_2022___Pendiente_de_NIPO.pdf [Internet]. [citado 27 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/pdf/Estrategia_de_Salud_Publica_2022___Pendiente_de_NIPO.pdf

2. Jarvis T, Scott F, El-Jardali F, Alvarez E. Defining and classifying public health systems: a critical interpretive synthesis. Health Res Policy Sys. diciembre de 2020;18(1):68.

3. https://www.boe.es/boe/dias/2005/06/27/pdfs/A22751-22759.pdf

4. Leung TY, Sharma P, Adithipyangkul P, Hosie P. Gender equity and public health outcomes: The COVID-19 experience. J Bus Res. agosto de 2020;116:193-8.

5. 10 Essential Public Health Services [Internet]. [citado 27 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.apha.org/What-is-Public-Health/10-Essential-Public-Health-Services

6. Hammarström A, Johansson K, Annandale E, Ahlgren C, Aléx L, Christianson M, et al. Central gender theoretical concepts in health research: the state of the art. J Epidemiol Community Health. febrero de 2014;68(2):185-90.

7. Krieger N. Genders, sexes, and health: what are the connections--and why does it matter? Int J Epidemiol. agosto de 2003;32(4):652-7.

8. Doyal L. Sex and Gender: The Challenges for Epidemiologists. Int J Health Serv. julio de 2003;33(3):569-79.

9. INFORME_SALUD_Y_GENERO_2022.15.09.2022.web.pdf [Internet].[citado 16 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/InformeSaludyGenero2022/INFORME_SALUD_Y_GENERO_2022.15.09.2022.web.pdf

10. Carazo-Casas C, Gil-Prieto R, Hernández-Barrera V, Gil de Miguel Á. Trends in hospitalization and death rates among patients with head and neck cancer in Spain, 2009 to 2019. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 30 de noviembre de 2022;18(5):2082192.

11. Galindo-Utrero A, San-Román-Montero JM, Gil-Prieto R, Gil-de-Miguel Á. Trends in hospitalization and in-hospital mortality rates among patients with lung cancer in Spain between 2010 and 2020. BMC Cancer. 21 de noviembre de 2022;22(1):1199.

12. Las cifras del cáncer en España 2022 [Internet]. [citado 31 de agosto de 2023]. Disponible en: https://seom.org/images/LAS_CIFRAS_DEL_CANCER_EN_ESPANA_2022.pdf

13. Crimmins EM, Kim JK, Solé-Auró A. Gender differences in health: results from SHARE, ELSA and HRS. Eur J Public Health. febrero de 2011;21(1):81-91.

14. McGregor AJ, Templeton K, Kleinman MR, Jenkins MR. Advancing sex and gender competency in medicine: sex & gender women's health collaborative. Biology of Sex Differences. 1 de junio de 2013;4(1):11.

15. Carrasco-Garrido P, de Miguel-Díez J, Rejas-Gutierrez J, Martín-Centeno A, Gobartt-Vázquez E, Hernandez-Barrera V, et al. Characteristics of chronic obstructive pulmonary disease in Spain from a gender perspective. BMC Pulmonary Medicine. 2 de enero de 2009;9(1):2.

16. van Hagen LJ, Muntinga M, Appelman Y, Verdonk P. Sex- and gender-sensitive public health research: an analysis of research proposals in a research institute in the Netherlands. Women Health. enero de 2021;61(1):109-19.

17. Hensrud DD. Clinical Preventive Medicine in Primary Care: Background and Practice: 1. Rationale and Current Preventive Practices. Mayo Clinic Proceedings. febrero de 2000;75(2):165-72.

18. Cancer today [Internet]. [citado 6 de julio de 2023]. Disponible en: http://gco.iarc.fr/today/home

19. Marzo-Castillejo M, Bartolomé-Moreno C, Bellas-Beceiro B, Melús-Palazón E, Vela-Vallespín C. Recomendaciones de Prevención del Cáncer. Actualización PAPPS 2022. Aten Primaria [Internet]. 1 de octubre de 2022 [citado 6 de julio de 2023];54. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-recomendaciones-prevencion-del-cancer-actualizacion-S0212656722001603

20. López N, Gil-de-Miguel Á, Pascual-García R, Gil-Prieto R. Reduction in the burden of hospital admissions due to cervical disease from 2003–2014 in Spain. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 3 de abril de 2018;14(4):917-23.

21. Ministerio de Sanidad - Profesionales - Programa de cribado de cáncer de cérvix [Internet]. [citado 6 de julio de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/cribado/cancer/cervix.htm

22. Ministerio de Sanidad - Profesionales - Programa de cribado de cáncer de mama [Internet]. [citado 6 de julio de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/cribado/cancer/mama.htm

23. Seely JM, Alhassan T. Screening for breast cancer in 2018—what should we be doing today? Curr Oncol. junio de 2018;25(Suppl 1):S115-24.

24. López García-Franco A, Baeyens Fernández JA, Iglesias Piñeiro MJ, Alonso Coello P, Ruiz Cabello C, Pereira Iglesias A, et al. Actividades preventivas en la mujer. Actualización PAPPS 2022. Aten Primaria [Internet]. 1 de octubre de 2022 [citado 15 de junio de 2023];54. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-actividades-preventivas-mujer-actualizacion-papps-S0212656722001913

25. Nitsch-Osuch AS, Bomba-Opon D, Jasik M. Influenza vaccination in pregnancy — current data on safety and effectiveness. Ginekologia Polska. 2020;91(10):629-33.

26. Martín Martín S, Morató Agustí ML, Javierre Miranda AP, Sánchez Hernández C, Schwarz Chavarri G, Aldaz Herce P, et al. Prevención de las enfermedades infecciosas. Actualización en vacunas PAPPS 2022. Aten Primaria [Internet]. 1 de octubre de 2022 [citado 15 de junio de 2023];54. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-prevencion-enfermedades-infecciosas-actualizacion-vacunas-S0212656722001822

27. Schlaudecker EP, Steinhoff MC, Omer SB, McNeal MM, Roy E, Arifeen SE, et al. IgA and Neutralizing Antibodies to Influenza A Virus in Human Milk: A Randomized Trial of Antenatal Influenza Immunization. PLOS ONE. 14 de agosto de 2013;8(8):e70867.

28. Committee Opinion No. 718: Update on Immunization and Pregnancy: Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccination. Obstet Gynecol. septiembre de 2017;130(3):e153-7.

29. CalendarioVacunacion_Todalavida.pdf [Internet]. [citado 7 de julio de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/CalendarioVacunacion_Todalavida.pdf

30. Furuta M, Sin J, Ng ESW, Wang K. Efficacy and safety of pertussis vaccination for pregnant women – a systematic review of randomised controlled trials and observational studies. BMC Pregnancy and Childbirth. 22 de noviembre de 2017;17(1):390.

31. Moro PL, Olson CK, Clark E, Marquez P, Strid P, Ellington S, et al. Post-authorization surveillance of adverse events following COVID-19 vaccines in pregnant persons in the vaccine adverse event reporting system (VAERS), December 2020 - October 2021. Vaccine. 26 de mayo de 2022;40(24):3389-94.

32. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. N Engl J Med. 17 de junio de 2021;384(24):2273-82.

33. Tormen M, Taliento C, Salvioli S, Piccolotti I, Scutiero G, Cappadona R, et al. Effectiveness and safety of COVID-19 vaccine in pregnant women: A systematic review with meta-analysis. BJOG. 12 de diciembre de 2022;10.1111/1471-0528.17354.

34. Venkatesan P. Nirsevimab: a promising therapy for RSV. The Lancet Microbe. 1 de mayo de 2022;3(5):e335.

35. :: CIMA ::. FICHA TECNICA BEYFORTUS 100 MG SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA [Internet]. [citado 31 de agosto de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html#2

36. Commissioner O of the. FDA. FDA; 2023 [citado 31 de agosto de 2023]. FDA Approves First Vaccine for Pregnant Individuals to Prevent RSV in Infants. Disponible en: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-vaccine-pregnant-individuals-prevent-rsv-infants

37. EMA. European Medicines Agency. 2023 [citado 31 de agosto de 2023]. First RSV vaccine to protect infants up 6 months of age and older adults. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/news/first-rsv-vaccine-protect-infants-6-months-age-older-adults

38. Wamala S. Gender inequity and public health: Getting down to real issues. The European Journal of Public Health. 1 de septiembre de 2002;12(3):163-5.

39. Connelly PJ, Azizi Z, Alipour P, Delles C, Pilote L, Raparelli V. The Importance of Gender to Understand Sex Differences in Cardiovascular Disease. Canadian Journal of Cardiology. mayo de 2021;37(5):699-710.

40. Colomer Revuelta C. El sexo de los indicadores y el género de las desigualdades. Revista Española de Salud Pública. abril de 2007;81(2):91-3.

41https://www.un.org/es/about-us/universal-declaration-of-human-rights

42https://capitanswing.com/libros/epidemiocracia/

43https://hdr.undp.org/system/files/documents/global-report-document/hdr2021-22pdf_1.pdf



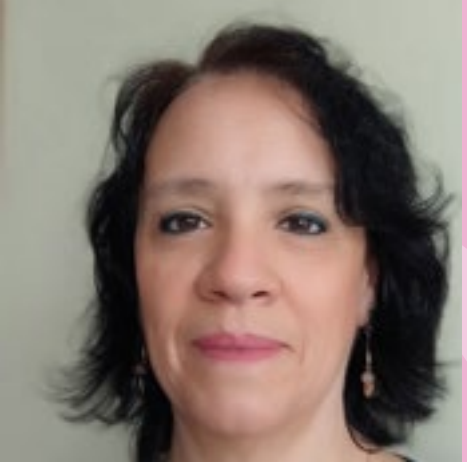
Dra. Marina Llobet.
Dietista-nutricionista experta en obesidad infantil, alimentación saludable y diabetes del Servicio de Endocrinología del Hospital Sant Joan de Déu. Miembro del Grupo de Trabajo Mujeres y Diabetes de la Sociedad Española de Diabetes.

CAPÍTULO 16

Diabetes y mujer



Dra. María Molina Vega.
Departamento de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga.



Dra. María José Picón César.
Especialista en Endocrinología y Nutrición, en el Hospital Virgen de la Victoria de Málaga y Vicepresidenta de la Sociedad Española de Diabetes.

Visión general sobre la diabetes

Concepto y clasificación

La diabetes es una enfermedad crónica que se caracteriza por la presencia de niveles elevados de glucosa en la sangre causados por la incapacidad del cuerpo para producir suficiente hormona insulina o bien para utilizarla eficazmente. La insulina es una hormona esencial producida en el páncreas (células beta), que permite que la glucosa de la sangre ingrese a las células del cuerpo donde se convierte en energía o se almacena. La falta de insulina, o la incapacidad de las células para responder a ella, conduce a niveles elevados de glucosa en sangre (hiperglucemia), que es el indicador clínico de la diabetes [1].

Podemos clasificar la diabetes en 4 grupos principales [2]:

- Diabetes tipo 1 (DM1): se debe a la destrucción autoinmune de las células beta del páncreas, que generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina. La destrucción progresiva de células beta se produce en tres estadios:
  - Estadio 1 (Activación): Se detecta la presencia de un anticuerpo contra las células beta. Esta fase es asintomática y caracterizada por niveles normales de glucosa.
  - Estadio 2 (Progresión): Se detectan la presencia de dos o más anticuerpos contra las células beta. En esta fase los niveles de glucosa están ligeramente elevados (Disglucemia).
  - Estadio 3 (Manifestación sintomática): caracterizada por una deficiencia significativa de insulina y niveles de glucosa altos (hiperglucemia).

Esto quiere decir que la diabetes tipo 1 (DM1) se inicia antes de tener los primeros síntomas.

- Diabetes tipo 2 (DM2): se debe a una pérdida progresiva, no autoinmune, de la adecuada secreción de insulina de células beta del páncreas, con frecuencia en el contexto de la resistencia a la insulina y el sobrepeso. En un contexto de resistencia a la insulina, el páncreas aumenta la secreción de esta para vencer dicha resistencia. Ese sobreesfuerzo mantenido del páncreas lleva, con el tiempo, al déficit de secreción de insulina.
- Tipos específicos de diabetes debido a otras causas: incluye diabetes monogénicas (MODY), enfermedades del páncreas exocrino (fibrosis quística, pancreatitis), en relación con fármacos (corticoides, inmunoterapia para el cáncer...).
- Diabetes gestacional (DMG): es la diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo, que no era claramente una diabetes manifiesta antes del mismo.

Epidemiología

La diabetes tipo 2 supone el 90-95% de los casos de diabetes, mientras que la diabetes tipo 1 supone el 5-10%, siendo el resto mucho menos frecuentes [3]. Se estima que en 2021 había, a nivel mundial, 529 millones de personas con diabetes (tipo 1 y tipo 2) en todo el mundo, con una prevalencia global del 6,1%. Se calcula que, para 2050, la prevalencia de diabetes se incremente en un 59,7%, hasta afectar al 9,8% de la población mundial [3]. En España, el estudio Di@betes [4] reveló que el 30% de la población española tiene alguna alteración glucémica, siendo la prevalencia de diabetes del 13,8% y, lo más importante, en un 6% la enfermedad no estaba diagnosticada. La prevalencia es mayor en los hombres (6,5%) que en las mujeres (5,8%) y aumenta con la edad (desde <1% en menores de 20 años, hasta >20% en el rango de edad de 65 a 95 años) [3]. Pese a que la prevalencia global de diabetes es mayor en los hombres, a partir de los 60 años se ha descrito una mayor prevalencia de DM2 no diagnosticada y mayor prevalencia de DM2 total a partir de los 70 años en las mujeres [5]. En relación con la DM1, no presenta una mayor prevalencia femenina, al contrario que otras enfermedades autoinmunes.

Pese a que la prevalencia global de diabetes es mayor en los hombres, a partir de los 60 años se ha descrito una mayor prevalencia de DM2 no diagnosticada y mayor prevalencia de DM2 total a partir de los 70 años en las mujeres

De hecho, se ha descrito una ratio hombre/mujer de 1.8, aunque parece que la predominancia es masculina en las poblaciones con alta prevalencia y femenina en las poblaciones con baja prevalencia [6].

En cuanto a la DMG, la prevalencia es muy variable en los distintos estudios y países, y según el método diagnóstico utilizado, oscilando desde el 1% a >30% [7]

Clínica y factores de riesgo

Clínica

La hiperglucemia leve-moderada o de corta duración, puede no producir ningún síntoma. De hecho, tal y como se ha indicado anteriormente, casi la mitad de las personas con diabetes en España desconoce que la tiene [4]. Esto ocurre, sobre todo, en los casos de diabetes tipo 2, en los que la hiperglucemia suele instaurarse de forma progresiva, mientras que en la diabetes tipo 1 el grado de hiperglucemia al diagnóstico suele ser mayor y se instaura en un menor período de tiempo.

Los síntomas de hiperglucemia grave incluyen [8] la tríada clásica o denominada clínica cardinal de diabetes: poliuria (aumento de la cantidad y frecuencia en la orina), polidipsia (sensación de sed intensa y necesidad de beber mucho líquido) y pérdida de peso (pese a tener mucho apetito). En estos casos, la persona puede tener síntomas de deshidratación (tensión baja, sequedad de piel y mucosas o taquicardia). A medida que aumenta la glucosa en sangre del paciente, pueden desarrollarse síntomas neurológicos, incluyendo letargo, déficits neurológicos focales o alteración del estado mental, incluso pudiendo progresar a un estado comatoso, generalmente en relación con una cetoacidosis diabética.

Factores de riesgo

Dado que se trata de distintas enfermedades, con distinta fisiopatología, englobadas dentro del mismo nombre, los factores de riesgo para su desarrollo también difieren.

- DM1: se trata de una enfermedad autoinmune, en la que los factores de riesgo genéticos son necesarios, pero no suficientes. Es una enfermedad poligénica influenciada por factores ambientales (como infecciones víricas, el momento de introducción de los alimentos en la alimentación complementaria o eventos ocurridos durante el embarazo, como infecciones). Se caracteriza por la presencia de anticuerpos contra el páncreas (antiGAD65, anti-insulina, anti tirosín fosfatasa -IA2 e IA2B- y anti ZnT8) [9].
- DM2: los factores de riesgo para el desarrollo de DM2 incluyen [10]: mayor edad, ascendencia no caucásica, antecedentes familiares de DM2, factores genéticos, presencia de síndrome metabólico, sobrepeso u obesidad (índice de masa corporal –(IMC) de ≥25 kg por m^2), obesidad abdominal (independientemente del IMC), síndrome de ovario poliquístico (SOP), antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, factores dietéticos poco saludables (consumo regular de bebidas azucaradas y carnes rojas, y bajo consumo de cereales integrales y otros alimentos ricos en fibra), tabaquismo, estilo de vida sedentario, antecedentes de DMG o parto de recién nacidos >4 kg de peso, algunos medicamentos, sueño escaso o excesivo y trabajar en turnos rotativos, factores psicosociales y económicos. Aunque el ambiente hormonal presente en las mujeres premenopáusicas supone

una ventaja biológica, a la hora de presentar menor riesgo cardiometabólico y de DM2, con la menopausia además de cambios hormonales, se producen cambios en la distribución de la grasa que hacen que el riesgo cardiometabólico aumente [5]. Además, conforme se desarrolla prediabetes y DM2, la ventaja biológica de las mujeres, incluso premenopáusicas, desaparece, equiparándose al riesgo cardiometabólico de los hombres [5]. Por otro lado, algunos estudios han mostrado que, antes del desarrollo de la DM2, las mujeres tienen mayor exposición a los factores de riesgo metabólicos mayores, como los cambios en el IMC, la presión arterial, la glucosa basal y los lípidos, en parte debido a factores reproductivos [5].

En cuanto a los factores psicosociales y económicos, los estudios afirman que las mujeres parecen más sensibles a los predictores socio-ambientales y al contexto, para el desarrollo futuro del riesgo de diabetes [11]. El bajo nivel educativo, el empleo y el nivel de ingresos contribuyen de forma muy importante al desarrollo de estilos de vida poco saludables relacionados con un mayor riesgo de obesidad y DM2, especialmente en mujeres. Además, las mujeres parecen ser más vulnerables a los efectos adversos del impacto cardiometabólico del estrés psicosocial, el estrés laboral y los trastornos del sueño [11].

- DMG: Los factores de riesgo más reconocidos para la diabetes gestacional son [7]: edad > 35 años, sobrepeso u obesidad, ganancia excesiva de peso durante el embarazo, depósito de grasa abdominal, historia familiar de diabetes (primer grado), presencia de DMG en embarazos previos, hijo con macrosomía (peso del recién nacido ≥4500 gr) en gestaciones previas, polihidramnios, historia de abortos de repetición, malformaciones fetales, muerte fetal o neonatal, SOP, hipertensión gestacional o preeclampsia, tabaquismo, sedentarismo, alimentación poco saludable, factores psicosociales. Existen algunas etnias con alta prevalencia de DMG, por ejemplo, en personas procedentes de la India, Pakistán o Bangladesh, Arabia Saudí o Emiratos Árabes, entre otros, o en población de origen latinoamericano.

  La DMG supone el mayor factor de riesgo independiente para la DM2 en mujeres. Las mujeres que presentan DMG tienen un riesgo relativo de DM2 de 8.3, frente a aquellas que no han tenido DMG, incrementándose el riesgo un 12% por cada año que pasa tras el embarazo y un 18% por cada punto que se incrementa el IMC [5].

Diagnóstico

Los criterios de diagnóstico de la diabetes son [2]:

- Glucemia en ayunas ≥126 mg/dl (tras ayuno de al menos 8 horas)
- Glucemia 2 horas tras sobrecarga oral de glucosa (SOG) de 75 gr ≥200 mg/dl
- Hemoglobina glicosilada (medida indirecta de la glucemia media) ≥6.5%
- Glucemia al azar ≥200 mg/dl junto con síntomas clásicos de hiperglucemia.

En una etapa previa, se puede definir la prediabetes como:

- Glucemia en ayunas 100 - 125 mg/dl
- Glucemia 2 tras sobrecarga oral de glucosa (SOG) de 75 gr ≥140-199 mg/dl
- Hemoglobina glicosilada ≥5.7-6.4%

En ausencia de hiperglucemia inequívoca, se requieren 2 test alterados en la misma o distinta muestra.



En la mayoría de los casos, el diagnóstico de la diabetes tipo 1 es clínico por la presencia de los síntomas clásicos (descritos anteriormente), lo que permite iniciar el tratamiento con insulina de manera urgente. Hay que destacar que una proporción muy importante de los casos, el debut de la diabetes se presenta en forma de cetoacidosis diabética (presencia de cuerpos cetónicos o "cetonas" en la sangre), que es una complicación muy grave e incluso mortal.

Existe la posibilidad de hacer estudios genéticos o detección de anticuerpos a los familiares (hijos, hermanos, primos, etc.) de la persona con diabetes tipo 1. Si se detecta la presencia de anticuerpos en algún familiar, es posible establecer un plan de seguimiento y educación para iniciar la insulinización lo más precoz posible y evitar la temida cetoacidosis diabética.

Está descrito que el 44% las personas que tienen dos o más anticuerpos contra las células productoras de insulina desarrollan diabetes a los 4 años [28].

En relación con la diabetes gestacional, existen 2 métodos diagnósticos, que se realizan de forma universal en las gestantes en semana 24-28 de embarazo (y durante el primer trimestre en aquellas con factores de riesgo). La elección del uso de uno u otro depende de la recomendación de la sociedad científica de cada país o la decisión de cada centro sanitario. Los métodos se describen en la Tabla 1 [12].

Tabla 1

Métodos diagnósticos de la DMG

Método en 1 paso	Método en 2 pasos
-SOG con 75 gr	-1º test de cribado (sin ayunas): SOG 50 gr (O'Sullivan)
-Tras 8 horas de ayuno	-Si test O'Sullivan ≥140 mg/dlàtest diagnóstico
-Medida de glucosa basal, 1 h y 2 h tras la sobrecarga	-2º test diagnóstico: SOG 100 gr (tras ayuno)
-Positiva si 1 o más valores alterados:	-Positiva si 2 o más valores alterados:
• Basal ≥92 mg/dl	• Basal ≥105 mg/dl // ≥95 mg/dl
• 1 h tras SOG ≥180 mg/dl	• 1 h tras SOG ≥190 mg/dl // ≥180 mg/d
• 2 h tras SOG ≥153 mg/dl	• 2 h tras SOG ≥165 mg/dl // ≥155 mg/dl
	• 3 h tras SOG ≥145 mg/dl // ≥140 mg/dl
	(según NDDG o Carpenter&Coustan)

Tratamiento

El objetivo del tratamiento de la diabetes es conseguir unos niveles de glucemia lo más parecidos posible a los de una persona sin diabetes. Sin embargo, el objetivo de control debe ser individualizado y tiene que ver con la edad y situación clínica del paciente. Para la mayoría de los adultos, excepto en mujeres embarazadas, el objetivo de HbA1c es <7% (equivale a una glucemia media de 154 mg/dl) sin presencia de hipoglucemia (glucemia <70 mg/dl) significativa [10]. Este objetivo será menos estricto en pacientes en los que los riesgos del tratamiento superen a los beneficios (efectos adversos), con mayor duración de la enfermedad, menor esperanza de vida, presencia de comorbilidades importantes, complicaciones vasculares establecidas y, también, teniendo en cuenta las preferencias de los pacientes y los recursos disponibles, y puede ser más estricto en el caso contrario [13]. También el embarazo supone un periodo en los que los objetivos de control son más estrictos. Respecto a la glucosa capilar, los objetivos de control durante el embarazo serían: ≤95 mg/dl en ayunas, ≤140 mg/dl 1 h tras la comida y ≤120 mg/dl 2 h tras la comida [12]. En cuanto a la HbA1c, como norma general se considera una HbA1c como mínimo <6,5% como apta para buscar embarazo [14].

En la actualidad tenemos diferentes tecnologías disponibles para medir los niveles de glucosa en sangre: 1) La glucemia capilar que precisa de la obtención de una pequeña gota de sangre y se aplica sobre una tira reactiva que nos informará del valor de glucosa en sangre en ese momento concreto, hasta la fecha suelen ser los sistemas con mayor exactitud. 2) Los sistemas de monitorización continua de la glucosa, que miden la glucosa en el líquido intersticial que nos permiten ver la evolución de la glucosa a lo largo del tiempo. En función del fabricante existen diferencias para interpretar los resultados y en ocasiones se recomienda realizar una glucemia capilar antes de tomar decisiones como el ajuste de la insulina [29]. Cada tecnología tiene sus ventajas e inconvenientes, siendo imprescindible la individualización del tratamiento para conseguir los mejores resultados [29]. La Asociación Americana de Diabetes en las guías de práctica clínica de 2023 recomienda que todas las personas que usen un sistema de monitorización continua tengan a su disposición un medidor de glucosa capilar [29].

El primer paso, y esencial, del tratamiento de la diabetes, es una educación terapéutica adecuada enfocada a adquirir los conocimientos necesarios sobre la enfermedad y las destrezas suficientes para el autocontrol de la glucemia, la realización de una alimentación y actividad física adecuada y el manejo de las hipoglucemias. Los fármacos disponibles para la diabetes hoy en día en España, y sus características principales, se muestran en la Tabla 2 [16,17].

La DM1, desde el inicio debe ser tratada con insulina. Dentro de las insulinas tenemos análogos de acción prolongada (insulina lenta) que tienen un efecto de 24 horas o más y se administran 1 vez al día, y los análogos de acción rápida (insulina rápida), que tienen un efecto de 3-5 horas (con un pico de acción a las 1-2 horas) y se administran antes de cada comida. A este tipo de terapia se le denomina bolo-basal. La insulina se administra por vía subcutánea mediante plumas precargadas o un sistema de infusión subcutánea continua (bombas de insulina). Además, cada vez están más en uso los sistemas de asa cerrada, en los que el sistema de infusión de insulina está conectado con el monitor continuo de glucosa, de manera que el sistema se autorregula, mediante algoritmos complejos, permitiendo tener los niveles de glucemia en rango durante más tiempo, menor riesgo de hipoglucemias y menor carga mental para las personas con diabetes [16].

La DM2, inicialmente, puede ser tratada con antidiabéticos orales o tratamientos subcutáneos no insulínicos. Sin embargo, en muchos casos, al cabo del tiempo requieren tratamiento insulínico, llegando a veces a terapia bolo-basal. Generalmente la metformina suele ser el antidiabético oral de elección en un primer paso. Las nuevas guías clínicas cada vez más recomiendan, como segundo paso, el uso de fármacos que han demostrado beneficios a nivel de enfermedad cardiovascular y renal, como los análogos del GLP-1 e inhibidores de SGLT-2, frente a otros fármacos que, aunque de menor coste, no han mostrado dichos beneficios y favorecen el aumento de peso y las hipoglucemias [16]. En un estudio se ha demostrado que la prescripción de estos fármacos cardioprotectores es menor en las mujeres con DM2 que en los hombres [18], probablemente por la percepción de los profesionales de un menor riesgo cardiovascular en el sexo femenino. Sin embargo, se ha demostrado que el beneficio es más pronunciado en las mujeres que en los hombres, especialmente con los análogos del GLP-1 [11].

En cuanto a la DMG, la mayor parte de mujeres consiguen alcanzar los objetivos de control sólo con cambios en la alimentación y actividad física, aunque aproximadamente un 30% requieren tratamiento farmacológico. En España, el tratamiento de elección de primera línea es la insulina, aunque cada vez más se utiliza la metformina durante el embarazo y, para algunas sociedades científicas, es el tratamiento de elección de primera línea [19].

Tabla 2

Fármacos para el tratamiento de la diabetes.

GLP-1: péptido similar al glucagón 1 (hormona producida en el intestino delgado que potencia la secreción de insulina, inhibe la de glucagón, ralentiza el vaciado gástrico y aumenta la saciedad); DPP-4: dipeptidil-peptidasa 4 (enzima encargada de degradar el GLP-1); SLGT-1: contransportador sodio-glucosa tipo 2 (transportador renal que se encarga de reabsorber glucosa, intercambiándola por sodio)

Fármaco	Mecanismo de acción	Ventajas	Inconvenientes
Metformina ORAL	Aumenta la sensibilidad a la insulina y reduce la producción hepática de glucosa	Coste bajo Potente Efecto neutro/beneficioso peso No hipoglucemia Beneficio potencial a nivel de enfermedad cardiovascular (ECV)	Efectos adversos gastrointestinales frecuentes
Sulfonilureas/Glinidas ORAL	Aumentan la secreción de insulina	Coste bajo Potente	Aumento peso Hipoglucemia No beneficio ECV
Inhibidores DPP-4 (-gliptina) ORAL	Inhiben la degradación del GLP-1	Efecto neutro peso No hipoglucemia	Potencia limitada Coste elevado Neutro a nivel ECV
Pioglitazona ORAL	Aumentan la sensibilidad a la insulina	Coste bajo Potente Potencial beneficio ECV	Aumento peso Aumento riesgo de insuficiencia cardíaca
Inhibidores de SGLT-2 (-gliflozina) ORAL	Aumentan la eliminación de glucosa por la orina	Potente Efecto beneficioso sobre el peso No hipoglucemia Reducción ECV Reducción insuficiencia cardíaca Reducción progresión enfermedad renal	Coste elevado Infecciones genitourinarias frecuentes
Análogos del GLP-1 (-glutide) SUBCUTÁNEO Y ORAL	Activan el receptor de GLP-1, aumentan la secreción de insulina	Potente Efecto muy beneficioso sobre el peso Reducción ECV Reducción progresión enfermedad renal	Coste elevado (financiación limitada por el sistema) Efectos adversos gastrointestinales frecuentes
Insulina SUBCUTÁNEO	Análogos de la insulina endógena, con similar acción	El tratamiento más potente Coste variable	Alto riesgo de hipoglucemias Aumento de peso Neutro a nivel ECV

Complicaciones crónicas de la diabetes

La hiperglucemia crónica favorece el daño vascular, lo cual resulta en el desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes.

Complicaciones microvasculares

- Retinopatía diabética: La retinopatía afecta aproximadamente a un tercio de los adultos con diabetes y representa la principal causa de ceguera en estos individuos [20]. La retinopatía diabética no presenta diferencias notables entre sexos.

- Enfermedad renal diabética: ocurre en el 20-40% de las personas con diabetes. Se estima que, a nivel mundial, el 80% de los casos de enfermedad renal terminal se debe a la diabetes y a la hipertensión arterial [20]. Mientras que los hombres presentan una progresión más rápida de la nefropatía y, con más frecuencia, requieren diálisis, las mujeres con diabetes que están en diálisis tienen una mayor mortalidad que los hombres [11].

- Neuropatía diabética: es una de las complicaciones crónicas más frecuentes e incapacitantes de la diabetes y se caracteriza por un amplio espectro de alteraciones funcionales y estructurales de los nervios periféricos. Las mujeres muestran un mayor riesgo de desarrollar síntomas dolorosos, parestesias y pérdida de sensibilidad en los pies [11].

Complicaciones macrovasculares

- *Enfermedad arterial periférica:* está presente aproximadamente en el 29% de los pacientes con diabetes. El pie diabético es la principal causa de amputación no traumática, siendo ésta más frecuente en los varones [11].

- *Enfermedad cardiovascular (ECV):* es una de las principales causas de mortalidad y discapacidad entre las personas con diabetes. Aunque el riesgo absoluto de mortalidad por ECV es mayor en hombres con DM2, el riesgo relativo es significativamente mayor en mujeres con DM2, especialmente en aquellas más jóvenes (35-59 años) [5]. Además, se ha comprobado que tanto la prescripción como la adherencia a los tratamientos para el control del resto de factores de riesgo cardiovascular (dislipemia, hipertensión) es menor en las mujeres [5]. Por otro lado, las mujeres con DM2 presentaron un mayor riesgo relativo de insuficiencia cardiaca y de hospitalización que los hombres [5].

  En cuanto a la ECV en las mujeres con DM2, es importante remarcar el papel de la DMG. El riesgo de DM2 en aquellas mujeres con antecedentes personales de DMG es alrededor de 10 veces mayor en que las mujeres que no desarrollaron DMG durante el embarazo [21]. Por otro lado, en un gran metaanálisis publicado en 2022 [22], de 15 estudios, que incluyó 513.324 mujeres con DMG y más de 8 millones de mujeres sin DMG, se observó que las mujeres con DMG presentaban un 72% más de riesgo de desarrollar ECV y un 40% más de riesgo de enfermedad cerebrovascular, sobre todo en aquellas que desarrollaron DM2, pero también estaba incrementado en aquellas que no la desarrollaron. Pese a todo esto, no hay ningún protocolo establecido de seguimiento ni prevención de ECV a largo plazo en esta población.

Diabetes a lo largo de la vida de la mujer

La diabetes puede estar presente en todas las etapas de la vida de una mujer, y estas etapas y sus principales características tanto por cambios en el organismo como en los roles de las personas cuidadoras o las propias personas con diabetes, pueden requerir diferentes atenciones o momentos “sensibles” al género.



En este apartado hemos dividido la vida natural de la mujer en fases: la infancia, adolescencia, juventud y edad adulta, la menopausia y edad avanzada, para agrupar situaciones y propuestas de mejora para la atención de las mujeres con diabetes y sus cuidadoras.

Lactancia y debut de diabetes en el recién nacido/ bebé

Según experiencias de mujeres lactantes con bebés diagnosticados con diabetes, es frecuente el abandono prematuro de la lactancia materna debido a la mayor dificultad que puede presentar el control metabólico de los bebés, la necesidad de un mayor seguimiento clínico, objetivos glucémicos personalizados, mayores conocimientos y asesoramiento para las personas cuidadoras.

Las mujeres lactantes de bebés diagnosticados de diabetes expresan recibir mensajes negativos sobre la lactancia materna y el control metabólico en diabetes. A menudo sienten que se transmite una culpa o responsabilidad por la gran dificultad en el manejo de bebés con diabetes debido a la lactancia materna, cuando en realidad no existen estudios de causalidad de alimentación con lactancia materna y peores resultados metabólicos en diabetes.

En la literatura actual no se recogen las tasas de abandono de la lactancia materna prematuramente en los primeros días, semanas o meses del inicio de la enfermedad (habitualmente llamado debut diabético) para poder evidenciar y resolver esa falta de adaptación terapéutica a la realidad de la lactancia, así como tampoco existe evidencia de los efectos de la lactancia materna sobre los indicadores de resultados del control de la diabetes.

Sería necesario por tanto contar con equipos especializados en diabetes que también estuvieran actualizados en lactancia materna, protocolos de visitas y atención específicos para esa franja de edad (suele ser una atención más intensiva), dispositivos actualizados para una administración ajustada de las dosis de insulina requeridas por los bebés y las pequeñas aportaciones de hidratos de carbono de las tomas de leche materna o adaptada, dispositivos de asa cerrada seguros y eficaces para menores de 5 años, grupos (de territorios diversos) de apoyo entre mujeres lactantes de bebés con diabetes debido a la baja incidencia y el poco tiempo de lactancia en el que está un bebé con diabetes.

El abordaje, la educación y, en definitiva, la atención del equipo clínico especializado, debe tener en cuenta preservar y garantizar que cuando un bebé lactante tiene diabetes tipo1, la lactancia materna se puede mantener de una manera eficaz y agradable para la familia, y sobre todo para la madre lactante y el bebé

Una vez transcurrida la etapa de lactancia, sea leche adaptada o materna, los niños pequeños se inician en la alimentación convencional.

Para una familia con un bebé con diabetes que inicia la alimentación complementaria supone un reto mantener el control metabólico dentro de los objetivos y una buena calidad de vida ya que durante un tiempo el bebé cambia las cantidades de comida que ingiere, y por tanto de hidratos de carbono y se vuelve más imprevisible ya que experimenta con los alimentos y a menudo rechaza alguna textura o alimento.

Las niñas presentan menor puntuación de calidad de vida que los niños con diabetes

La infancia y adolescencia de la mujer con diabetes tipo 1

Durante la etapa escolar y la adolescencia se han encontrado diferencias significativas en diferentes aspectos de la diabetes, desde el diagnóstico, en que las niñas presentan una mayor HbA1c al diagnóstico, mayor prevalencia de cetoacidosis, estancias más prolongadas de hospitalización, o un periodo de remisión o luna de miel más breve en niñas que en niños, especialmente antes de los diez años de edad.

Este aspecto debería ser estudiado para identificar si puede deberse a múltiples factores socioculturales de acudir más tardíamente a consulta por parte de mujeres, o no identificar síntomas de manera tan precoz.

Durante el tratamiento las niñas presentan mayores tasas de sobrepeso y obesidad cuando tienen diabetes que los niños, y el riesgo de hipoglucemia grave es mayor en niños.

Así mismo, se encontraron diferencias en parámetros de calidad de vida medidos mediante cuestionarios de calidad de vida validados para diabetes, las niñas presentan menor puntuación de calidad de vida que los niños con diabetes. [22]

La mujer como principal cuidadora durante la infancia y adolescencia de un hijo con diabetes tipo 1

En esta etapa de la vida, así como hasta que los niños y niñas sean autónomos, existen otras diferencias de género, pero en este caso no en la persona con la enfermedad, sino en sus cuidadores. En esta etapa de la infancia, antes de la pubertad y la menarquia, las diferencias en la salud derivadas de la diabetes impactan sobre el rol y la figura de la persona cuidadora.

Actualmente, todavía ese rol recae más en las mujeres, tanto en las funciones ejecutivas, los cuidados directos como en la carga mental.

Hoy en día es frecuente que el permiso para el cuidado de un menor lo solicite la mujer, lo que perpetúa el rol de cuidadora en detrimento de su carrera profesional, independencia económica y su salud en general. Sería interesante estudiar la posibilidad de otorgar un permiso por igual, entre ambos progenitores, en las primeras semanas desde el inicio de la diabetes para promover que los cuidados a corto y largo plazo sean lo más igualitarios posible. Existe ya este tipo de modelo en el permiso para nacimientos y adopciones que ha sido modificado para facilitar y promover el apego y los cuidados igualitarios entre hombres y mujeres.

Además, debido a la gran cantidad de decisiones que se toman al día para mantener un control metabólico aceptable o dentro de objetivo, la diabetes es una de las patologías, por no decir la patología, que más carga mental supone para las personas que tienen diabetes y sus cuidadores. Debido a esa carga mental que supone la diabetes y el rol predominantemente cuidador de las mujeres hoy en día, encontramos peores resultados en calidad de sueño y calidad de vida entre madres que entre padres. Y es que, en esta etapa, desde los equipos sanitarios se debe poner especial interés en la comunicación hacia ambas personas progenitoras o cuidadoras, que ambas personas reciban la educación terapéutica para la diabetes, trabajar y procurar que ambos progenitores puedan acudir a las visitas en el centro de salud, facilitar la monitorización del control metabólico por parte de más de un cuidador.



Además de la diferencia de género en el rol de cuidadores, en esta etapa se empieza a diferenciar el comportamiento entre género hacia los cuidados, el aprendizaje, la responsabilidad y la culpa

Además, se deberá tener en cuenta facilitar y promover el reparto de cargas entre las personas cuidadoras independientemente del género con estrategias como por ejemplo que haya dos cuentas de correo electrónico para las notificaciones de salud (informes, nota de citas, acceso a programas o plataformas necesarias para el manejo de la diabetes...). Así como ofrecer alternativas terapéuticas que favorezcan disminuir la carga de trabajo en las cuidadoras y ayude a mejorar la calidad del sueño y en definitiva la salud mental y calidad de vida de las cuidadoras.

Además de la diferencia de género en el rol de cuidadores, en esta etapa se empieza a diferenciar el comportamiento entre género hacia los cuidados, el aprendizaje, la responsabilidad y la culpa.

La culpa es uno de los elementos característicos que recae mayoritariamente sobre el género femenino, y es en la infancia cuando se forja esa emoción y esa gestión de las exigencias, expectativas y capacidades. A menudo, las mujeres, de diferentes edades, tienen controles metabólicos fluctuantes y se describe en la literatura mayor tendencia a ocultar dichos resultados, o posibles causas de la dificultad en el control metabólico, debido a ese sentimiento arraigado de culpa.

Por tanto, desde la infancia, debemos tener en cuenta que la diabetes es una patología exigente con la persona que la padece, y que las niñas y las mujeres se van a ver doblemente presionadas por la carga de trabajo de la diabetes y la carga de la culpa que a menudo les ofrece las etapas de mayor dificultad en el control, propias de la pubertad, fases hormonales, fases de la vida social...

Adolescencia, juventud, edad adulta

En esta etapa, es mayoritaria la diabetes tipo 1, aunque empieza a aparecer la diabetes tipo 2.

En la etapa de adolescencia y, probablemente la juventud, siguen manteniéndose las desigualdades entre los roles de cuidadores según género, las mujeres siguen en esta etapa de la vida teniendo un papel activo en los cuidados y en la carga mental que supone la supervisión del manejo de la diabetes, la gestión de las situaciones de riesgo propias de esta etapa que además tienen un impacto negativo sobre el manejo de la diabetes y la transferencia de conocimientos sobre la diabetes a su hijo o hija.

En la adolescencia existe un riesgo añadido de desarrollar un trastorno de conducta alimentaria, que en el caso de la diabetes se agrava por diferentes factores:

- Existe mayor IMC en chicas adolescentes con diabetes que en chicos adolescentes con diabetes
- Existe una relación directa entre hiperglucemias mantenidas y pérdida de peso, que resulta un riesgo añadido
- El control de la alimentación, necesario para mejores resultados metabólicos, es un factor de riesgo

En la adolescencia hay una marcada diferencia según género porque si bien los cambios hormonales y cambios en los estados de ánimo o emocionales suponen un reto añadido al control de la diabetes

Además, en la adolescencia hay una marcada diferencia según género porque si bien los cambios hormonales y cambios en los estados de ánimo o emocionales suponen un reto añadido al control de la diabetes, la menarquia y la menstruación supone un punto extra de dificultad en el manejo de la diabetes.

Durante las diferentes fases de la menstruación la sensibilidad a la insulina oscila, así como la apetencia por algunos alimentos, el nivel de actividad física, etc. Temas que condicionan la toma de decisiones y los resultados en el control metabólico.

Algunos estudios demuestran que el patrón glucémico más común en el ciclo menstrual que se observa es un incremento de la glucosa en sangre durante la fase lútea. Esta variación de la glucemia entre ciclos es debido a la variación hormonal (descenso de los estrógenos y aumento de la progesterona) y su efecto insulinorresistente, así como cambios en el patrón del sueño, apetencia o ingesta de algunos alimentos.

En cuanto a lo que reportan las pacientes de mayor tendencia o percepción de hipoglucemias en el primer o primeros días de sangrado, no existe evidencia científica sobre este hecho. Es probable que el aumento de hipoglucemias se deba a un aumento de la insulina administrada en los días previos para tratar las hiperglucemias propias de a fase lútea que al experimentar un cambio hormonal se traduzca en mayor sensibilidad a la insulina con dosis aumentadas dando como resultado mayor riesgo de hipoglucemia.

Es importante destacar que los estudios sobre ciclo menstrual y diabetes tienen un valor limitado actualmente debido a que hay pocos estudios realizados y los que revisamos en la literatura están realizados con un número limitado de casos o pacientes.

El uso de sistemas de infusión continua de insulina, especialmente de asa cerrada permite una corrección de las hiperglucemias de la fase lútea sin necesidad de aumentar la insulina basal habitual. Sería necesario incorporar en las aplicaciones o programas de monitorización de glucosa los sistemas de calendario menstrual para facilitar la adaptación al tratamiento. Así como tener en cuenta las fases del ciclo menstrual en los futuros algoritmos de asa cerrada. [6]

Edad Adulta

En la edad adulta el patrón diferencial en la puntuación de calidad de vida en las mujeres se mantiene. Se ha relacionado la diferencia de género en calidad de vida asociando una mayor variabilidad glucémica en mujeres que en hombres y directamente relacionado a una menor puntuación en la calidad de vida.

Los peores resultados metabólicos en mujeres tienen un impacto sobre la salud mental de éstas, ya que también se describe un mayor riesgo de trastornos de ansiedad y depresión derivados de una dificultad añadida por conseguir los objetivos marcados para la diabetes. [23]

Además, en esta etapa, las mujeres con diabetes se ven sometidas a un estrés añadido si deciden planificar un embarazo. Ya que, como se ha detallado anteriormente, están sujetas a

mayor variabilidad glucémica, además siendo variable a lo largo del ciclo menstrual, en una etapa, la de planificación del embarazo en que los objetivos metabólicos son todavía más exigentes.

El control de la diabetes en la planificación del embarazo y durante la gestación tanto de diabetes tipo 1 como tipo 2, es especialmente importante, ya que la salud fetal y de la mujer depende de seguir un control metabólico estricto para minimizar posibles complicaciones del feto.

En recientes estudios y revisiones se describen las múltiples complicaciones de no seguir un control óptimo de la diabetes, durante el embarazo. [24]

Actualmente están indicados planes de seguimiento y educativos para mujeres que planean un embarazo teniendo diabetes previamente, como para las mujeres con diabetes que ya son gestantes.

Es necesario disponer de equipos clínicos multidisciplinares: médicos especialistas en endocrinología, enfermeras educadoras, dietistas y psicólogos especializados en diabetes para poder ofrecer una asistencia y soporte integral a la mujer gestante o con deseo gestacional.

La etapa de la lactancia también se complica con diabetes dado que las mujeres con diabetes tratadas con insulina presentan mayor riesgo de hipoglucemia que mujeres que no tienen diabetes. [25]

Como conclusión, durante todo el período comprendido entre la planificación del embarazo hasta el final de la lactancia, la mujer debe estar asistida por un equipo clínico especializado en diabetes y en maternidad para así minimizar tanto las complicaciones del feto y el futuro bebé, como de la mujer y preservar una calidad de vida y salud mental similar a las mujeres sin diabetes.

Menopausia y edad más avanzada

Así como durante el ciclo menstrual existe variabilidad glucémica en función de la fase, alternando fases de mayor insulinorresistencia con fases de mayor tendencia a hipoglucemia.

Cuando el ciclo menstrual se vuelve cada vez menos constante y acaba por desaparecer, la mujer debe readaptar su tratamiento para la nueva situación, ya que los ciclos irán cambiando igual que lo hará su sensibilidad a la insulina o las necesidades de insulina.

Cuando los ciclos menstruales desaparecen, con la menopausia, las necesidades de insulina tienden a disminuir y a estabilizarse a lo largo de las semanas, desapareciendo la alternancia marcada entre períodos de mayor y menos necesidad de insulina.

Tanto la relación del ciclo menstrual como de la menopausia con la diabetes y la influencia en complicaciones crónicas, requieren de estudios rigurosos para determinar acciones y protocolos específicos para este grupo de población. [26]

Se ha relacionado la diferencia de género en calidad de vida asociando una mayor variabilidad glucémica en mujeres que en hombres y directamente relacionado a una menor puntuación en la calidad de vida

Además de los efectos de la menopausia sobre el control de la diabetes, la diabetes afecta también a la función ovárica de múltiples maneras. Puede influir en un avance de la menopausia mediante un mayor riesgo mayor riesgo de destrucción autoinmune del tejido ovárico. Por otro lado, el control metabólico subóptimo en mujeres con DM1 y DM2 induce cambios adversos a nivel endotelial, resultando en enfermedad vascular subclínica y manifiesta. Estos cambios aumentan el riesgo de complicaciones microvasculares y enfermedad cardiovascular, lo que favorece a su vez el envejecimiento ovárico prematuro.

Las mujeres postmenopáusicas con DM1 o DM2 tienen 2-3 veces más mortalidad cardiovascular y por todas las causas que las mujeres postmenopáusicas sin diabetes. El riesgo cardiovascular asociado a la diabetes podría ser mayor en mujeres que en hombres. Algunos metaanálisis han mostrado que las mujeres con diabetes tienen 40-58% más de riesgo de enfermedad coronaria que los hombres con diabetes.

Por ello es de vital importancia programas de control metabólico e intervención sobre factores de riesgo cardiovascular en las mujeres con diabetes en esta etapa de la vida. [27]

Recomendaciones

1- Creación de un programa de screening para la diabetes tipo 1 para un diagnóstico precoz y reducir el riesgo de cetoacidosis.

2- Establecimiento de políticas de educación en salud que ayuden a la prevención de la diabetes tipo 2 a través de la promoción de hábitos de vida saludable.

3- Formación sobre lactancia en los equipos de diabetes.

4- Sistemas de comunicación y acceso a información clínica, notificaciones, monitorización por parte de varias personas cuidadoras, para fomentar la igualdad entre las cargas de personas cuidadoras.

5- Atención especial a las mujeres con DM1 en edad pediátrica. Sensibilización sobre síntomas de debut diabético en niñas, en las que se ha demostrado peor control metabólico, mayor prevalencia de cetoacidosis y peor calidad de vida.

6- Protocolos y atención de la mujer en edad fértil pre-gestación, durante la gestación y hasta la finalización de la lactancia.

7- Incentivar que la industria tecnológica de la diabetes incluya sistemas de ayuda o registro del ciclo menstrual para la adaptación del tratamiento en las diferentes fases del ciclo menstrual.

8- Diseñar un protocolo de seguimiento y control a largo plazo de las mujeres que han presentado diabetes gestacional y que se ha demostrado que presentan un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular a largo plazo.

9- Concienciar a los profesionales sobre el abordaje del riesgo cardiovascular en las mujeres, para equiparar la prescripción tanto de fármacos antidiabéticos con efectos cardioprotectores como de fármacos para el control de los factores de riesgo cardiovascular (dislipemia, hipertensión) entre hombres y mujeres.

10- Mejora de la atención específica a la salud mental en los pacientes con diabetes, especialmente en las mujeres que presentan peor calidad de vida y mayor prevalencia de depresión y ansiedad.

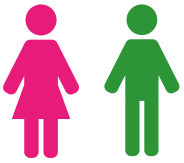
11- Estudio, diseño y fabricación de dispositivos adaptados a dosis más bajas que 0,5 unidades de insulina.

12- Aprobación y cobertura de dispositivos de asa cerrada para menores de 5 años.

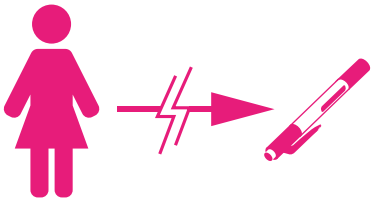
Diabetes y mujer

INCIDENCIA DIABETES TIPO 1

Estudios realizados en Suecia - Tasa de incidencia anual

8,9/100.000  16,4/100.000

Prevalencia generalmente más alta en hombres



Las mujeres con diabetes tipo 1 pueden mostrar una mayor sensibilidad a la insulina en comparación con los hombres. Esto puede tener implicaciones en el tratamiento con insulina y en situaciones de emergencia de hipoglucemia

Los cambios hormonales que ocurren durante el ciclo ovulatorio/menstrual y en la menopausia pueden afectar la acción de la insulina en las mujeres con diabetes tipo 1

INFANCIA

Fase más igualitaria excepto por las cuidadoras

ADOLESCENCIA MENSTRUACIÓN

Riesgo de trastorno de conducta alimentaria

EDAD FÉRTIL O JUVENTUD EDAD ADULTA

Menstruación

Planificación del embarazo

Embarazo - post parto - lactancia - rol de cuidadora

Menopausia (diabetes tipo 1 y 2)

EDAD AVANZADA

Rol de cuidadora para los demás abandonando los cuidados propios (DIABETES TIPO 1 Y 2)

El tema de las cuidadoras es transversal, pero en el caso de las adultas y edad avanzada que además son cuidadoras, empeoran sus resultados en salud debido a la menor atención sobre el autocuidado

Adherencia al tratamiento

Algunos estudios sugieren que las mujeres con diabetes pueden tener una mayor tendencia a ocultar la falta de adherencia al tratamiento con insulina, lo que puede llevar a sentimientos de culpa y autoacusación

Esto puede deberse a la preocupación por el aumento de peso asociado con la hiperglucemia en la diabetes



Bibliografía

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels: International Diabetes Federation, 2021.

2. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, Collins BS, Hilliard ME, Isaacs D, Johnson EL, Kahan S, Khunti K, Leon J, Lyons SK, Perry ML, Prahalad P, Pratley RE, Seley JJ, Stanton RC, Gabbay RA, on behalf of the American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care. 2023 Jan 1;46(Suppl 1):S19-S40. doi: 10.2337/dc23-S002.

3. GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet. 2023 Jul 15;402(10397):203-234. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01301-6.

4. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, Casamitjana R, Castaño L, Castell C, Catalá M, Delgado E, Franch J, Gaztambide S, Girbés J, Gomis R, Gutiérrez G, López-Alba A, Martínez-Larrad MT, Menéndez E, Mora-Peces I, Ortega E, Pascual-Manich G, Rojo-Martínez G, Serrano-Rios M, Valdés S, Vázquez JA, Vendrell J. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. Diabetologia. 2012 Jan;55(1):88-93. doi: 10.1007/s00125-011-2336-9.

5. Kautzky-Willer A, Leutner M, Harreiter J. Sex differences in type 2 diabetes. Diabetologia. 2023 Jun;66(6):986-1002. doi: 10.1007/s00125-023-05891-x.

6. Tatti P, Pavandeep S. Gender Difference in Type 1 Diabetes: An Underevaluated Dimension of the Disease. Diabetology. 2022; 3(2):364-368. https://doi.org/10.3390/diabetology3020027

7. McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational diabetes mellitus. Nat Rev Dis Primers. 2019 Jul 11;5(1):47. doi: 10.1038/s41572-019-0098-8.

8. Mouri MI, Badireddy M. Hyperglycemia. [Updated 2023 Apr 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430900/

9. Katsarou A, Gudbjörnsdottir S, Rawshani A, Dabelea D, Bonifacio E, Anderson BJ, Jacobsen LM, Schatz DA, Lernmark Å. Type 1 diabetes mellitus. Nat Rev Dis Primers. 2017 Mar 30;3:17016. doi: 10.1038/nrdp.2017.16.

10. DeFronzo RA, Ferrannini E, Groop L, Henry RR, Herman WH, Holst JJ, Hu FB, Kahn CR, Raz I, Shulman GI, Simonson DC, Testa MA, Weiss R. Type 2 diabetes mellitus. Nat Rev Dis Primers. 2015 Jul 23;1:15019. doi: 10.1038/nrdp.2015.19.

11. Ciarambino T, Crispino P, Leto G, Mastrolorenzo E, Para O, Giordano M. Influence of Gender in Diabetes Mellitus and Its Complication. Int J Mol Sci. 2022 Aug 9;23(16):8850. doi: 10.3390/ijms23168850.

12. Moon JH, Jang HC. Gestational Diabetes Mellitus: Diagnostic Approaches and Maternal-Offspring Complications. Diabetes Metab J. 2022 Jan;46(1):3-14. doi: 10.4093/dmj.2021.0335.

13. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, Collins BS, Hilliard ME, Isaacs D, Johnson EL, Kahan S, Khunti K, Leon J, Lyons SK, Perry ML, Prahalad P, Pratley RE, Seley JJ, Stanton RC, Gabbay RA, on behalf of the American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care. 2023 Jan 1;46(Suppl 1):S97-S110. doi: 10.2337/dc23-S006.

14. Healy AM. Diabetes in Pregnancy: Preconception to Postpartum. Prim Care. 2022 Jun;49(2):287-300. doi: 10.1016/j.pop.2021.11.009.

15. Bellido V, Aguilera E, Cardona-Hernandez R, Diaz-Soto G, González Pérez de Villar N, Picón-César MJ, Ampudia-Blasco FJ. Expert Recommendations for Using Time-in-Range and Other Continuous Glucose Monitoring Metrics to Achieve Patient-Centered Glycemic Control in People With Diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2022 Apr 26:19322968221088601. doi: 10.1177/19322968221088601

16. Chaudhury A, Duvoor C, Reddy Dendi VS, Kraleti S, Chada A, Ravilla R, Marco A, Shekhawat NS, Montales MT, Kuriakose K, Sasapu A, Beebe A, Patil N, Musham CK, Lohani GP, Mirza W. Clinical Review of Antidiabetic Drugs: Implications for Type 2 Diabetes Mellitus Management. Front Endocrinol (Lausanne). 2017 Jan 24;8:6. doi: 10.3389/fendo.2017.00006.

17. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, Collins BS, Hilliard ME, Isaacs D, Johnson EL, Kahan S, Khunti K, Leon J, Lyons SK, Perry ML, Prahalad P, Pratley RE, Seley JJ, Stanton RC, Gabbay RA, on behalf of the American Diabetes Association. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care. 2023 Jan 1;46(Suppl 1):S140-S157. doi: 10.2337/dc23-S009.

18. Funck KL, Bjerg L, Isaksen AA, Sandbæk A, Grove EL. Gender disparities in time-to-initiation of cardioprotective glucose-lowering drugs in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease: a Danish nationwide cohort study. Cardiovasc Diabetol. 2022 Dec 10;21(1):279. doi: 10.1186/s12933-022-01713-3.

19. Zera CA, Seely EW. Controversies in Gestational Diabetes. touchREV Endocrinol. 2021 Nov;17(2):102-107. doi: 10.17925/EE.2021.17.2

20. Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, Shaw JE, Gregg EW. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. Diabetologia. 2019 Jan;62(1):3-16. doi: 10.1007/s00125-018-4711-2.

21. Vounzoulaki E, Khunti K, Abner SC, Tan BK, Davies MJ, Gillies CL. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020 May 13;369:m1361. doi: 10.1136/bmj.m1361

22. de Vries SAG, Verheugt CL, Mul D, Nieuwdorp M, Sas TCJ. Do sex differences in paediatric type 1 diabetes care exist? A systematic review. Diabetologia. 2023 Apr;66(4):618-630. doi: 10.1007/s00125-022-05866-4.

23. Castellano-Guerrero AM, Guerrero R, Ruiz-Aranda D, Perea S, Pumar A, Relimpio F, Mangas MA, Losada F, Martínez-Brocca MA. Gender differences in quality of life in adults with long-standing type 1 diabetes mellitus. Diabetol Metab Syndr. 2020 Jul 17;12:64. doi: 10.1186/s13098-020-00571-x.

24. Malaza, Nompumelelo et al. "A Systematic Review to Compare Adverse Pregnancy Outcomes in Women with Pregestational Diabetes and Gestational Diabetes." International journal of environmental research and public health vol. 19,17 10846. 31 Aug. 2022, doi:10.3390/ijerph191710846

25. Ringholm L, Stougaard EB, Nørgaard SK, Damm P, Mathiesen ER. Diabetes Management During Breastfeeding in Women with Type 1 Diabetes. Curr Diab Rep. 2020;20(8):34. Published 2020 Jun 19. doi:10.1007/s11892-020-01315-x

26. Melmer A, Zürrer I, Kopp F, Pfeifer M, Kamml E, Götz G, Hofer S, Schütz-Fuhrmann I, Hungele A, Holl RW. Differences in insulin dosing in women with type 1 diabetes before and after the menopause. Swiss Med Wkly. 2021 Sep 30;151:w30025. doi: 10.4414/smw.2021.w30025.

27. Lambrinoudaki I, Paschou SA, Armeni E, Goulis DG. The interplay between diabetes mellitus and menopause: clinical implications. Nat Rev Endocrinol. 2022 Oct;18(10):608-622. doi: 10.1038/s41574-022-00708-0.

28. Ziegler AG, Rewers M, Simell O, Simell T, Lempainen J, Steck A, Winkler C, Ilonen J, Veijola R, Knip M, Bonifacio E, Eisenbarth GS. Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. JAMA. 2013 Jun 19;309(23):2473-9. doi: 10.1001/jama.2013.6285. PMID: 23780460; PMCID: PMC4878912.

29. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al., American Diabetes Association. 7. Diabetes technology: Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care 2023;46(Suppl. 1): S111–S127

Dra. Diana Cuenca Gómez.
Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario de Torrejón, Madrid.



Dra. Belén Santacruz Martín.
Jefa de Servicio de Ginecología y Obstetricia Hospital Universitario de Torrejón, Madrid. Profesora asociada Universidad Francisco de Vitoria, Madrid.



CAPÍTULO 17

Ginecología y Obstetricia:
el área de la mujer



Dra. María del Mar Gil Mira.
Coordinadora de Investigación Unidad Medicina Materno Fetal y Neonatal. Hospital Universitario de Torrejón, Madrid. Profesora asociada en la Universidad Francisco de Vitoria, Madrid.



Con la colaboración de
Dra. Ingrid Pérez Martínez.
Especialista en Ginecología y Obstetricia Hospital Universitario de Torrejón, Madrid.



Ginecología y obstetricia: el área de la mujer

La especialidad de Obstetricia y Ginecología es un área médica que abarca un contenido muy extenso y diverso durante las diferentes etapas de la vida de la mujer y lleva a cabo múltiples actividades para promover y proteger la salud de la mujer, tanto preventivas como diagnósticas y terapéuticas. El desarrollo que ha tenido la especialidad en los últimos 30 años ha llevado a crear tres grandes ámbitos de salud:

La Ginecología se ocupa de la salud del sistema reproductivo femenino, que incluye los órganos sexuales de la mujer tanto internos (útero, trompas, y ovarios) como externos (vulva, vagina), y la mama. Se encarga de la evaluación del estado de salud, del diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades de las mujeres y de aquellos varones que posean órganos sexuales femeninos. La Ginecología es una de las especialidades con mayor peso en las actuaciones preventivas para evitar o controlar la aparición de las enfermedades, especialmente las oncológicas y las que presentan una transmisión sexual.

La Medicina Reproductiva, nacida como subespecialidad dentro de la Ginecología hace varias décadas, es la encargada de la evaluación y el tratamiento de la infertilidad y la esterilidad. La demanda de técnicas diagnósticas y de tratamientos de reproducción asistida por parte de la sociedad no ha dejado de crecer en las últimas décadas, en parte por el retraso del momento de desear descendencia, y en parte por el deseo de gestaciones de forma monoparental o entre parejas del mismo sexo biológico. La amplitud del conocimiento y la tecnificación que requiere este extenso campo, así como la necesidad de investigación, han hecho que esta subespecialidad se desarrolle con nombre propio y con una dedicación exclusiva para atender estas demandas e investigar en este extenso y complejo campo.

La Obstetricia, se encarga de un periodo específico en la vida de la mujer: el embarazo, parto y puerperio. **La Tocurgia** es la rama que se encarga de la asistencia al parto y el puerperio mientras que la **Medicina Materno-Fetal** se encarga de la asistencia durante el embarazo.

Los avances teóricos y tecnológicos han revolucionado la práctica de la obstetricia. Tradicionalmente, ésta se centraba en el acompañamiento de la mujer durante el embarazo y el parto, y en diagnosticar y tratar las enfermedades maternas, sin importar mucho lo que le ocurriese al feto. Lo que hace única a esta práctica médica es que las decisiones tomadas en relación con uno de los pacientes pueden tener un impacto ineludible en el otro, lo que obliga a buscar soluciones que beneficien a ambos, incluso cuando en ocasiones puedan surgir conflictos de intereses.

El gran cambio se ha producido por dos avances tecnológicos imparables: primero, el acceso al medio fetal mediante los ultrasonidos, que cada vez nos permiten un mayor conocimiento del complejo desarrollo de la vida intrauterina; y segundo, el desarrollo de la genética prenatal, que nos permite diagnosticar determinadas enfermedades antes del nacimiento y realizar consejo prenatal para futuros embarazos.

Nuestro objetivo no es ya solo realizar el diagnóstico de las enfermedades maternas sino prevenirlas y, además, detectar y, cuando sea posible, tratar los problemas fetales dentro del útero, para así disminuir las secuelas, la denominada cirugía fetal.

Otro de los grandes cambios que ha influido en la Obstetricia es el conocimiento de que el desarrollo de un individuo y la predisposición a la salud y la enfermedad depende de un proceso continuo que se inicia desde la vida fetal y se continua durante la infancia. Gracias a la capacidad de adaptación del feto y a la epigenética (modificaciones en la expresión de los genes debido a la situación ambiental), lo que sucede en el embarazo va a afectar a la vida adulta de esos recién nacidos, a su riesgo cardiovascular, de diabetes, hipertensión y obesidad.

Pero lo que sucede en el embarazo no sólo va a afectar a la salud de la descendencia, sino que la mujer en cada gestación tiene un riesgo de padecer enfermedades que pueden poner en riesgo su vida durante el embarazo y el parto, pero que además van a condicionar su propia salud futura. Por ejemplo, la diabetes o la hipertensión gestacionales, que afectan al 10-15% de las embarazadas, aumentan su riesgo cardiovascular a corto, medio y largo plazo, por lo que su prevención debe ser una prioridad en la investigación clínica actual. Hoy en día, es escasa la información que se recoge sobre estas enfermedades en el embarazo en las historias clínicas no ginecológicas y casi no se tienen en cuenta a la hora de aconsejar o establecer políticas sanitarias en las mujeres que las han padecido durante la gestación. Por lo tanto, es fundamental establecer programas sanitarios que sean capaces de minimizar o prevenir estos factores de riesgo.

La investigación, las actividades preventivas y el cuidado de la mujer embarazada debe ser una prioridad como sociedad para mejorar la salud global de la población y de las generaciones futuras

Las claves para la prevención de muchas de las enfermedades más prevalentes de la edad adulta se encuentran en los primeros momentos de nuestra vida, por lo que la investigación, las actividades preventivas y el cuidado de la mujer embarazada debe ser una prioridad como sociedad para mejorar la salud global de la población y de las generaciones futuras.

La Bioética en Ginecología y Obstetricia

Para la sociedad en general y para los profesionales sanitarios en particular ha surgido el reto global de poder integrar la diversidad cultural, la relación de sexos y géneros, la diversidad y el conflicto de valores a la hora de la toma de decisiones en salud.

La Ginecología y Obstetricia es una de las especialidades en la que más frecuentemente nos enfrentamos a conflictos éticos cuya resolución resulta compleja. Aunque en los conflictos bioéticos pueden estar involucrados ambos sexos, aquellos que se producen en relación con el embarazo van a involucrar específicamente a la mujer. Por ello, la especialidad debería incluir una gran formación en Bioética, la ciencia que nos proporciona herramientas para resolver este tipo de conflictos.

Prevención y promoción de la salud

La promoción y prevención de la salud tienen un gran peso tanto en la Ginecología como en la Obstetricia. No queremos tratar enfermedades, deseamos que no aparezcan. Es lo que conocemos como prevención primaria. De igual forma, si aparecen, queremos diagnosticarlas de forma temprana para mejorar su pronóstico, la denominada prevención secundaria, y disminuir las secuelas a largo plazo, la prevención terciaria.

Estrategias de prevención en Ginecología

Prevención Primaria: vacuna del Virus del papiloma humano (VPH)

En Ginecología se realizan diversas estrategias de prevención primaria como es la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH).

La infección por este virus de transmisión sexual afecta principalmente a la salud de las mujeres y muy poco a la de los varones. El control de esta patología implica que la mujer deba aceptar programas de cribado y seguimiento, así como someterse a pruebas incómodas o pequeñas intervenciones quirúrgicas.

La infección por VPH es el principal factor implicado en el desarrollo del cáncer de cérvix e influye en la aparición de otros como el cáncer de vulva, vagina, pene, ano, y orofaringe [1,2], siendo responsable de la aparición de 44.000 casos de cánceres anogenitales al año en Europa [3]. La gran mayoría de la población sexualmente activa se infectará por VPH a lo largo de su vida, principalmente al inicio de la actividad sexual, lo que explica una mayor prevalencia de infección por el VPH se mujeres menores de 30 años (25-30%). Cerca del 90% de estas infecciones son transitorias y se resuelven en el transcurso de los dos años posteriores a la infección gracias a una respuesta inmunitaria eficaz. En ocasiones el virus puede permanecer latente durante años y reactivarse, lo que ocurre en un 10% de los casos. En estos estados persistentes aproximadamente un 1% de las mujeres desarrollará lesiones neoplásicas asociadas al VPH [4].

La gran mayoría de las mujeres se infectan por un hombre portador de VPH, la vacunación a hombres disminuiría altamente la posibilidad de contagio



Las vacunas frente al VPH previenen de manera segura y eficaz tanto la infección como las lesiones precancerosas cervicales asociadas, especialmente si se administran en adolescentes, antes de sus primeras relaciones sexuales, y por tanto antes de la primera exposición al virus [5]. A pesar de ello, existe aún controversia sobre la conveniencia o no de la vacunación en algunas mujeres. La estrategia actual de vacunación va encaminada principalmente a mujeres y a hombres con prácticas sexuales homosexuales. Dado que la gran mayoría de las mujeres se infectan por un hombre portador de VPH, la vacunación a hombres disminuiría altamente la posibilidad de contagio, y su no inclusión resulta en una estrategia menos efectiva, siendo hoy uno de los grandes problemas de salud de género. En el año 2007 se inició la vacunación sistemática del VPH en España en la cohorte de mujeres de 11-14 años y la tasa nacional de cobertura alcanzada en 2018 fue cercana al 73% [6]. Por lo tanto, la inclusión de varones podría cambiar radicalmente la prevalencia de esta infección y su patología asociada.

Prevención secundaria: programas de cribado oncológico

Desde el punto de vista de la prevención secundaria, existen dos programas de cribado en España altamente vinculados a la Ginecología: el cribado del cáncer de mama y el cribado de cáncer de cérvix.

Cribado cáncer de mama

Es el cáncer más frecuentemente diagnosticado en la mujer, con más de 30.000 casos anuales en España [7], y supone la principal causa de muerte por cáncer en la mujer. Estos datos dependen de su alta incidencia, ya que aproximadamente una de cada 10 mujeres padecerá un cáncer de mama a lo largo su vida. No obstante, las tasas de supervivencia superan más del 90% tras los 5 años del diagnóstico en países con rentas per cápita elevadas, siendo mucho menor en países de rentas menores. Esta supervivencia está estrechamente relacionada con los programas de detección precoz o cribado [8].

Una de cada 10 mujeres padecerá un cáncer de mama a lo largo su vida. Las tasas de supervivencia superan más del 90% tras los 5 años del diagnóstico en países con rentas per cápita elevadas fruto de los programas de detección precoz o cribado

Es España existe una estrategia de cribado de cáncer de mama basado en la realización de una mamografía cada dos años en las mujeres de 45-50 años y hasta los 69. Esta estrategia, que va enfocada al grupo de población con mayor incidencia, se universalizó en todas las comunidades autónomas a partir de 2005. Si bien es una estrategia eficiente, parece insuficiente. Recientemente la Comisión Europea ha propuesto ampliar el grupo de edad de mujeres para el cribado iniciándose a los 45 y hasta los 75 años. Esta recomendación ha sido bien aceptada por la sociedad, que entiende que el cáncer de mama tiene una incidencia creciente y que la exclusión de determinadas mujeres por el simple factor de la edad resulta injusta. A pesar de esta realidad, la evidencia nos permite concluir que al igual que la mortalidad por cáncer de mama se ve reducida en mujeres cribadas entre los 50 y 69 años, este efecto se ve disminuido en mujeres por debajo de los 50 [9].

Cribado cáncer de cérvix

Como hemos comentado previamente, el cáncer de cuello uterino está estrechamente ligado al virus VPH y es responsable de la muerte de 1,5/100.000 mujeres al año. Este tipo de cáncer presenta una historia natural larga que permite un cribado cuando aparece bien una infección

por HPV, o bien lesiones precursoras de este tipo de cáncer. Aunque se inició el programa en los años 80, el cribado de cáncer de cérvix por citología convencional, al contrario que el de mama, tiene la característica de ser un cribado "oportunista", es decir, voluntario. Cuando un programa de cribado no es universal, sino voluntario, genera diferencias poblacionales según la capacidad de acceso al programa. Consecuentemente, este cribado puede acabar realizándose a grupos de menor riesgo y excluyendo a grupos de riesgo más alto [10], generando desigualdad entre estratos sociales. A pesar de ello ha demostrado disminuir la incidencia y mortalidad por este tipo de cáncer.

El cribado mediante la detección del ADN o ARN del VPH ha ido progresivamente desplazando al cribado realizado por citología convencional. La evidencia científica sobre estas pruebas en el cribado primario indica que es al menos tan eficaz como la citología, pero con la ventaja de tener un mayor efecto protector, permitiendo alargar los intervalos de cribado hasta cinco años para mujeres VPH negativas [11]. A pesar de que desde hace años se recomendó preferencialmente este cribado, algunas Comunidades Autónomas aún no han iniciado el programa o se encuentran en fases muy iniciales.

El cribado mediante la detección del ADN o ARN del VPH es al menos tan eficaz como la citología, pero con la ventaja de tener un mayor efecto protector, permitiendo alargar los intervalos de cribado hasta cinco años para mujeres VPH negativas

Pese al extenso conocimiento que tenemos sobre la enfermedad y sus terribles consecuencias, y de contar con buenas estrategias de prevención primaria y secundaria, en la consulta de Ginecología constatamos a diario la ignorancia sobre el VPH en la población. De nuevo fallamos como sociedad en la formación de nuestros jóvenes y adultos, tanto en colegios e institutos o en la propia familia, como en las consultas de atención primaria, lo que dificulta el control de una enfermedad que debería ser posible erradicar antes de fin de siglo.

Estrategias de prevención en Obstetricia

En el ámbito de la Obstetricia la prevención primaria de enfermedades ha ido adquiriendo progresivamente mayor importancia. Durante la gestación se pretende diagnosticar precozmente muchas enfermedades de consecuencias potencialmente fatales para la salud de la madre y del feto.

Cribado de preeclampsia pretérmino

La preeclampsia es uno de las una de las principales causas de mortalidad materna en nuestro medio y que, además, asocia grandes secuelas en los recién nacidos. Se trata de una enfermedad predecible y prevenible, administrando aspirina profiláctica desde el primer trimestre de gestación a mujeres de alto riesgo [12] y se ha demostrado que su implantación es costoefectiva. En el momento actual aún no está implantado a nivel nacional este cribado, por lo que se produce una inequidad entre mujeres dependiendo de dónde vivan o cuál sea su hospital de referencia.

Diabetes gestacional

La diabetes gestacional es un tipo de diabetes que se produce a causa del embarazo (o durante el embarazo) y que aumenta la morbilidad tanto materna como fetal y las tasas de mortalidad fetal. Lleva años cribándose en nuestro país mediante sobrecarga oral de glucosa en el



segundo trimestre de gestación o en el primer trimestre si existen factores de riesgo asociados [13]. La detección solo es posible en este momento, cuando ya se ha producido, por lo que nos limitamos a controlar la enfermedad para evitar sus secuelas (prevención secundaria). La detección precoz y tratamiento adecuado han demostrado mejorar los resultados perinatales, y además mejorar la salud de la madre y del recién nacido a largo plazo, disminuyendo la posibilidad de diabetes tipo 2 en el futuro, obesidad o síndrome metabólico [14]. El futuro de esta enfermedad será lograr un cribado del primer trimestre del embarazo que nos permita aplicar estrategias para que no llegue a desarrollarse (prevención primaria).

Cribado de aneuploidías

Un cribado más enfocado en patología del feto es el cribado de aneuploidías fetales en el primer trimestre de la gestación. Este cribado se inició en los años 90 empleando una estrategia que combinaba la edad materna, con la medida de la translucencia nucal fetal medida por ecografía y factores bioquímicos (proteína placentaria A asociada a la gestación y subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana). Esta estrategia diseñada para detectar el síndrome de Down o trisomía 21 permite detectar el 90 % de los casos con una tasa de falsos positivos del 5% [15] y presenta además posibilidad de detectar otras aneuploidías como la trisomía 13 o síndrome de Patau y la trisomía 18 o síndrome de Edwards. La inclusión de otros marcadores ecográficos como el ductus venoso, la regurgitación tricuspídea y el hueso nasal puede aumentar la tasa de detección hasta el 95% [16].

Ante la detección de un riesgo elevado, se ofrece recoger una muestra de líquido amniótico o placenta (amniocentesis o biopsia corial) que, aunque no conllevan riesgos maternos, sí presentan un bajo riesgo de pérdida gestacional y un alto grado de sufrimiento emocional materno [17]. Por ello, cualquier estrategia de cribado que disminuya la tasa de falsos positivos es fundamental en un momento tan delicado para la vida de la mujer como es un embarazo. Desde hace años, la tecnología que permite detectar ADN proveniente de la placenta (trofoblasto) en sangre materna, el denominado test de ADN libre circulante (ADN-lc) o test prenatal no invasivo, ha aumentado la tasa de detección para el síndrome de Down a más del 99% [18] siendo también útil en el cribado de otras aneuploidías. La ventaja fundamental de esta prueba radica en que disminuye enormemente los falsos positivos (<0,1%) y por tanto la necesidad de realizar una prueba invasiva [19]. Desde su implantación, tanto el cribado combinado como el test de ADN-lc han tenido una gran aceptación por parte de las gestantes. Desafortunadamente, y aunque al igual que con la preeclampia, sabemos que estos programas son coste-efectivos [20], al no existir un programa nacional consensuado en el Consejo Interterritorial, cada Comunidad Autónoma decide qué estrategia de cribado se realiza e incluso si se realiza. Esto provoca grandes inequidades en el seguimiento del embarazo dependiendo del sitio de residencia e incluso del centro de referencia dentro de la misma Comunidad. Ciertas Comunidades tienen implementado el cribado de aneuploidías con test de ADN-lc de forma extensa, y/o de preeclampsia logrando reducciones de la enfermedad superiores al 50%, mientas que en otras ni siquiera se ha establecido y son las gestantes las que, en caso de desear realizarse las pruebas deben acudir a la medicina privada. En nuestro país, el establecimiento de programas de cribado es muy lento y se demora varios años, lo que asocia una morbimortalidad prevenible en las mujeres y sus hijos.

En nuestro país, el establecimiento de programas de cribado es muy lento y se demora varios años, lo que asocia una morbimortalidad prevenible en las mujeres y sus hijos



La Medicina Personalizada

No podemos hablar de programas de cribado sin emplear el término de "Medicina Personalizada". Este concepto de "Medicina Personalizada" nació ligado al conocimiento cada vez más amplio de la genética, y cómo ésta se vincula a la posibilidad de padecer diferentes enfermedades. Actualmente, este enfoque pretende determinar el riesgo de cada individuo a enfermar o no, en función de aquellas características, factores de riesgo o hábitos de salud, que nos hacen más o menos susceptibles a presentar la enfermedad, en lugar de generalizar un riesgo por grupos. Esta estimación de riesgos personalizados ha demostrado que las personas cumplen mejor las recomendaciones dadas.

La Genética es una rama de la biología con una gran expansión en Medicina en los últimos años y muy especialmente en Ginecología, Obstetricia y Medicina Reproductiva. Un ejemplo es el papel del ginecólogo/a cuando detecta varios casos de cáncer de origen ginecológico en una familia y su obligación de informar de la posibilidad de presentar un síndrome genético que predisponga a ciertos tipos de cáncer [21]. Pero además en el caso concreto del cáncer de mama, existen estudios en medicina genómica que permiten no sólo establecer el riesgo individual, sino predecir la posibilidad de recurrencia de un cáncer en una mujer que lo ha padecido y establecer del beneficio individual ante ciertos tratamientos quimioterápicos [22,23]. En el ámbito de la Obstetricia, los estudios genéticos durante la gestación permiten ya no sólo detectar la posibilidad de un feto afecto por una aneuploidía, sino de múltiples desórdenes genéticos. La tecnología actual nos permite secuenciar el genoma completo del organismo en desarrollo pudiendo detectar centenares de enfermedades raras, o incluso defectos o cambios en su secuencia genética que aún no sabemos interpretar. Muchos de estos hallazgos son incidentales, apareciendo en el transcurso de un estudio realizado por otra causa, creando diferentes dilemas éticos y dificultando el asesoramiento [24].

Al igual que en Medicina fetal, este conflicto también ocurre en la Medicina reproductiva. En este ámbito la tecnología actual nos permite cribar y detectar determinadas enfermedades en los progenitores [25] y en los embriones, y por lo tanto la selección de los mismos antes de transferir [26]. Pero no solo se seleccionan embriones que no se encuentren afectos de una enfermedad grave, sino que también se pueden desechar aquellos con "riesgo" de enfermedad. Toda esto obliga a los ginecólogos y obstetras no sólo a aumentar sus conocimientos en genética, sino también en bioética.

La nueva relación médico paciente

Tradicionalmente la medicina se ha basado en una relación médico paciente denominada paternalista en la cual imperaba la opinión y decisión médica basada en el tratamiento del problema sin tener en cuenta otros beneficios o inconvenientes para el paciente. El paciente era un elemento pasivo que se limitaba a recibir un tratamiento y a obedecer.

Los derechos humanos fundamentales incluyen el reconocimiento de los derechos de los pacientes a entender, preguntar y decidir sobre su situación de salud. El paciente pasa a ser un elemento con derechos, exigencias y expectativas [27] y el médico se transforma en un "asesor" en una relación entre el médico y paciente de carácter horizontal, basado en que todo usuario de los servicios sanitarios puede y debe tomar libremente las decisiones que se refieren a su cuerpo, de acuerdo con el sistema de valores en que se basa su proyecto de vida [27].

Esta relación puede generar un proceso conflictivo en el que el médico y el paciente no tienen las mismas opiniones o en el que pueden enfrentarse sus diferentes valores personales.

La zona anatómica de estudio en Ginecología y Obstetricia es el aparato genital tanto externo como interno: la diferencia entre la agresión (física o emocional) y el buen hacer, se basan en el consentimiento informado de la paciente y en su colaboración con los y las especialistas.

Para ilustrarlo vamos a tratar dos ejemplos muy habituales en nuestra especialidad como son la exploración ginecología y la asistencia al parto.

La exploración ginecológica



En cualquier especialidad médica la exploración clínica del paciente es imprescindible para la valoración de la salud o la enfermedad, para el diagnóstico y para la pauta de un tratamiento, si es preciso. La exploración ginecológica es un procedimiento médico en el que se examinan los órganos genitales y que habitualmente necesita realizarse en la denominada posición ginecológica con ambas piernas separadas y dejando expuesta la zona vulgar, anal, vaginal y abdominal. Durante la misma pueden realizarse diferentes pruebas y exámenes, como son el tacto bimanual, la toma de citologías o biopsias, la observación del cérvix uterino mediante colposcopia, o la realización de una ecografía transvaginal. Esta posición supone una situación de clara indefensión y de vulnerabilidad para la mujer, que puede generar un gran malestar físico y psíquico por lo que requiere siempre de un consentimiento verbal explícito, asegurando una colaboración y una comprensión de lo que se está realizando. Para disminuir esta sensación de vulnerabilidad los profesionales de la salud debemos tener en cuenta diferentes aspectos que se encuentran entre los valores de las pacientes, buscando su máximo beneficio con el menor perjuicio asociado. Se deben de tener en cuenta los siguientes puntos:

Sensibilidad y respeto: acercarnos con sensibilidad y delicadeza, respetando las experiencias de la paciente, y valorando los posibles traumas, tranquilizando si existen dudas o preocupaciones antes, durante o tras el procedimiento. Recomendar y permitir a las pacientes que se cubran parcialmente con sábanas o paños para mejorar la intimidad.

Diversidad de género: la exploración ginecológica también puede aplicarse a personas no binarias o transgénero con órganos reproductivos femeninos. En esos casos, el personal sanitario debe estar capacitado para brindar una atención inclusiva y respetuosa.

Barreras culturales y lingüísticas: las diferentes culturas pueden vivenciar la exploración y la salud ginecológicas de forma diferente. En otras ocasiones, es la barrera lingüística la que nos impide garantizar que la paciente tenga la atención adecuada. Debemos estar preparados para abordar estas situaciones en beneficio de la mujer.

Violencia de género: las mujeres que han sufrido violencia de género pueden verse afectadas en su bienestar físico y psicológico. Los profesionales de la salud en la especialidad de ginecología y obstetricia, debemos saber reconocer las señales de violencia y ser capaces de utilizar los recursos necesarios para apoyar a estas personas.

La asistencia al parto y la tocurgia

En el caso concreto de la actividad tocúrgica, la medicina paternalista que se llevaba a cabo durante el trabajo del parto conllevaba a muchas mujeres a visualizarse como indefensas y sometidas ante las actividades que se realizaban sobre su propio cuerpo. Esta sensación de indefensión en un momento tan vulnerable para la mujer como es el parto hizo que muchas prácticas tocúrgicas fueran incluso "demonizadas", como es el caso del parto instrumental. Pero nada más lejos de la realidad, el parto instrumental es un proceso empleado habitualmente en la asistencia al parto, seguro y que mejora los resultados perinatales de las mujeres y sus hijos en una situación de compromiso [28]. Esta visión negativa del parto instrumental es un ejemplo de las consecuencias derivadas de las relaciones paternalistas médicopaciente en las cuales no se proporcionaba información suficiente y adecuada a la gestante, sintiendo ésta una sensación de ocultismo sobre las acciones que se llevaban a cabo o incluso sintiéndose responsables de los problemas acaecidos. En el enfoque actual, la información a toda gestante debe ser adecuada y adaptada a sus condiciones, capaz de resolver las dudas sobre su salud y la de su hijo. Se debe informar a la mujer de lo que acontece, de las intervenciones recomendadas y consensuar las mismas entre médico y paciente.

En décadas pasadas muchas actividades realizadas durante el trabajo del parto se justificaban con la intencionalidad de disminuir la morbilidad-mortalidad perinatal y, en ocasiones y con los medios de los que disponían, podían ser adecuadas. Sin embargo, hoy en día muchas de esas prácticas son obsoletas y no adecuadas a los medios de los que disponemos para el control de las complicaciones del parto. Para ello se han publicado múltiples guías clínicas basadas en la evidencia que determinan qué actividades están justificadas en la atención al parto y cómo debe ser la comunicación durante el proceso [29,30]. Esto ha favorecido una asistencia al parto mucho menos intervencionista, consensuada, y que empodera a la mujer en el control del proceso fisiológico del parto, sin poner en riesgo su seguridad ni la de su hijo. Así mismo, las guías también nos dan evidencia de las actuaciones que debemos llevar a cabo cuando surgen complicaciones.

Siguiendo esta línea comunicativa se diseñaron diferentes documentos, denominados planes de parto, con el objetivo de que las mujeres pudieran expresar sus preferencias, deseos y expectativas sobre el proceso del parto y el nacimiento, facilitando la labor del equipo médico asistente y favoreciendo participación activa de la mujer.

Conflictos bioéticos

En la especialidad de Ginecología y Obstetricia nos enfrentamos habitualmente a decisiones muy complejas y que pueden afectar a valores fundamentales tanto de las pacientes y las gestantes, como del personal que las atiende.



En una toma de decisiones intervienen tres elementos [31]: primero conocemos los hechos, sobre ellos aplicamos un juicio de valor y finalmente deliberamos sobre lo que se debe o no llevar a cabo. La bioética se encarga de la deliberación. En Medicina solemos conocer y analizar muy bien los hechos mediante la anamnesis y las pruebas clínicas, pero tenemos un déficit de formación sobre valores, cuando en realidad, los conflictos éticos son conflictos de valores. Y en bioética no se trata de lo bueno o lo mejor, sino de lo óptimo o la toma de la decisión más prudente.

Los valores, como la justicia, libertad, respeto, integridad o la lealtad, el ser humano los va adquiriendo durante su desarrollo y definen la personalidad. Cuanto menor es la diversidad cultural, más próximos son los valores de una sociedad. La forma de vivir actual, con grandes contactos interculturales, conlleva mayor diferencia de valores entre las personas. Cuando nos enfrentamos a un conflicto de valores, no debemos elegir el valor que consideremos más importante en detrimento del resto, sino que se deben intentar preservar todos o lesionarlos lo menos posibles. En obstetricia tenemos una dificultad añadida y es que los valores de la madre y el feto pueden estar enfrentados, e incluso pueden estarlo los del feto y uno o los dos progenitores.

En nuestra especialidad son múltiples las preguntas éticas que nos hacemos y que no siempre están resueltas con la legalidad que existe en cada momento. Respecto a la reproducción asistida, hasta qué edad, en qué casos, qué hacemos con los embriones que no se implantan, hasta dónde se puede llevar la investigación con embriones humanos, etc. Respecto a la interrupción de la gestación, cuándo, en qué casos o cómo. Respecto al embarazo y al parto, la denegación a realizar tratamientos que puedan poner en peligro la gestación, o la vida de la madre, la solicitud de cirugías no indicadas (ej. cesáreas a demanda) o la denegación de técnicas que están indicadas y cuya demora puede poner gravemente en peligro al feto (fórceps o cesárea en un riesgo de pérdida de bienestar fetal) o que pongan directamente en peligro la vida de la paciente (como la denegación de transfusión sanguínea). Y, para complicar aún más el problema, a veces estas decisiones se tienen que tomar durante una emergencia vital con un tiempo muy limitado para la toma de las mismas. A veces, el conflicto de valores es tan importante que el personal sanitario directamente implicado en el caso puede oponerse al cumplimiento de su deber laboral por la contravención de sus convicciones personales [32]. Es la denominada objeción de conciencia, siendo un derecho reconocido legalmente. Las instituciones sanitarias deben asegurar, en cualquier caso, la prestación del servicio sin discriminación a la mujer.

Salud y género

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el "sexo" de un individuo viene determinado por sus características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres. Por otro lado "género" es un concepto que aparece en el siglo XX, que se clasifica como masculino y femenino y se refiere a los roles, conductas, actividades y atributos construidos socialmente y que una cultura determinada considera apropiados para hombres o mujeres pero que no están determinados por la biología ni por sus características fenotípicas.

El sexo determinado por la biología puede clasificarse en sexo cromosómico, gonadal y fenotípico:

El sexo cromosómico es el determinado por la carga genética de un ser humano. Un ser humano tiene 23 pares de cromosomas, 22 autosómicos que comparten ambos sexos y un par de cromosomas sexuales, XX para mujer y XY para varón.

Los trastornos de la diferenciación sexual son afecciones congénitas que se caracterizan por el desarrollo atípico del sexo cromosómico, gonadal o fenotípico con una incidencia entre 1/1.000 a ¼.200 recién nacidos

El sexo gonadal está determinado por el tipo de gónada, ovarios o testículos, que tenga el ser humano y el tipo de gameto generado, óvulo o espermatozoide.

Por último, **el sexo fenotípico** está determinado por los caracteres sexuales secundarios que desarrolla un ser humano, acorde a la estimulación de sus células por las hormonas sexuales generadas en las góndolas.

Generalmente una mujer con una dotación cromosómica 46 XX presentará unos ovarios, generará estrógenos y un aparato genital interno y unas características fenotípicas externas femeninas. De igual modo, un varón con una dotación genética 46 XY presentará testes como gónada, que producirá testosterona, y desarrollará unos genitales y unas características fenotípicas del desarrollo masculino humano [33]. Sin embargo, en otras ocasiones, el sexo genético, gonadal y fenotípico difieren, son los denominados trastornos de la diferenciación sexual.

La diferenciación sexual presenta una regulación compleja por la expresión de múltiples genes, protagonizados por el gen SRY del cromosoma Y, cuya presencia determina la diferenciación hacia gónada masculina y su ausencia establecerá una diferenciación femenina [34]. Los trastornos de la diferenciación sexual son afecciones congénitas que se caracterizan por el desarrollo atípico del sexo cromosómico, gonadal o fenotípico con una incidencia entre 1/1.000 a ¼.200 recién nacidos [35]. Las causas de estos trastornos pueden ser una dotación genética anómala, una producción anómala de hormonas o una resistencia periférica a sus efectos.

Las aneuploidías de los cromosomas sexuales aparecen en uno de cada 400 nacimientos e incluyen las fórmulas cromosómicas 45 X0, 47 XXY, 47 XXX, 47 XYY. Estos pueden explicar parte de estos trastornos, además de las translocaciones parciales, delecciones del gen SRY y otros genes relacionados con la expresión génica.

Por otro lado, trastornos endocrinos. El más frecuente, la hiperplasia suprarrenal congénita, puede hacer que un individuo con dotación genética 46 XX y una expresión fenotípica femenina, al presentar concentración de testosterona, sus características fenotípicas sean modificadas apareciendo estados denominados intersexuales. En estos casos puede no ser posible asignar un sexo al nacimiento [36].

La identidad de género es aquel sentimiento o percepción que cada individuo tiene de sí mismo en cuanto a su género. De forma habitual, el sexo orgánico (cromosómico, gonadal y fenotípico) suele coincidir con el sentido por uno mismo. Una mujer orgánicamente se reconoce psicológicamente como mujer y un varón como varón. Pero en determinados casos la identidad de género que un individuo tiene de sí mismo puede no coincidir con su sexo biológico. En estos casos hablamos de disforia de género [37].

La disforia de género se refiere al malestar que acompaña la incongruencia entre el género con el que cada persona se identifica y el género asignado. Hace una década el término de transexualidad se excluyó de los manuales de diagnóstico psiquiátrico, pasando a considerarse un problema clínico en el cual se muestra un malestar secundario a la imposibilidad de

acceder a intervenciones quirúrgicas o tratamiento hormonal para ayudarlos. Con esta nueva definición, el concepto cambia y los Estados deben poner a disposición de personas trans, todas las herramientas necesarias para desarrollarse plenamente [38].

En Ginecología, una especialidad en íntimo contacto con los genitales, la relación con estos problemas clínicos es habitual. En ocasiones, son los profesionales sanitarios consultados como primera opción o los que deben realizar el asesoramiento en diferentes aspectos. Por ello debemos estar informados y hacer un abordaje global del problema, conociendo la falta de acceso a la atención médica que en ocasiones tienen estas personas, las desigualdades y la discriminación [39].

Las personas que se someten a un tratamiento hormonal para adecuar sus caracteres externos a su género sentido, requieren de un seguimiento clínico y, en caso de las personas con genitales internos femeninos, un control de sus genitales internos, tras el inicio del tratamiento hormonal, para diagnosticar tempranamente una posible malignización celular. Estos seguimientos se llevan a cabo en consulta de ginecología y en el caso de que lo deseen, estas personas son sometidas también a cirugías en las que se pueden extirpar ovarios, mamas, etc. El objetivo de la terapia hormonal es hacer coincidir la identidad de género de una persona con las características de su cuerpo [40].

En ocasiones, hombres cuyo sexo asignado al nacimiento fue el de mujer desean preservar sus genitales internos, y sus gametos biológicos con la intención de tener descendencia biológica en el futuro. La preservación de la fertilidad en estas personas es realizada por especialistas en medicina reproductiva y puede conllevar desde la vitrificación ovocitaria o de embriones a la preservación del tejido ovárico [41].

Salud sexual y reproductiva

Como hemos visto en el apartado anterior, las diferencias de género son culturales y variables dependiendo de cada cultura y de las tradiciones y estilos de vida adquiridos. En función del género se espera de una persona unos comportamientos diferentes y unos deberes y responsabilidades [42]. En nuestra sociedad, el rol de la mujer se ha basado en su capacidad reproductiva y en su papel en la crianza, lo que ha generado diferencias de género en el ámbito de la salud y en concreto en la salud sexual y reproductiva. Tradicionalmente, sexualidad y reproducción han sido íntimamente relacionadas y no han sido tratadas de forma independiente. Esta visión errónea deriva de conceptos clásicos culturales en el que se veía la sexualidad de la mujer únicamente como fin reproductivo. La posibilidad de procrear es una posibilidad biológica de la mujer, pero la necesidad de tener hijos es un concepto social o cultural. No obstante, este papel de la mujer en la maternidad y crianza es origen de muchas manifestaciones de la violencia contra la mujer. Entre ellos se encuentran la mutilación genital femenina, los embarazos forzosos o los abortos provocados.

Afortunadamente, la sociedad ha ido liberando esta visión permitiendo que cualquier mujer pueda decidir sobre sus opciones reproductivas y decidir sobre la misma, sin condenar su salud sexual.

La salud sexual y reproductiva fue definida por la OMS como un estado completo de bienestar físico, mental y social en todas las etapas de la vida relacionadas con la sexualidad y la reproducción. Se considera un derecho humano fundamental y como tal reconocido en nuestro Sistema Nacional de Salud. Implica que todas las personas tienen la capacidad de disfrutar de una vida sexual satisfactoria y segura, así como de tomar decisiones libres e informadas sobre su salud reproductiva [43].

La salud sexual se considera un derecho humano fundamental. Implica que todas las personas tienen la capacidad de disfrutar de una vida sexual satisfactoria y segura, así como de tomar decisiones libres e informadas sobre su salud reproductiva

Para poder disfrutar de una buena salud sexual, la mujer debe tener la capacidad de tener la libertad de decidir sobre si desea procrear o no, en qué momento y con qué frecuencia. Para conseguir este objetivo debemos de fomentar los siguientes aspectos:

- **Educación e información:** toda mujer debe tener información sobre su sexualidad y reproducción. Esta información debe suministrarse desde la infancia, intensificándose en la adolescencia, momento en el que se inician las relaciones sexuales, y debe ser completada con información sobre las enfermedades de transmisión sexual, su prevención, las alternativas anticonceptivas e información sobre el embarazo y el parto [44]. La educación sexual es fundamental para permitir que todas las personas y las mujeres en concreto puedan ejercitar su sexualidad de manera libre, así como comprender y respetar las diferentes prácticas y condiciones sexuales, entendiéndolas como un derecho básico de cada persona.



- **Accesibilidad y disponibilidad de métodos anticonceptivos:** La carga del embarazo afecta básicamente a la mujer y en caso de un embarazo no deseado las repercusiones negativas son prácticamente exclusivas de la mujer. Para que pueda decidir libremente si desea ser madre y el momento en que esto se produzca, es fundamental que las mujeres posean información precisa sobre los diferentes métodos anticonceptivos, las ventajas e inconvenientes de cada uno, así como una facilidad de acceso para su prescripción. Para ello, necesitamos una educación sexual y reproductiva en las escuelas y un sistema de atención primaria capacitado para la demanda. Las mujeres deben tener un acceso sencillo a los métodos anticonceptivos que hayan elegido. Además, es una discriminación de género que la responsabilidad de la anticoncepción recaiga en gran parte sobre la mujer y supone también un origen de desigualdad y discriminación. Un ejemplo es que, si bien el 22% de las mujeres no emplea ningún método anticonceptivo, este porcentaje prácticamente se duplica entre las mujeres extranjeras y con menor nivel de estudios, según la encuesta de la Sociedad Española de Contracepción de 2022 [44]. La carga de la anticoncepción recae en la mujer debido en parte a la mayor variedad de métodos anticonceptivos femeninos, ya sean hormonales, el DIU, implante, etc., como a la falta de interés en investigación sobre un método anticonceptivo eficaz cuya responsabilidad recaiga en el varón. De este modo, son las mujeres las que tienen que padecer los posibles efectos indeseados de los métodos anticonceptivos elegidos, y sus posibles complicaciones para su salud, como es el caso del tromboembolismo en las usuarias de anticoncepción hormonal [45].



- **Información, prevención y tratamiento de las enfermedades de transmisión sexual:** las enfermedades de transmisión sexual no sólo suponen un problema médico, sino que también afectan a la vida sexual, reproductiva, y pueden llegar a afectar a la descendencia. Aunque su prevalencia es mayor en hombres que en mujeres, su diagnóstico en ellos es más rápido y conlleva menos secuelas a largo plazo que para ellas. La educación sexual desde la infancia, que incluya las enfermedades de transmisión sexual y la capacidad para prevenirlas, ha demostrado ser la estrategia más efectiva para disminuir su incidencia [46].

- **Atención ginecológica para resolver problemas de salud sexual en las mujeres:** Hasta hace pocos años, la salud sexual en las mujeres era un tabú, normalizando la existencia de patologías que impiden un desarrollo pleno de la mujer. Las disfunciones sexuales más prevalentes son la falta de orgasmo y la dispareunia o el dolor pélvico con las relaciones coitales. Estas disfunciones afectan a un 5-40% de las mujeres [47]. Sus causas son múltiples y el tratamiento es multidisciplinar siendo los ginecólogos y los psicólogos los primeros profesionales de la salud consultados al respecto. La dispareunia y el dolor pélvico habitualmente se asocian a problemas de salud ginecológica y su correcto abordaje y tratamiento puede mejorar la salud sexual en las mujeres. Desde el punto de vista del género, la salud sexual de las mujeres se ve más frecuentemente afectada, llegando al 43% [48], y también se encuentra relacionado con la visión tradicional de algunas mujeres con la imposibilidad de disfrutar de su vida sexual sin un objetivo reproductivo o la visión de algunas culturas de que el placer sexual es único del varón. Deben promoverse estrategias de salud que permitan una atención especializada de las demandas sobre los problemas de sexualidad en las mujeres, y que contribuyan a una mejora en la compresión de la sexualidad a las mujeres y a sus parejas mediante información y educación.

- **Información y posibilidad de interrupción de la gestación:** La interrupción voluntaria de la gestación sigue siendo un tema muy conflictivo a diferentes niveles, clínico, bioético e incluso político. La interrupción de la gestación no es un método anticonceptivo y no debe ser considerado como tal, puesto que la concepción ya se ha producido y en este caso toda la carga de la decisión y de las complicaciones recae de nuevo sobre la mujer. No obstante, sí es un derecho de la mujer y es obligación de los estados que sea prestado de forma sencilla y justa. El aborto supone una discriminación de género ya que, a pesar de estar legalizado y cubierto por el Sistema Nacional de Salud, sigue conllevando una carga para la mujer, por dificultades a su acceso, presencia de desigualdades entre diferentes Comunidades Autónomas, el estigma moral que supone, etc.

Según los informes anuales del Ministerio de Sanidad, España es el tercer país de la Unión Europea con mayor número de abortos, casi un 20% del total de la población embarazada, es decir 1 de cada 5 embarazos y tan sólo un 6% de los mismos se realizan en centros públicos [49]. Este dato ilustra en primer lugar el fracaso como sociedad, pues teniendo medicamente las herramientas para la prevención primaria de los embarazos, en al menos una de cada cinco gestaciones se ha producido sin desearlo la mujer. No podemos olvidar que el aborto conlleva unas consecuencias físicas y psicológicas para la mujer que persisten durante toda su vida, así como una afectación en su ámbito laboral si se recurre a incapacidades temporales, etc. Por otra parte, se produce una discriminación de la mujer que presenta un embarazo no deseado, mostrando la falta de desarrollo de protocolos de actuación y formación adecuada de los profesionales sanitarios y de la administración para gestionar de forma pública las interrupciones. Además, genera un

La interrupción del embarazo debe estar regulada con una ley de mínimos que asegure el derecho de la mujer a ejercer su ley de autonomía

El origen de la esterilidad es en un 30% atribuible a la mujer, 30% al hombre, en un 25% mixta y 15% desconocido

conflicto de valores por parte del personal sanitario que debe atender estos casos. Pocos temas como el aborto voluntario generan tantos debates polémicos ya que en él se ven envueltos concepciones personales, religiosas, éticas, normas deontológicas, etc. Estos enfrentamientos son difíciles de armonizar, ya que afectan a diferentes aspectos básicos de las convicciones personales, por lo que la interrupción del embarazo debe estar regulada con una ley de mínimos que asegure el derecho de la mujer a ejercer su ley de autonomía.

- **Asistencia adecuada al embarazo, parto seguro y puerperio**. Dentro del papel de la reproducción, es necesario que las políticas sanitarias vayan encaminadas a obtener una adecuada atención tanto prenatal, con el empleo de medidas educativas que fomenten un embarazo seguro y saludable y una asistencia al parto adecuada y respetuosa [50]. Además, debe de sumarse un esfuerzo para que el cuidado postnatal disminuya las desigualdades de género que habitualmente se generan a nivel social, médico y laboral [51].

- **Asistencia a la infertilidad y esterilidad:** desde el punto de vista de género, existe una concepción culturalmente arraigada de la responsabilidad del género femenino como responsable en la reproducción biológica. La mujer es última culpable de la falta de descendencia cuando ocurre, a pesar de que los datos científicos avalan que es un problema que afecta de igual manera a hombres y mujeres. El origen de la esterilidad es en un 30% atribuible a la mujer, en otro 30% al hombre, en un 25% mixta y en un 15% desconocido [52]. Fuera de esta conjetura, para lograr una atención adecuada a la infertilidad y contribuir a su solución o manejo es necesario ante todo un enfoque empático con la mujer o con las parejas que presentan este problema que afecta a casi un 15% de hombres y mujeres. En los últimos años, ha habido un aumento en la demanda de asistencia reproductiva llevando a que un 5,4% de las mujeres españolas entre 18 y 55 años se habían sometido a Técnicas de Reproducción Asistida en 2018 [53]. La infertilidad daña la autoestima de miembros de la pareja, puede afectar a su vida sexual y tener otras consecuencias emocionales; estas consecuencias son mayores en el caso de la mujer, tanto por el estigma sociológico que supone, como por ser la principal protagonista de los tratamientos [54]. La responsabilidad recae sobre la mujer en el caso de someterse a cirugías, administración de tratamientos, ausencias laborales, y posibles efectos secundarios adversos.

Dolor, sexualidad y mujer

Clásicamente se ha clasificado al género femenino como el “sufridor” o el “padecedor” del dolor, haciendo que esta afección sea lo habitual. La “normalización” del dolor hace que la sociedad acepte que una mujer “tiene” que sentir dolor desde la primera menstruación, que aprenda a percibir dolor en las pruebas médicas a las que se somete, incluso que lo padezca en sus propias relaciones sexuales, teniendo su máxima expresión en el momento del parto. Esta “normalización” del dolor hace que muchas mujeres no realicen ninguna consulta médica ni busquen ayuda al respecto ya que se pueden sentir juzgadas o infravaloradas si buscan soluciones a su dolor.



El dolor acompaña a la mujer a lo largo de su vida, y esto es explicado por la diferente respuesta fisiológica condicionada por el sexo al dolor. Las mujeres y los hombres no somos iguales en la respuesta del organismo al dolor [55]. A este hecho fisiológico se le añade una mayor exposición al dolor y mayor vulnerabilidad por razón de género (desigualdad, exposición temprana al estrés, traumatismos físicos o mentales, largos periodos de sueño interrumpido y de mala calidad, trabajos sin condiciones ergonómicas, dificultad en la autorrealización personal, abuso físico y sexual, etc.) [56]

Dentro de la convivencia entre la mujer y el dolor, podemos encontrar varios ejemplos que ocurren con gran prevalencia:

La dismenorrea: como hemos dicho, está "normalizado" el hecho de que la mujer tenga que tener dolor durante la menstruación, soslayada mediante la analgesia sin diagnóstico etiológico, lo que, en muchos casos, retrasa el diagnóstico de enfermedades tan prevalentes como la endometriosis.

La dispareunia: entendida como el dolor con las relaciones sexuales (especialmente con la penetración). La sociedad tiende a pensar que el problema principalmente es psicológico ("mujeres histéricas"), cuando habitualmente se trata de un problema de relación de pareja en el que intervienen múltiples factores, sin descartar que existen causas orgánicas.

Cuando se conjuga esta normalización del dolor por parte de las mujeres con la sexualidad, un tema habitualmente tabú, obtenemos como resultado que la mujer oculta, normaliza y nunca busca soluciones al dolor asociado a las relaciones sexuales. En el caso de que la mujer decida consultar al respecto, muchas veces no obtiene respuesta por la ausencia de formación de los profesionales en este campo. La ausencia de formación en sexualidad femenina se relaciona de nuevo con la desigualdad de género, al no haberse considerado un hecho a estudiar en la salud de la mujer.

Estos hechos se agravan en pacientes con antecedentes ginecológicos. Se genera un doble pacto de silencio, la paciente no pregunta porque espera a ser preguntada y se siente avergonzada al respecto por darle importancia a su sexualidad. En una encuesta que se realizó en pacientes con cáncer de mama, el 50% de ellas experimentaron algún problema sexual pero solo el 19% se atrevió a pedir ayuda [57]. El profesional sanitario tampoco lo hace centrándose en los datos concretos de la supervivencia o de la enfermedad propia de la paciente y no tratando la calidad de vida en temas como la sexualidad. Se debe por un lado a la falta de costumbre a preguntar, pero también a la falta de tiempo o de formación [58].

Teniendo en cuenta que la prevalencia de las relaciones sexuales dolorosas es del 14-16% [59], aumentando hasta el 45,3% en mujeres de más de 50 años, y le sumamos que en la consulta de ginecología el dolor genito-pélvico es un síntoma muy prevalente causado por diferentes patologías (endometriosis, síndromes adherenciales, procesos digestivos, cistitis, síndrome miofascial) resulta inevitable y mandatorio que los especialistas se formen en estos aspectos. El dolor ginecológico es prevalente si se pregunta por él y puede originar un problema de calidad de vida, de receptividad sexual y de respuesta sexual provocando problemas interpersonales y de autoestima [60].

Cuando se conjuga esta normalización del dolor por parte de las mujeres con la sexualidad, un tema habitualmente tabú, obtenemos como resultado que la mujer oculta, normaliza y nunca busca soluciones al dolor asociado a las relaciones sexuales

Por último, no podemos olvidar que en la entrevista a estas mujeres que presentan dolor pélvico crónico debemos de tener en cuenta que hasta un 47% de ellas revelan antecedentes de abuso físico y/o sexual [61].

Menarquia, menopausia y senectud

Menarquia

Se define como menarquia el primer ciclo menstrual que presenta una mujer. Desde el punto de vista clínico supone una maduración fisiológica que capacita a la mujer a tener ciclos ovulatorios y por lo tanto un paso hacia una madurez reproductiva. Desde el punto de vista social, el inicio de la menstruación se vive en diferentes sociedades como un paso hacia la edad adulta, una maduración, una fiesta, etc. Lo que es común es que la menarquia conlleva un cambio en la mujer que lo experimenta. A pesar de este cambio aún hoy en día, no existe una formación clara al respecto, no se habla sin tabúes de ella en la familia o en los colegios, suponiendo que muchas niñas y mujeres jóvenes se enfrentan a este cambio con muchas dudas. Un ejemplo muy ilustrativo de que no se trata de forma clara y sencilla la menstruación es los múltiples nombres eufemísticos que se emplean para referirse a ella: ha venido el "visitante", "estoy en esos días", etc. Esto conlleva que las mujeres se retraigan, dejen de tener un comportamiento normalizado, sientan vergüenza para pedir permiso para ir al baño, o incluso oculten el proceso que están viviendo. En el caso de las menarquias precoces que ocurren a los 9 o 10 años estos síntomas se agravan.

El ciclo menstrual puede asociarse frecuentemente a molestias físicas cíclicas que en determinados casos son verdaderos dolores cíclicos, que pueden afectar a su rendimiento escolar y deportivo.

El deporte es un origen de discriminación ya que por un lado no se adapta en esta edad a los días de la menstruación, coincidiendo además un momento de desarrollo físico del varón que hace sentir a las mujeres inferiores y pueden desplazar a las mujeres a actividades más sedentarias.

Esta situación y discriminación, no se va a dar solo durante la infancia, sino también en la adolescencia y en la vida adulta, muy especialmente cuando, en casos de patología, o dolor intenso la mujer pueda requerir una baja laboral, tratamientos crónicos o cirugías, soportando la carga económica y física que supone. La legislación actual está intentando mejorar esa situación, pero es importante la formación de la sociedad para conseguir que no haya discriminación por la fisiología de la mujer respecto a la del varón en ningún ámbito del desarrollo.

Menopausia

La menopausia se define como un año entero sin menstruación. Está precedido por la perimenopausia, un periodo de duración variable en el que se produce el proceso fisiológico de transición a la menopausia y en el que pueden aparecer síntomas de intensidad variable. En España más de 4 millones de mujeres pueden encontrarse en periodo de perimenopausia. Esto representa a más del 12% de la población femenina.

El deporte es un origen de discriminación ya que por un lado no se adapta en esta edad a los días de la menstruación, coincidiendo además un momento de desarrollo físico del varón



De manera similar a lo que ocurre con el dolor, la sociedad, y la propia mujer entiende la menopausia como un "proceso natural" que hay que "aguantar" y que habitualmente todo lo que suceda en su vida será relacionado con su nuevo "estado". Esto hace que muchas mujeres demoren sus consultas médicas justificando sus síntomas como normales. Los síntomas que aparecen con más frecuencia son: trastornos del ciclo, sofocos, alteraciones del sueño, síndrome genitourinario, disfunciones sexuales, síndrome metabólico, trastornos del estado de ánimo, etc. que pueden afectar la calidad de vida de la mujer de forma importante. En estos casos, y tras un correcto asesoramiento de la mujer, debe de valorarse la administración de tratamientos para mejorar su cuadro clínico [62].

De nuevo la falta de formación y de información, incluso entre especialistas, hacen que se demonicen tratamientos como la terapia hormonal de reemplazo (TH) o incluso que se retiren tratamientos ya instaurados. Si bien es cierto que la TH puede tener efectos adversos, estos son similares a los que pueden ocurrir con otro tipo de tratamientos que no son tan cuestionados [63]. Diversos estudios han demostrado que el haber recibido información sobre la menopausia es uno de los factores principales que llevan a las mujeres a pedir tratamientos para sus síntomas. Por ello, los proveedores de salud debemos formarnos para poder informar de forma satisfactoria a las mujeres en este proceso de su vida y acompañarlas y asesorarlas en el tratamiento de sus síntomas si ellas lo desean.

Senectud

La esperanza de vida de las mujeres que nacieron en 2020 se sitúa en los 85 años y se espera que las nacidas en 2023 alcancen los 87. Sin embargo, a partir de los 70 años no existe ningún programa de cribado, ni recomendación clínica que mejore la calidad de vida sexual y ginecológica. Desde el punto de vista ginecológico, tanto el cribado de cáncer de mama como el de cáncer de cérvix se acaba según las comunidades autónomas entre los 65 y 70 años, no porque a esta edad sea menos frecuente enfermar, sino por el reparto de recursos que defienden la eficiencia de los sistemas sanitarios.

Si existe un grupo etario en el que apenas se realiza estudios de prevención, ese es el de los mayores de 65 años. Este grupo de edad es el gran olvidado de los sistemas preventivos y aunque hagan uso de los sistemas de salud por otros motivos, habitualmente no se les pregunta sobre su calidad de vida. En el caso concreto que nos ocupa, ni se estudia, ni se conoce la sexualidad de las mujeres en esta etapa de su vida. Tampoco se previenen las patologías propias de esta edad como son la atrofia vulvovaginal secundaria a la falta de estrógenos, ni la incontinencia urinaria. Aunque estas patologías son tratables en la mayoría de los casos, al considerarlos como "normales", no se consulta por ellas y por lo tanto no se previenen ni se tratan. Como sociedad debemos de aumentar el interés en tratar la calidad de vida de nuestros mayores, y como sanitarios, concienciarnos en preguntar de forma explícita sobre estos aspectos, informar a las mujeres de forma adecuada y tratar de mejorar sus síntomas para finalmente mejorar su calidad de vida.

Es probable que sea el momento de reinventar el sistema y de invertir en salud de la mujer en todas las etapas de la vida sin olvidar que más de un tercio de la vida de la mujer se desarrolla durante la menopausia y gran parte en senectud.

Dra. Diana Cuenca Gómez - Dra. María del Mar Gil Mira
Dra. Belén Santacruz Martín - *Colabora:* Dra. Ingrid Pérez Martínez

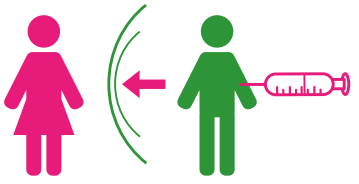
Ginecología y Obstetricia

La especialidad de Obstetricia y Ginecología es un área médica que abarca un contenido muy extenso y diverso durante las diferentes etapas de la vida de la mujer y lleva a cabo múltiples actividades para promover y proteger la salud de la mujer, tanto preventivas como diagnósticas y terapéuticas



La salud sexual se considera un derecho humano fundamental

Implica que todas las personas tienen la capacidad de disfrutar de una vida sexual satisfactoria y segura, así como de tomar decisiones libres e informadas sobre su salud reproductiva



La gran mayoría de las mujeres se infectan por un hombre portador de VPH, la vacunación a hombres disminuiría altamente la posibilidad de contagio

La investigación, las actividades preventivas y el cuidado de la mujer embarazada debe ser una prioridad como sociedad para mejorar la salud global de la población y de las generaciones futuras





En España la incorporación de cribados de aneuploidías fetales es muy lento y se demora varios años, lo que asocia una morbimortalidad prevenible en las mujeres y sus hijos

Bibliografía

1. Walboomers JMM, Jacobs M V, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah K V, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worlwide. J Pathol. 1999;19:12–9.

2. Hartwig S, Baldauf J, Dominiak-Felden G, Simondon F, Alemany L, de Sanjosé S, et al. Estimation of the epidemiological burden of HPV-related anogenital cancers, pre-cancerous lesions, and genital warts in women and men in Europe: Potential addi-tional benefit of a nine-valent second generation HPV vaccine compared to first generation HPV vaccines. Papillomavirus Res. 2015;1:90–100.

3. Hartwig S, Baldauf J, Dominiak-Felden G, Simondon F, Alemany L, de Sanjosé S, et al. Estimation of the epidemiological burden of HPV-related anogenital cancers, pre-cancerous lesions, and genital warts in women and men in Europe: Potential addi-tional benefit of a nine-valent second generation HPV vaccine compared to first generation HPV vaccines. Papillomavirus Res. 2015;1:90–100.

4. Castellsagué X. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical can-cer. Gynecol Oncol. 2008;110(3):S4–7.

5. Schiller JT, Castellsagué X, Garland SM. A Review of Clinical Trials of Human Papil-lomavirus Prophylactic Vaccines. Vaccine. 2015;30(5):1–42.

6. Coberturas de vacunación. Datos estadísticos. [Internet.] Madrid: Ministerios de Sa- nidad, Consumo y Bienestar Social. Gobierno de España; 2019 [consultado el 28 de abril de 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ prevPromo-cion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/coberturas/docs/Tabla3.pdf

7. DeSantis CE, Bray F, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Anderson BO y Jemal A. Interna-tional Variation in Female Breast Cancer Incidence and Mortality Rates. Cancer Epi-demiol Biomarkers Prev. 2015; 24(10): 1495-506.

8. Ginsburg O, Yip CH, Brooks A, Cabanes A, Caleffi M, Dunstan Yataco JA, et al. Breast cancer early detection: A phased approach to implementation. Cancer. 2020; 126 Suppl 10: 2379-93.

9. Canelo-Aybar C, Ferreira DS, Ballesteros M, Posso M, Montero N, Solà I, Saz-Parkinson Z, Lerda D, Rossi PG, Duffy SW, Follmann M, Gräwingholt A, Alonso-Coello P. Benefits and harms of breast cancer mammography screening for women at average risk of breast cancer: A systematic review for the European Commission Initiative on Breast Cancer. J Med Screen. 2021 Dec;28(4):389-404. doi: 10.1177/0969141321993866. Epub 2021 Feb 25. PMID: 33632023.

10. J.A. Espinas, L. Aliste, E. Fernandez, J.M. Argimon, R. Tresserras, J.M. Borras. Nar-rowing the equity gap: The impact of organized versus opportunistic cancer screen-ing in Catalonia (Spain).J Med Screen, 18 (2011), pp. 87-90

11. L. von Karsa, M. Arbyn, H. De Vuyst, J. Dillner, L. Dillner, S. Franceschi, et al.European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Summary of the supplements on HPV screening and vaccination.

12. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, Akolekar R, Cicero S, Janga D, Singh M, Molina FS, Persico N, Jani JC, Plasencia W, Papaioannou G, Tenenbaum-Gavish K, Meiri H, Gizurarson S, Maclagan K, Nico-laides KH. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. N Engl J Med. 2017 Aug 17;377(7):613-622. doi: 10.1056/NEJMoa1704559. Epub 2017 Jun 28. PMID: 28657417.

13. Nuha A. ElSayed, Grazia Aleppo, Vanita R. Aroda, Raveendhara R. Bannuru, Flo-rence M. Brown, Dennis Bruemmer, Billy S. Collins, Marisa E. Hilliard, Diana Isaacs, Eric L. Johnson, Scott Kahan, Kamlesh Khunti, Jose Leon, Sarah K. Lyons, Mary Lou Perry, Priya Prahalad, Richard E. Pratley, Jane Jeffrie Seley, Robert C. Stanton, Robert A. Gabbay; on behalf of the American Diabetes Association, 15. Manage-ment of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Ca-re 1 January 2023; 46 (Supplement_1): S254–S266.

14. Reece EA. The fetal and maternal consequences of gestational diabetes mellitus. J Matern Fetal Neonatal Med. 2010 Mar;23(3):199-203. doi: 10.3109/14767050903550659. PMID: 20121460.

15. Spencer K, Souter V, Tul N, Snijders R, Nicolaides KH. A screening program for tri-somy 21 at 10–14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal serum free b-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. Ultra-sound Obstet Gynecol 1999;13:231–7.

16. Nicolaides KH, Spencer K, Avgidou K, Faiola S, Falcon O. Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75821 pregnancies: Results and estimation of the potential impact of individual risk-oriented two-stage first-trimester screening. Ul-trasound Obstet Gynecol. 2005;25(3):221-6.

17. Gil MM, Molina FS, Rodríguez-Fernández M, Delgado JL, Carrillo MP, Jani J, Plas-encia W, Stratieva V, Maíz N, Carretero P, Lismonde A, Chaveeva P, Burgos J, San-tacruz B, Zamora J, De Paco Matallana C. New approach for estimating risk of mis-carriage after chorionic villus sampling. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020 Nov;56(5):656-663. doi: 10.1002/uog.22041. Epub 2020 Oct 17. PMID: 32281125; PMCID: PMC7984173.

18. Gil MM, Quezada MS, Bregant B, Ferraro M, Nicolaides KH. Implementation of ma-ternal blood cell-free DNA testing in early screening for aneuploidies. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Jul;42(1):34-40. doi: 10.1002/uog.12504. Epub 2013 Jun 7. PMID: 23744609.

19. Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017 Sep;50(3):302-314. doi: 10.1002/uog.17484. Epub 2017 Jul 27. Update in: Ultrasound Obstet Gynecol. 2019 Jun;53(6):734-742. PMID: 28397325

20. Sainz JA, Torres MR, Peral I, Granell R, Vargas M, Carrasco P, Garcia-Mejido JA, Santacruz B, Gil MM. Clinical and Economic Evaluation after Adopting Contingent Cell-Free DNA Screening for Fetal Trisomies in South Spain. Fetal Diagn Ther. 2020 Jul 13:1-8. doi: 10.1159/000508306. Epub ahead of print. PMID: 32659771.

21. Bellcross CA. Hereditary Breast and Ovarian Cancer: An Updated Primer for OB/GYNs. Obstet Gynecol Clin North Am. 2022 Mar;49(1):117-147. doi: 10.1016/j.ogc.2021.11.005. PMID: 35168766.

22. van 't Veer LJ, Dai H, van de Vijver MJ, He YD, Hart AA, Mao M, Peterse HL, van der Kooy K, Marton MJ, Witteveen AT, Schreiber GJ, Kerkhoven RM, Roberts C, Linsley PS, Bernards R, Friend SH. Gene expression profiling predicts clinical out-come of breast cancer. Nature. 2002 Jan 31;415(6871):530-6. doi: 10.1038/415530a. PMID: 11823860.

23. van de Vijver MJ, He YD, van't Veer LJ, Dai H, Hart AA, Voskuil DW, Schreiber GJ, Peterse JL, Roberts C, Marton MJ, Parrish M, Atsma D, Witteveen A, Glas A, Dela-haye L, van der Velde T, Bartelink H, Rodenhuis S, Rutgers ET, Friend SH, Ber-nards R. A gene-expression signature as a predictor of survival in breast cancer. N Engl J Med. 2002 Dec 19;347(25):1999-2009. doi: 10.1056/NEJMoa021967. PMID: 12490681.

24. Stevens B. Impact of Emerging Technologies in Prenatal Genetic Counseling. Cold Spring Harb Perspect Med. 2020 Dec 1;10(12):a036517. doi: 10.1101/cshperspect.a036517. PMID: 31570384; PMCID: PMC7706578.

25. Antonarakis SE. Carrier screening for recessive disorders. Nat Rev Genet. 2019 Sep;20(9):549-561. doi: 10.1038/s41576-019-0134-2. PMID: 31142809.

26. Chen HF, Chen SU, Ma GC, Hsieh ST, Tsai HD, Yang YS, Chen M. Preimplantation genetic diagnosis and screening: Current status and future challenges. J Formos Med Assoc. 2018 Feb;117(2):94-100. doi: 10.1016/j.jfma.2017.08.006. Epub 2017 Sep 6. PMID: 28888353.

27. Lázaro J., Gracia D.. La relación médico-enfermo a través de la historia. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2006 [citado 2023 Ago 08] ; 29(Suppl 3): 7-17. Dispo-nible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272006000600002&lng=es.

28. Yang J, Armson BA, Attenborough R, Carson GD, da Silva O, Heaman M, Janssen P, Murphy PA, Pasquier JC, Sauve R, Von Dadelszen P, Walker M, Lee SK; Cana-dian Mode of Delivery Study Group. Survey of Mode of Delivery and Maternal and Perinatal Outcomes in Canada. J Obstet Gynaecol Can. 2022 Sep;44(9):960-971. doi: 10.1016/j.jogc.2022.04.017. Epub 2022 May 17. PMID: 35595024.

29. Intrapartum care for healthy women and babies. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2022 Dec 14. PMID: 32212591.

30. Guía de Práctica Clínica sobre la Atención al Parto Normal. Ministerio de Sanidad y política social. Disponible online https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/guiaPracClinPartoCompleta.pdf

31. Gracia Guillén Diego. DE LA BIOÉTICA CLÍNICA A LA BIOÉTICA GLOBAL: TREIN-TA AÑOS DE EVOLUCIÓN. Acta bioeth. [Internet]. 2002 [citado 2023 Ago 08] ; 8(1): 27-39. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2002000100004&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2002000100004.

32. Gracia, D. (2009b) La ética de la objeción de conciencia. Anales de la Real Acade-mia de Medicina, 126, 4, pp. 691-712.

33. Thompson y Thompson. Genética en medicina, 8a edición, de Robert L. Nussbaum, Roderick R. McInnes y Huntington F. Willard. 2016 Elsevier.

34. MacLaughlin D, Donahoe P. Sex determination and differentiation. NEJM. 2004;350:367-378.

35. Dewing P, Bernard P, Vilain E. Disorders of gonadal development. Sem Reprod Med. 2002;20:189-197.

36. Wylie K. Gender related disorders. BMJ. 2004 Sep 11;329(7466):615-7. doi: 10.1136/bmj.329.7466.615. Erratum in: BMJ. 2004 Nov 27;329(7477):1270. PMID: 15361448; PMCID: PMC516664.

37. Bewley S, McCartney M, Meads C, Rogers A. Sex, gender, and medical data. BMJ. 2021 Mar 19;372:n735. doi: 10.1136/bmj.n735. Erratum in: BMJ. 2021 Apr 1;373:n843. PMID: 33741563.

38. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems; 2014.

39. Pazos Guerra M, Gómez Balaguer M, Gomes Porras M, Hurtado Murillo F, Solá Iz-quierdo E, Morillas Ariño C. Transsexuality: Transitions, detransitions, and regrets in Spain. Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed). 2020 Nov;67(9):562-567. English, Span-ish. doi: 10.1016/j.endinu.2020.03.008. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32591293.

40. Moreno-Pérez O, Esteva De Antonio I; Grupo de Identidad y Diferenciación Sexual de la SEEN (GIDSEEN). Guías de práctica clínica para la valoración y tratamiento de la transexualidad. Grupo de Identidad y Diferenciación Sexual de la SEEN (GIDSEEN)*(anexo 1) [Clinical practice guidelines for assessment and treatment of transsexualism. SEEN Identity and Sexual Differentiation Group (GIDSEEN)]. Endo-crinol Nutr. 2012 Jun-Jul;59(6):367-82. Spanish. doi: 10.1016/j.endonu.2012.02.001. Epub 2012 Apr 26. PMID: 22542505.

41. Harris, M. (2011) "Antropología cultural", Madrid, Alianza Editorial.

42. Sexual health, human rights and the law. Geneva, World Health Organization, 2015 (http://www.who.int/reproductivehealth/publications/sexual_health/sexual-health-human-rights-law/en/

43. Encuesta de Anticoncepción en España 2022. Observatorio de Salud Sexual y Reproductiva. SEC. Disponible en: https://sec.es/encuesta-sec-de-anticoncepcion-en-espana-2022-2/

44. Goldfarb ES, Lieberman LD. Three Decades of Research: The Case for Compre-hensive Sex Education. J Adolesc Health. 2021 Jan;68(1):13-27. doi: 10.1016/j.jadohealth.2020.07.036. Epub 2020 Oct 12. PMID: 33059958.

45. Recomendaciones sobre prácticas seleccionadas para el uso de anticonceptivos, tercera edición [Selected practice recommendations for contraceptive use, 3rd edi-tion]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2018. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259814/9789243565408-spa.pdf;jsessionid=99203F99922F54C5EDB24ABB25D8EBBC?sequence=1.

46. Arakawa S. Education for prevention of STIs to young people (2021 version) Standardized slides in youth education for the prevention of sexually transmitted in-fections-for high school students and for junior high school students. J Infect Chemother. 2021 Oct;27(10):1375-1383. doi: 10.1016/j.jiac.2021.05.008. Epub 2021 Jul 31. PMID: 34344580.

47. Faubion SS, Rullo JE. Sexual Dysfunction in Women: A Practical Approach. Am Fam Physician. 2015 Aug 15;92(4):281-8. Erratum in: Am Fam Physician. 2016 Aug 1;94(3):189. PMID: 26280233.

48. Rosen RC. Prevalence and risk factors of sexual dysfunction in men and women. Curr Psychiatry Rep. 2000 Jun;2(3):189-95. doi: 10.1007/s11920-996-0006-2. PMID: 11122954.

49. Instituto Nacional de Estadística. Interrupción Voluntaria del Embarazo. Consultado el 27/09/2021. Disponible en: https://www. mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/embarazo/

50. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención al parto normal. Guía de Práctica Clínica sobre la atención al parto normal. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco. (OSTEBA). Agencia de Eva-luación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (Avalia-t). 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA No 2009/01.

51. De Dios-Vallejo DS. Equidad de género y embarazo. Perinatol Reprod Hum.2014;28 (2):71-78

52. Carson SA, Kallen AN. Diagnosis and Management of Infertility: A Review. JAMA. 2021 Jul 6;326(1):65-76. doi: 10.1001/jama.2021.4788. PMID: 34228062; PMCID: PMC9302705.

53. Informe Estadístico sobre Técnica de Reproducción Humana. Sociedad Española de Fertilidad. Disponible en: https://www.registrosef.com/public/docs/sef2019_IAFIVm.pdf

54. Boivin J, Gameiro S. Evolution of psychology and counseling in infertility. Fertil Steril. 2015 Aug;104(2):251-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.05.035. Epub 2015 Jun 16. PMID: 26092131.

55. Greenspan JD, Craft RM, LeResche L, Arendt-Nielsen L, Berkley KJ, Fillingim RB, et al. Studying sex and gender differences in pain and analgesia: a consensus report. Pain. 2007;132(Suppl 1):S26-S45. DOI: 10.1016/j.pain.2007.10.014.

56. Gallach Solano E, Bermejo Gómez M A, Robledo Algarra R, Izquierdo Aguirre R M, Canos Verdecho M A. Determinantes de género en el abordaje del dolor crónico. Rev. Soc. Esp. Dolor [Internet]. 2020 Ago [citado 2023 Sep 08] ; 27(4): 252-256. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462020000400007&lng=es. Epub 13-Oct-2020. https://dx.doi.org/10.20986/resed.2020.3802/2020.

57. Hill EK, Sandbo S, Abramsohn E, Makelarski J, Wroblewski K, Wenrich ER, McCoy S, Temkin SM, Yamada SD, Lindau ST. Assessing gynecologic and breast cancer survivors' sexual health care needs. Cancer. 2011 Jun 15;117(12):2643-51. doi: 10.1002/cncr.25832. Epub 2010 Dec 23. PMID: 21656742; PMCID: PMC3084902.

58. Wiggins DL, Wood R, Granai CO, Dizon DS. Sex, intimacy, and the gynecologic on-cologists: survey results of the New England Association of Gynecologic Oncologists (NEAGO). J Psychosoc Oncol. 2007;25(4):61-70. doi: 10.1300/J077v25n04_04. PMID: 18032265.

59. Hayes RD, Bennett CM, Fairley CK, Dennerstein L. What can prevalence studies tell us about female sexual difficulty and dysfunction? J Sex Med. 2006 Jul;3(4):589-595. doi: 10.1111/j.1743-6109.2006.00241.x. PMID: 16839314.

60. Hill DA, Taylor CA. Dyspareunia in Women. Am Fam Physician. 2021 May 15;103(10):597-604. PMID: 33983001.

61. Meltzer-Brody S, Leserman J, Zolnoun D, Steege J, Green E, Teich A. Trauma and posttraumatic stress disorder in women with chronic pelvic pain. Obstet Gynecol. 2007 Apr;109(4):902-8. doi: 10.1097/01.AOG.0000258296.35538.88. PMID: 17400852.Castelo-Branco C. Manual de sexología clínica. 2018

62. Woods NF, Mitchell ES. Symptoms during the perime- nopause: prevalence, severi-ty, trajectory, and significan- ce in women's lives. Am J Med. 2005; 118 Suppl 12B:14.

63. Shifren JL, Schiff I. Role of hormone therapy in the management of menopause. Obstet Gynecol. 2010; 115:839.



CAPÍTULO 18

VIH en la mujer



Dra. Celia Miralles. *Servicio de Medicina Interna. Unidad de VIH. Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo.*

Introducción

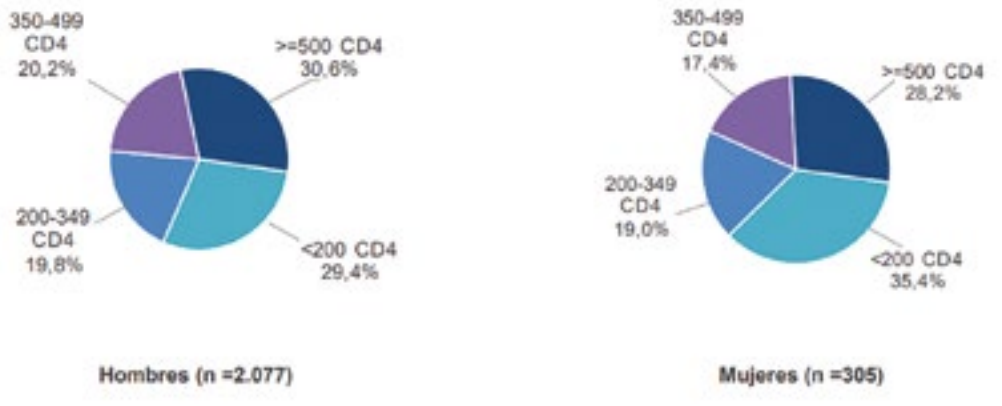
Existen diferencias biológicas entre hombres y mujeres, a través de las cuales se construyen las normas, valores, actitudes y comportamientos que van definiendo tanto la identidad (lo que significa ser mujer u hombre en una sociedad) como los estereotipos de género (cómo se espera que se comporte un hombre o una mujer). Estas diferencias de carácter biológico, social y cultural influyen en los patrones de salud y enfermedad y pueden generar desigualdades.

Las desigualdades en base al sexo y al género son un factor clave en la epidemia de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y afectan el riesgo de infección, la velocidad de progresión de la enfermedad y el acceso y respuesta al tratamiento antirretroviral.[1,2] Como ejemplo, las mujeres subsaharianas tienen 3 veces más probabilidades de infectarse por el VIH que los varones.[1] En España, se ha constatado que las mujeres son diagnosticadas de forma más tardía que los hombres, lo cual supone una diferencia en la esperanza de vida de casi 6 años entre aquellas con niveles de CD4 <200 en el momento de iniciar tratamiento antirretroviral (TAR) y aquellas con <350 CD4, independientemente de si han sido diagnosticadas de síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA) o no (figura 1).[3,4]

Figura 1

Nuevos diagnósticos de VIH. Diagnóstico tardío según sexo. España 2021

Datos no corregidos por retraso en la notificación[4]



En general, se ha observado que el hecho de ser mujer y tener infección por el VIH se asocia a cargas virales más bajas, cifras de linfocitos CD4 más elevadas, progresión de la enfermedad más rápida, mejor respuesta inmunitaria y a las vacunas, mayores niveles de inmunoactivación, mayor frecuencia de efectos secundarios a fármacos antirretrovirales antiguos, y a un número superior de suspensiones de tratamiento y seguimiento.[2,5]

En España, las mujeres con VIH presentan una tasa de mortalidad un 21% menor que los hombres con VIH

El diagnóstico con cifras de CD4<350 cel/mm[3] es mayor en las mujeres que en los hombres (56,9% frente a 46,1%) y a su vez, mayor en las mujeres españolas que en las inmigrantes (59,8% vs 40,2%) aunque sin objetivarse diferencias significativas

En España, las mujeres con VIH presentan una tasa de mortalidad un 21% menor que los hombres con VIH.[3]

Son muy pocos los documentos que abordan de forma amplia la infección por el VIH en las mujeres y sus características diferenciales.[5] Durante muchos años solo se hablaba de mujer en relación con el VIH en tres escenarios posibles: el embarazo, la transmisión vertical y la neoplasia de cérvix (criterio definitorio de SIDA). Igualmente, la mayoría de las recomendaciones sobre la utilización del (TAR) en mujeres hacen referencia al embarazo, con pocos estudios específicos en mujeres en otras situaciones.[5]

La realidad del VIH ha cambiado. Se ha convertido en una enfermedad crónica gracias a los tratamientos de los que disponemos en la actualidad, y una proporción elevada de los fallecimientos se deben a causas distintas del SIDA.[3,6] Las consultas se ocupan de muchos aspectos no relacionados directamente con el VIH, pero que sí impactan en la calidad de vida.

El 46% de las nuevas infecciones por VIH (1,3 millones) y el 53% de los 37,5 millones de personas que viven con el virus son mujeres y niñas según los datos de ONUSIDA en 2022.[7] La incidencia y prevalencia de infección por VIH en mujeres es baja en nuestro medio, a diferencia de lo que suceden en muchos otros países.[4]

En España el 14% de las nuevas infecciones (390) en 2021 fueron en mujeres. En España, aproximadamente el 15% de las personas con infección por el VIH son mujeres. En este momento se estima que hay unas 27.000 (24.000-30.000) mujeres mayores de 15 años con infección por el VIH, frente a 120.000 (100.000-140.000) hombres. En 2018 la mediana de edad al diagnóstico de VIH en mujeres fue de 38 años siendo significativamente menor en los hombres (36 años).[5]

El diagnóstico con cifras de CD4<350 cel/mm^3 es mayor en las mujeres que en los hombres (56,9% frente a 46,1%) y a su vez, mayor en las mujeres españolas que en las inmigrantes (59,8% vs 40,2%) aunque sin objetivarse diferencias significativas.[5]

La casi totalidad de los casos de infección por VIH en mujeres se producen por transmisión sexual (80% en España en el año 2021).[4] Las mujeres son fisiológica y socioculturalmente más vulnerables y el riesgo de contagio se acrecienta con la edad. Esto lo confirma un análisis reciente de la cohorte CoRIS, una plataforma científica de investigación que sirve para realizar seguimiento a más de 18.000 personas que viven con el VIH en España.

En ella se describe una población con características epidemiológicas diferentes al resto de la población, con mayor edad media, menor nivel de estudios y mayor proporción de inmigrantes, factores todos ellos que condicionan una mayor susceptibilidad a la infección por VIH. Sin embargo, el sexo no supuso diferencia en la supervivencia ni en las causas de muerte.

Es fundamental revisar con la mayor exhaustividad algunos aspectos psicosociales responsables de la falta de adherencia al tratamiento y a determinadas consultas. Estos

incluyen el estilo de vida, el consumo de tóxicos, la situación laboral, emocional y familiar, entre otros.[5] Igualmente, es necesario tener en cuenta el ciclo menstrual, la edad fértil/menopausia, los deseos gestacionales, el uso de métodos anticonceptivos y la asistencia a controles ginecológicos.[5]

Es especialmente complejo para las mujeres comunicar a su pareja el estatus serológico en relación al VIH para que ésta se realice la prueba, ya que el estigma y la discriminación son mayores en las mujeres con infección por el VIH que en los hombres.[5]

Es especialmente complejo para las mujeres comunicar a su pareja el estatus serológico en relación al VIH para que ésta se realice la prueba, ya que el estigma y la discriminación son mayores en las mujeres con infección por el VIH que en los hombres[5]

Etapas en la vida de la mujer con VIH

El VIH impacta en cada una de las etapas de la vida. Desde la adolescencia a la menopausia, ser mujer supone unos desafíos específicos y con diferentes fases y realidades. La mayoría de las mujeres que viven con VIH están en edad fértil y el consejo reproductivo es parte esencial de su atención integral.

A pesar de los avances en el control de la infección por VIH, todavía existe la idea errónea de que las mujeres que la padecen deberían evitar el embarazo.[5,8]

Muchas mujeres con VIH renuncian a la maternidad por falta de conocimientos, desinformación, estigmas y prejuicios. En algunas ocasiones, incluso refieren ser presionadas por profesionales de la salud para renunciar a ser madres por su seropositividad. En muchas ocasiones, los esfuerzos se centran en la anticoncepción, sin explorar previamente los deseos reproductivos.[8]

La gestación es un momento clave y determinante de la adherencia al tratamiento. Se han identificado factores relacionados positivamente con la adherencia, como una mayor edad o nivel educacional, el compromiso de la familia y la pareja y el estar previamente en tratamiento o recibir otros suplementos o fármacos para el embarazo.[5] En la cohorte Española CoRIS el 36,8% de las mujeres que fueron madres en el año 2020 refirieron haber percibido poco apoyo social durante el embarazo.[9]

Si bien sus derechos reproductivos deben ser evidentemente respetados, las mujeres con infección por el VIH deberían recibir una atención preconcepcional específica, por lo que es necesario hablar periódicamente sobre la posibilidad de embarazo. La gestación va a determinar no solo la elección del tratamiento antirretroviral sino el seguimiento, puesto que se consideran embarazos de alto riesgo.[5]

A pesar de las garantías de un recién nacido sano, según datos de la cohorte CoRIS casi la mitad de los embarazos en 2020 (21 de 53) fueron no planeados.[9]

La elección entre los métodos anticonceptivos disponibles, métodos de barrera (condón femenino y masculino), anticonceptivos hormonales (orales, DIUS, e implantes), deberán adaptarse a cada mujer y sus necesidades cambiantes.

A pesar de los avances en el control de la infección por VIH, todavía existe la idea errónea de que las mujeres que la padecen deberían evitar el embarazo

En la etapa actual de la infección por VIH con TAR eficaz casi universal, las comorbilidades, presentes aún con carga viral indetectable son la mayor amenaza a la calidad de vida de las personas con VIH.[3] Son más prevalentes que en la población de referencia y más aún en las mujeres VIH.[10,11] La expectativa de vida en las mujeres con VIH se va acercando a la población de referencia y va creciendo el número de las que alcanzan la menopausia.[5]

El porcentaje de personas mayores de 50 años con infección VIH se encuentra en España en un 56,9% en el año 2020.5

Algunos estudios han detectado un adelanto en la edad de la menopausia en mujeres con VIH con valores de CD4 menores a 200 cel/mm[3] en comparación con la población general.[5] Así mismo, las nuevas infecciones que se producen a partir de los 50 años también contribuyen al aumento del número de mujeres menopáusicas con VIH.[5]

Su patogenia es multifactorial, incluyendo factores de riesgo clásicos, los fármacos antirretrovirales y el propio VIH. La inflamación persistente contribuye a su génesis y se han observado diferentes perfiles según el sexo.[11,12] La menopausia se ha señalado como factor de riesgo para el desarrollo del síndrome metabólico y el consecuente aumento del riesgo para la salud cardiovascular, así como la patología ósea que se exacerban con el déficit de estrógenos de la menopausia.[5,13]

El porcentaje de personas mayores de 50 años con infección VIH se encuentra en España en un 56,9% en el año 2020

Existe evidencia de que las mujeres con VIH presentan el doble de riesgo de desarrollar síndrome metabólico que los varones.[5]

Con respecto a la enfermedad cardiovascular, sus tasas son elevadas en la población con VIH, con mayor incidencia en las mujeres.[14] En una revisión de 39 estudios sobre diferentes aspectos de la enfermedad cardiovascular en las mujeres VIH se constata, además, el manejo sub-óptimo de los factores de riesgo modificables.[15]

Una mayor tasa de eventos cardiovasculares en la mujeres con VIH se ha confirmado en la patología coronaria, los accidentes cerebro-vasculares y la insuficiencia cardiaca.[16,18]

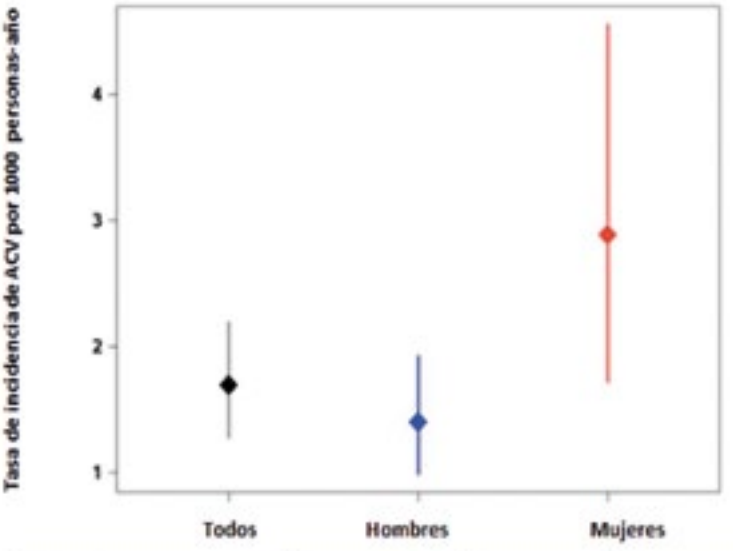
En el estudio prospectivo del grupo ALLERT que incluyó 6.933 participantes (20% mujeres), con un seguimiento medio de 3,4 años se observó una mayor tasa/1.000 personas año de ictus o accidente isquémico transitorio en las mujeres con VIH en comparación con los hombres con VIH (2,88 vs 1,40) (figura 2).[16]

Una mayor tasa de eventos cardiovasculares en la mujeres con VIH se ha confirmado en la patología coronaria, los accidentes cerebro-vasculares y la insuficiencia cardiaca

Figura 2

Tasa de incidencia de ACV por 1000 personas-año en hombres y mujeres con infección por el VIH

Adaptada de Chow et al. AIDS. 2018;32(9):1125



Nº de ACV	54	36	18
Personas-Año	32,023	25,871	6,242
Tasa (por 1000 personas año)	**1.69** (1.27-2.20)	**1.40** (0.98-1.93)	**2.88** (1.71-4.56)

Frazier y cols. evaluaron las comorbilidades asociadas con RCV a través de una entrevista y de los datos extraídos de la historia clínica, en una muestra de 7.439 pacientes con infección por el VIH (25% mujeres, 10% mayores de 65 años). Se identificó una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en las mujeres frente a los hombres. Así en el grupo de mujeres entre 50-65 años se observó más obesidad e hipertensión, mientras que en mujeres mayores de 65 se objetivaron mayores tasas de diabetes. Los niveles de colesterol fueron más elevados en las mujeres en ambos grupos de edad. Como en otros estudios, el manejo de estas comorbilidades era peor que en los hombres.[5,19]

Con respecto a la salud ósea, los pacientes con VIH sufren con frecuencia alteraciones del metabolismo óseo debido a factores patogénicos múltiples y con diferencias respecto al sexo.[11,12] En la cohorte metabólica de Módena se estudió de forma prospectiva realizando al menos dos mediciones de la densidad mineral ósea (DMO) en 839 mujeres y 1.759 hombres que iniciaban TAR, con un seguimiento de 10 años (media 4,6 años). La DMO en mujeres, incluidas mujeres premenopáusicas, disminuyó el doble que en hombres.[5,20]

Además de la diabetes, el aumento de colesterol y triglicéridos y la osteoporosis, empeoran el insomnio, la ansiedad y la depresión, compañeras frecuentes de la mujer con VIH en todas las etapas vitales. El riesgo de depresión en las mujeres con infección por el VIH se incrementa de 2-4 veces durante el periodo menopaúsico y la severidad de los trastornos psicológicos es mayor en mujeres que en hombres.[10,13]

El deterioro neurocognitivo descrito en la población con infección por el VIH que está envejeciendo parece ser aún más prevalente entre las mujeres.[21]

Investigadores de las cohortes longitudinales WIHS y MACS compararon la función cognitiva en 1.420 pacientes, la mitad mujeres (429 de ellas VIH positivas), con la misma proporción de hombres sin infección por el VIH que actuaron como controles (pareados por edad, nivel educativo, estado mental, uso de drogas, etc.). Se observó una mayor vulnerabilidad neurocognitiva entre las mujeres con infección por el VIH en las áreas de velocidad psicomotora y de procesado, atención y habilidades motoras. Estas diferencias no se observaron en la población de mujeres sin infección por el VIH.[22]

El uso de la terapia hormonal sustitutiva estaría indicado en casos con sintomatología severa, aunque existen pocos datos sobre su eficacia y seguridad. Si se utiliza, debe ser durante el menor tiempo posible y en la mínima dosis eficaz con efecto sobre los síntomas dado el aumento del riesgo de cáncer de mama asociado a su uso. En las mujeres con infección por el VIH además es necesario tener en cuenta las posibles interacciones existentes entre los Inhibidores de la proteasa y la THS que siempre hay que valorar.[5]

Tratamiento antirretroviral (TAR) en las mujeres

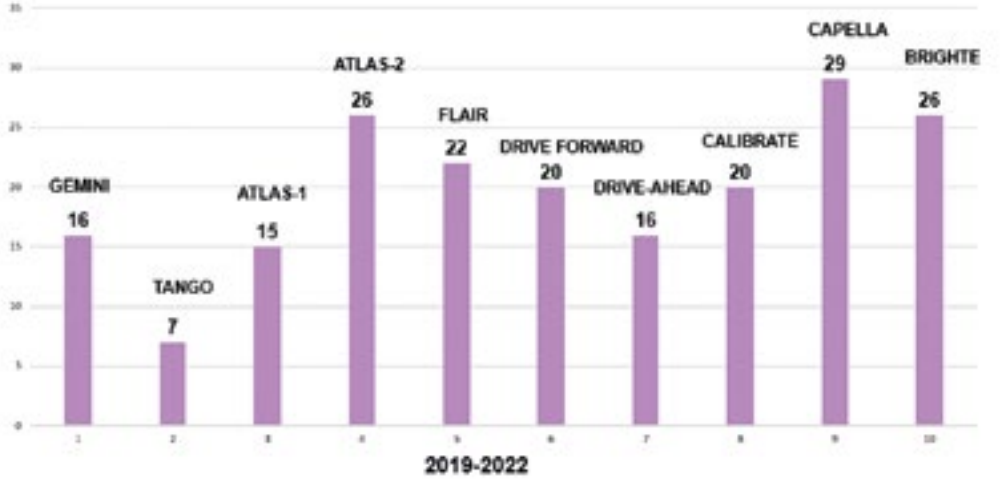
Aspectos generales

La infra representación de las mujeres en los ensayos clínicos en general y con antirretrovirales (ARV) en particular, supone una brecha en el conocimiento de la interacción de los fármacos en el cuerpo femenino (figura 3).[23]

Figura 3

Porcentaje de mujeres en los ensayos clínicos de registro de los nuevos antirretrovirales

Fuente propia



La cohorte NA-ACCORD ha mostrado que es menos probable que las mujeres consigan cargas virales indetectables en comparación con los hombres porque tienen mayor dificultad de acceso al TAR

Las indicaciones en las guías se basan en datos provenientes, en su mayoría, de población VIH masculina, ya que las mujeres, y especialmente las mujeres en edad fértil, han sido excluidas de los ensayos clínicos, lo que ha propiciado una falta de análisis de las diferencias por sexo/género.[2,24] Por ejemplo, se han descrito diferencias en procesos metabólicos y aclaramiento renal y hepático, que pueden influir en la absorción, distribución y eliminación de los fármacos.[24]

En un metaanálisis realizado en 2016, se constató que los estudios sobre tratamientos antirretrovirales llevados a cabo entre 1994 y 2011 seguían mostrando una infrarrepresentación de mujeres entre los participantes (19,2%), que era aún menor entre los estudios dedicados a investigar una cura potencial (11,1%).[2]

La FDA recomendó la realización de estudios post comercialización para valorar la eficacia en mujeres, dada la baja representación en ensayos pivotales. Debido a esta baja representación, hallazgos relacionados con diferencias en los fallos virológicos o la respuesta a tratamientos antirretrovirales entre hombres y mujeres no han podido ser confirmados.[24] Hasta el momento no se han demostrado diferencias en la eficacia en función del sexo, aunque sí se ha visto una mayor proporción de abandonos y efectos secundarios en mujeres.[25]Los estudios de cohortes pueden aportar información a más largo plazo, pero los resultados son dispares.[5]

La cohorte NA-ACCORD ha mostrado que es menos probable que las mujeres consigan cargas virales indetectables en comparación con los hombres porque tienen mayor dificultad de acceso al TAR.[5]

A pesar de la recomendación de las agencias reguladoras, hace más de dos décadas, sobre la necesidad de incluir mujeres en la investigación clínica (la FDA exigió estudios post comercialización de los nuevos fármacos), el problema sigue sin resolverse. Así, la carencia de datos de gestantes con los nuevos agentes "long- acting", trae consigo unas importantes limitaciones en su implementación en la vida real: están excluidas de su uso las mujeres ya embarazadas o planeando estarlo.[26]

Eficacia del tar en las mujeres

Existen claras diferencias en función del sexo que afectan a la farmacocinética. Así, la mayor lentitud en el vaciado gástrico de las mujeres influye en la biodisponibilidad, la mayor proporción de grasa corporal a la distribución del fármaco, los distintos niveles de expresión de CYP al metabolismo y el menor filtrado glomerular debido al menor peso corporal disminuye la eliminación de este. Igualmente, también se han demostrado diferencias en la farmacodinámica.[24]

El mayor fracaso virológico observado en mujeres frente a los hombres en algún ensayo clínico como el ACTG A5257 (atazanavir y efavirenz con 2 grupos de inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos) suscitó la duda sobre la posible disparidad en eficacia de algunos fármacos según el sexo. Se postularon como causas las diferencias en toxicidad o farmacocinética, pero análisis más minuciosos señalaron que la clave estaba en la baja adherencia, determinada por factores sociodemográficos como, menor nivel educativo, el desempleo o los efectos secundarios.[29]

Estos hallazgos subrayan la necesidad de, por un lado, evaluar los fármacos directamente en las mujeres más que extrapolar los resultados de los hombres, y en segundo lugar implementar intervenciones para mejorar la adherencia centradas en estas poblaciones más vulnerables.[24] Actualmente carecemos de datos para recomendar un régimen ARV particular en mujeres en relación con su eficacia.

En los últimos años, globalmente, tanto en los estudios pivotales de los nuevos ARV como en los postcomercialización la eficacia en las mujeres es similar a la de los hombres con equiparable control virológico, respuesta inmunológica y resultados clínicos.[30,31]

Seguridad del TAR en las mujeres

El sexo puede influenciar la frecuencia, presentación y severidad de algunos efectos adversos. Desde la zidovudina, los ARV ha supuesto una mayor carga de toxicidad en las mujeres lo que han traído consigo más abandonos tanto en ensayos clínicos como en estudios de cohortes. Como mecanismo subyacente, además de las ya mencionadas diferencias en el perfil farmacocinético de los ARV, se suma un menor índice de masa corporal, proteínas plasmáticas y hemoglobina, y distintos perfiles de hormonas y citoquinas.

Varios estudios con los antiguos ARV ha demostrado hepatotoxicidad por nevirapina y acidosis láctica con zidovudina, didanosina y estavudina mediadas por la mayor vulnerabilidad a la toxicidad mitocondrial de las mujeres.[24,32,33] Finalmente, las mujeres, sobre todo las de raza negra, parecen aumentar más de peso que los hombres tras el inicio del TAR, en especial con inhibidores de la integrasa.[34–36]

La obesidad es factor independiente de riesgo cardiovascular en una población que ya soporta una mayor prevalencia de los factores clásicos, pero las consecuencias cardiovasculares a largo plazo debidas al aumento de peso secundario a los tratamientos antirretrovirales son aún desconocidas.[34,36]

Mientras los mecanismos subyacentes a la excesiva ganancia de peso se investigan, es necesario el consejo constante sobre hábitos saludables y el diagnóstico y tratamiento precoz de los trastornos metabólicos y los eventos cardiovasculares.[5]

Los efectos secundarios de los tratamientos antirretrovirales, más frecuentemente informados por mujeres, pueden influir en la adherencia a los mismos, disminuyendo su eficacia.[24]

TAR en la edad fértil

TAR en la adolescencia

Actualmente el TAR tiene indicación universal siendo considerada en el caso de los adolescentes, una medida de salud pública por la mayor frecuencia de relaciones sexuales no protegidas que se registra en esta etapa. Debe optarse por un TAR con esquemas simplificados y son baja toxicidad para facilitar el cumplimiento. Se deben valorar las interacciones con otros fármacos como los anticonceptivos o las sustancias de abuso que pueden consumirse en esta etapa de la vida.[5]

En adolescentes que han iniciado las relaciones sexuales se deben evitar antirretrovirales que no sean seguros en el embarazo.[5]

TAR y anticoncepción hormonal

El consejo reproductivo forma parte esencial de la visita inicial y la evaluación continuada de las mujeres con VIH. El uso de los diferentes métodos anticonceptivos que incluyen terapia hormonal es cada vez más frecuente entre la población con infección por el VIH.

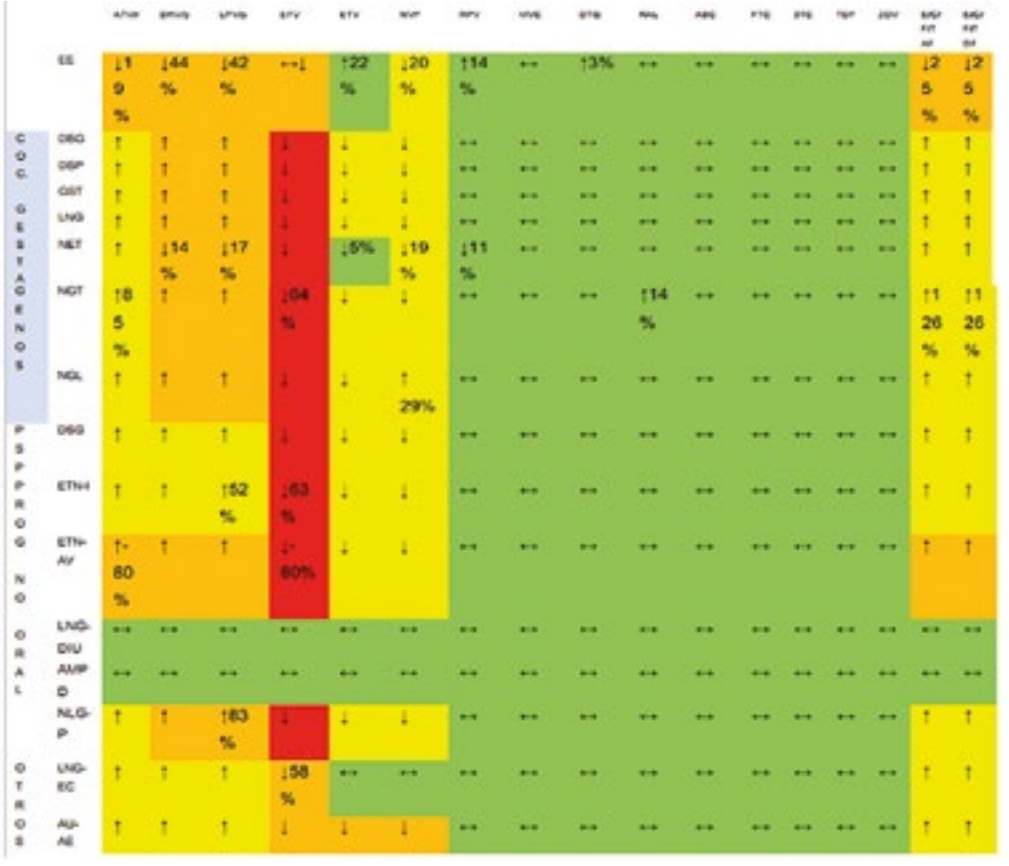
Los anticonceptivos hormonales son seguros y eficaces, aunque en estos últimos debe tenerse en cuenta la posibilidad de interacciones con los ARV, ya que en muchas ocasiones las rutas metabólicas pueden solaparse.[5] Los estrógenos/progestágenos son metabolizados mediante la glucuronización y a través del citocromo P450 (CYP1A2 y 3A4), vías metabólicas compartidas por varios ARV.[5]

La concentración de los AH puede ser inducida o inhibida, con riesgo de ineficacia o toxicidad respectivamente.[5]

Son ejemplos de inductores algunos inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos como nevirapina, efavirenz y etravirina, y de inhibidores los ARV intensificados como darunavir/cobicistat o elvitegravir/cobicistat. Los inhibidores de la integrasa raltegravir, dolutegravir y bictegravir, inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos como doravirina y cabotegravir + rilpivirina pueden ser administrados con seguridad (tabla 1).[37]

Figura 3

Descripción de las posibles interacciones entre los fármacos antirretrovirales y todos los métodos anticonceptivos disponibles en España. Extraída de Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto



COC. GESTAGENOS (anticonceptivos orales combinados). PSG (píldoras con solo gestágenos). PROG NO ORAL (tipos de progestinas de los anticonceptivos por vía no oral). FAR: fármacos antirretrovirales, EE: etinil estradiol, DSG: desogestrel, DSP: drospirenona, GST: gestodeno, LNG: levonorgestrel, NET: noretisterona, NGT: norgestimato, NGL: norgestrel, DSG: desogestrel, LNG: levonorgestrel, NET: norestisterona, ETN (I): etonorgestrel (implante), ETN (AV): etonorgestrel (anillo vaginal), LNG-DIU: levonorgestrel- DIU. AMPD: acetato de medroxiprogesterona depot, NLG: norelgestromina NET-P:Noretisterona-parche, LNG-EC: levonorgestrel-contracepción de emergencia, AU-AE: acetato de ulipristal-anticonceptivo emergencia verde= no interacción. Rojo= Se recomienda no usar conjuntamente. Naranja= interacción potencial que puede requerir un ajuste de la dosis o monitorización. Amarillo= la interacción potencial que se predice es de intensidad débil o improbable que afecte la eficacia anticonceptiva.

⌂ Potencial incremento de exposición al TAR

El implante subcutáneo de etonorgestrel es el método anticonceptivo más seguro que existe para prevenir el embarazo, pero se ha constatado una mayor tasa de fallos en las pacientes en tratamiento antirretroviral con efavirez y nevirapina.[37] El efavirenz también parece disminuir la eficacia de la anticoncepción de emergencia con levonorgestrel, por lo que algunos autores aconsejan doblar la dosis de la misma. En mujeres que reciben fármacos inductores de CYP3A4 no se aconseja la anticoncepción de emergencia con ulipristal.[37]

TAR y embarazo

La decisión de llevar a cabo un embarazo es compleja, dado que el VIH afecta muchos aspectos de la vida cotidiana, e incluyen preocupaciones sobre la posible transmisión al feto y la esperanza de vida de la madre. Las mujeres infectadas por el VIH sexualmente activas tienen las mismas posibilidades de quedarse embarazadas que cualquier otra mujer. El VIH aumenta el riesgo de complicaciones tanto para la madre como para la criatura y su identificación precoz previene de manera eficiente la transmisión de la madre al niño si se implementan el tratamiento y controles adecuados.[37]

Actualmente se permite el parto vaginal al haber identificado la carga viral como el principal factor de riesgo para la transmisión vertical.[8] En mujeres que reciben TAR y mantienen carga viral plasmática entre 50 y 1.000 copias/ml se debe individualizar la decisión, aunque por encima de 400 copias/ml es necesario prestar atención a los antecedentes de adherencia y la existencia de fracasos previos.[5]

El TAR disminuye la transmisión vertical, por lo que la gestación es siempre una indicación absoluta para recibirlo, con el objetivo de lograr una carga viral indetectable lo antes posible.[37]

Las guías del uso de ARV en la concepción y embarazo están adaptándose continuamente. Con la actualización de los datos de la cohorte Tsepamo, el riesgo de defectos en el tubo neural observados con dolutegravir en el momento de la concepción ha disminuido a la tasa común a todos los ARV (0,19%) excepto efavirenz que con 0,07% se iguala a la población VIH negativa.

Por ello, el dolutegravir se considera ahora de elección como TAR de inicio tanto en las mujeres planeando un embarazo como durante el mismo, junto con el raltegravir cuya única limitación es la posológica. Se contraindica el uso de cabotegravir oral y long-acting, bictegravir, doravirina, etravirina e ibalizumab con datos limitados hasta la fecha (ver tabla 2, siguiente página).[38]

En las mujeres embarazadas que están ya recibiendo TAR bien tolerado y eficaz con combinaciones de antirretrovirales sin suficientes datos en el embarazo (con respecto a la combinación pero con componentes individuales ya probados), aunque el Department of Health and Human Services (departamento de sanidad y servicios humanos) de EE.UU. no recomienda su uso, se pueden mantener las terapias duales (dolutegravir más lamivudina o rilpivirina), siempre y cuando se garantice la eficacia con un estrecho control de la carga viral cada 1-2 meses. En el caso de las combinaciones con bictegravir o doravirina con datos insuficientes se discutirá con la mujer la posibilidad del cambio y de permanecer en el mismo régimen, se asegurará la eficacia como en el caso anterior.

TAR y menopausia

Las principales comorbilidades que ven aumentada su prevalencia en la mujer postmenopáusica en población general son la enfermedad cardiovascular, las alteraciones del sistema nervioso central y la osteoporosis. Estas, también están relacionadas con la infección por el VIH por lo que es difícil conocer la contribución de cada proceso a dicho aumento de la prevalencia; no existiendo estudios que comparen.[5]

Tabla 2

Recomendaciones específicas para distintas situaciones para el uso de fármacos antirretrovirales en mujeres embarazadas y que intentan concebir

Simplificada de https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/recommendations-arv-drugs-pregnancy-situation-specific-conceive-full

ARV+ 2 AN ABC/3TC TAF/FTC/FTC	Embarazada sin TAR previo	Embarazada en tratamiento con carga viral suprimida	Embarazada que recibió previamente TAR y lo reinicia	Embarazada con TAR mal tolerado o con carga viral no suprimida	No embarazada, tratando de concebir
DTG	Priorizar	Continuar	Priorizar	Priorizar	Priorizar
RAL	Priorizar	Continuar	Priorizar	Priorizar	Priorizar
BIC	Datos insuficientes	Datos insuficientes	Datos insuficientes	Datos insuficientes	Datos insuficientes
EVG/COBI	No recomendado	Valorar cambio*	No recomendado	No recomendado	No recomendado
ATV/RTV	Priorizar	Continuar	Priorizar	Priorizar	Priorizar
DRV/RTV	Priorizar	Continuar	Priorizar	Priorizar	Priorizar
LPV/RTV	Recomendado solo en situaciones especiales	Continuar	Recomendado solo en situaciones especiales	Recomendado solo en situaciones especiales	Recomendado solo en situaciones especiales
ATV/COBI	No recomendado	Valorar cambio*	No recomendado	No recomendado	No recomendado
DRV/COBI	No recomendado	Valorar cambio*	No recomendado	No recomendado	No recomendado

AN: análogo de nucleótidos; TAR: tratamiento antirretroviral

La elección del TAR idóneo en este periodo debe priorizar aquellas combinaciones que, además de eficaces, tengan un buen perfil de interacciones y no intensifiquen las comorbilidades con creciente prevalencia en esta etapa como la osteoporosis, la dislipemia, la resistencia a la insulina y diabetes y el aumento de peso con acumulo en el depósito abdominal característico de este periodo.

Es necesario tomar en consideración cuestiones como la pérdida de masa ósea en mujeres postmenopáusicas a la hora de elegir el TAR y favorecer el cambio de tenofovir disoproxil fumarato a tenofovir alafenamida.[20]

Es precisa más información sobre la acción de los nuevos fármacos en este escenario, donde todavía no está claro el mecanismo que subyace el incremento de peso, lo cual contrasta con el conocido efecto supresor del peso de tenofovir disoproxil fumarato y el efavirenz.[34,39]

Profilaxis preexposición

La profilaxis preexposición (PrEP) ha demostrado reducir el riesgo de infección por VIH a través del sexo en un 99%.[1] En 2014, la OMS recomendó la PrEP en personas usuarias de drogas parenterales, trabajadores sexuales y personas transgénero y personas en instituciones penitenciarias, y especialmente en hombres que tienen sexo con hombres. Sin embargo, más recientemente se ha ampliado la recomendación a personas con riesgo de infección por VIH, más que a poblaciones concretas y basándose en un riesgo individual y no en la pertenencia a un grupo de riesgo.

Las mujeres con infección por el VIH tienden a proponer más el uso del preservativo que los hombres, siendo la respuesta de ellos negativa

Los tratamientos utilizados en las estrategias PrEP se han mostrado seguros durante el embarazo y tampoco se ha constatado que disminuya la efectividad de los anticonceptivos hormonales, por lo que debe ser ofrecido a las mujeres en riesgo de infección.[40]

Otras consideraciones sobre la atención integral a las mujeres con VIH

Las mujeres suelen referir una disminución importante de la actividad sexual tras el diagnóstico de infección por el VIH. Las mujeres tienen un sentimiento de responsabilidad muy elevado y mucho miedo a transmitir el virus, por ello suelen utilizar más el preservativo cuando los hombres están en riesgo. Esta situación hace reflexionar sobre la direccionalidad de la responsabilidad en la transmisión de la infección que recae sobre la mujer con infección por el VIH, una manifestación más del rol de cuidadora asociado al género.[5]

Las mujeres con infección por el VIH tienden a proponer más el uso del preservativo que los hombres, siendo la respuesta de ellos negativa.[5]

Numerosos estudios han demostrado que, en comparación con los hombres con el VIH, las mujeres con el VIH comunican niveles más elevados de problemas emocionales y bajo estado de ánimo, experimentan más rechazo y estigma y utilizan menos estrategias de afrontamiento positivo. La sintomatología depresiva, la soledad y el bajo apoyo social percibido pueden influir en la adherencia al tratamiento antirretroviral. [5]

La presencia de sintomatología depresiva durante largos periodos de tiempo está asociada a una mayor mortalidad.[41]

El apoyo psicológico es imprescindible como parte del cuidado de las mujeres con VIH. En un estudio realizado en mujeres de diferentes países y entornos culturales se observó que una quinta parte de las mujeres tenía problemas de salud mental antes del diagnóstico. Estos síntomas eran entre tres y seis veces más altos tras el diagnóstico, por lo que es necesario recordar que el momento del diagnóstico supone un momento muy delicado.[5]

Las mujeres con VIH constituyen una epidemia paralela a la masculina con necesidades son cambiantes según su etapa vital. El documento de Consenso sobre la Asistencia en el Ámbito Sanitario a las Mujeres con Infección por el VIH del Ministerio de Sanidad del Gobierno de España en el año 2020, recomienda con grado de evidencia A la identificación de las distintas necesidades que tienen hombres y mujeres, teniendo en cuenta las diferencias que se puedan encontrar en el diagnóstico, desarrollo de la enfermedad, así como en el tratamiento en los hombres y las mujeres.[5]

La presencia de sintomatología depresiva durante largos periodos de tiempo está asociada a una mayor mortalidad

VIH en la mujer

Las desigualdades en base al sexo y al género son un factor clave en la epidemia de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y afectan el riesgo de infección, la velocidad de progresión de la enfermedad y el acceso y respuesta al tratamiento antirretroviral



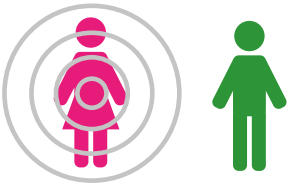
Las mujeres son diagnosticadas de forma más tardía que los hombres

Se estima que hay 27.000 mujeres mayores de 15 años con VIH, frente a 120.000 hombres



15% de infectados son mujeres

El 80% de los casos de infección por VIH en mujeres (2021) se produjeron por transmisión sexual



El estigma y la discriminación son mayores en las mujeres con infección por el VIH que en los hombres

Las mujeres son fisiológica y socioculturalmente más vulnerables y el riesgo de contagio se acrecienta con la edad

A pesar de los avances en el control de la infección por VIH, todavía existe la idea errónea de que las mujeres que la padecen deberían evitar el embarazo



Numerosos estudios demuestran que, en comparación con los hombres con el VIH, las mujeres tienen niveles más elevados de problemas emocionales y bajo estado de ánimo y utilizan menos estrategias de afrontamiento positivo

Bibliografía

1. Dangerous inequalities: World AIDS Day report 2022. 2022; Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/dangerous-inequalities_en.pdf

2. Curno MJ, Rossi S, Hodges-Mameletzis I, Johnston R, Price MA, Heidari S. A Systematic Review of the Inclusion (or Exclusion) of Women in HIV Research: From Clinical Studies of Antiretrovirals and Vaccines to Cure Strategies. J Acquir Immune Defic Syndr. 1 de febrero de 2016;71(2):181-8.

3. Jarrín I, Rava M, Guerrero JDR, de Lagarde M, Sanz JM, Navarro G, et al. Life expectancy of people with HIV on antiretroviral therapy in Spain. AIDS. 2023 Oct 30. doi:

4. Informe VIH_SIDA_2022_CCAA.pdf [Internet]. [citado 26 de octubre de 2023]. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/VIH/informes%20de%20vigilancia%20VIH%20y%20sida%20anteriores/Informe%20VIH_SIDA_2022_CCAA.pdf

5. Documento de consenso sobre la Asistencia en el ámbito sanitario a las mujeres con infección por el VIH (Actualización agosto 2020). Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA), la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). https://www.seipweb.es/wp-content/uploads/2020/09/Mujer_y_VIH_DEFI.pdf.

6. Smith CJ, Ryom L, Weber R, Morlat P, Pradier C, Reiss P, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. The Lancet. julio de 2014;384(9939):241-8.

7. Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet [Internet]. [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet

8. Huertas-Zurriaga A, Palmieri PA, Edwards JE, Cesario SK, Alonso-Fernandez S, Pardell-Dominguez L, et al. Motherhood and decision-making among women living with HIV in developed countries: a systematic review with qualitative research synthesis. Reproductive Health. 10 de julio de 2021;18(1):148.

9. Ruiz-Algueró M, Izquierdo R, Suárez-García I, Moreno C, Alejos B, Rava M, Moreno S, Montero Alonso M, Gutiérrez F, Gutierrez Cuellar I, Curran A, Hernando V, Jarrín I; Cohort of the Spanish HIV/AIDS Research Network (CoRIS). Unplanned pregnancies and social and partner support during pregnancy in Spanish women living with HIV - Ruiz-Algueró - 2023 - HIV Medicine - Wiley Online Library. HIV Med. junio de 2023;24(6):727-37.

10. Kendall CE, Wong J, Taljaard M, Glazier RH, Hogg W, Younger J, et al. A cross-sectional, population-based study measuring comorbidity among people living with HIV in Ontario. BMC Public Health. 13 de febrero de 2014;14(1):161.

11. Raghavan A, Rimmelin DE, Fitch KV, Zanni MV. Sex Differences in Select Non-communicable HIV-Associated Comorbidities: Exploring the Role of Systemic Immune Activation/Inflammation. Curr HIV/AIDS Rep. 1 de diciembre de 2017;14(6):220-8.

12. Scully EP. Sex Differences in HIV Infection. Curr HIV/AIDS Rep. 1 de abril de 2018;15(2):136-46.

13. Bull L, Tittle V, Rashid T, Nwokolo N. HIV and the menopause: A review. Post Reprod Health. marzo de 2018;24(1):19-25.

14. Stone L, Looby SE, Zanni MV. Cardiovascular Disease Risk among Women Living with HIV in North America & Europe. Curr Opin HIV AIDS. noviembre de 2017;12(6):585-93.

15. Solomon D, Sabin CA, Mallon PWG, Winston A, Tariq S. Cardiovascular disease in women living with HIV: A narrative review. Maturitas. 1 de febrero de 2018;108:58-70.

16. Chow FC, Wilson MR, Wu K, Ellis RJ, Bosch RJ, Linas BP. Stroke incidence is highest in women and non-Hispanic blacks living with HIV in the AIDS Clinical Trials Group Longitudinal Linked Randomized Trials cohort. AIDS. 1 de junio de 2018;32(9):1125.

17. Triant VA, Lee H, Hadigan C, Grinspoon SK. Increased Acute Myocardial Infarction Rates and Cardiovascular Risk Factors among Patients with Human Immunodeficiency Virus Disease. J Clin Endocrinol Metab. julio de 2007;92(7):2506-12.

18. Janjua SA, Triant VA, Addison D, Szilveszter B, Regan S, Staziaki PV, et al. HIV Infection and Heart Failure Outcomes in Women. Journal of the American College of Cardiology. 3 de enero de 2017;69(1):107-8.

19. Frazier EL, Sutton MY, Tie Y, Fagan J, Fanfair RN. Differences by Sex in Cardiovascular Comorbid Conditions Among Older Adults (Aged 50–64 or ≥65 Years) Receiving Care for Human Immunodeficiency Virus. Clinical Infectious Diseases. 27 de noviembre de 2019;69(12):2091-100.

20. Erlandson KM, Lake JE, Sim M, Falutz J, Prado CM, da Silva ARD, et al. Bone Mineral Density Declines Twice as Quickly Among HIV-Infected Women Compared to Men. J Acquir Immune Defic Syndr. 1 de marzo de 2018;77(3):288-94.

21. Vance DE, Rubin LH, Valcour V, Waldrop-Valverde D, Maki PM. Aging and Neurocognitive Functioning in HIV-Infected Women: A Review of the Literature Involving the Women's Interagency HIV Study. Curr HIV/AIDS Rep. diciembre de 2016;13(6):399-411.

22. Maki PM, Rubin LH, Springer G, Seaberg EC, Sacktor N, Miller EN, et al. Differences in Cognitive Function between Women and Men with HIV. J Acquir Immune Defic Syndr. 1 de septiembre de 2018;79(1):101-7.

23. Umeh OC, Currier JS. Sex differences in pharmacokinetics and toxicity of antiretroviral therapy. Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology. 1 de abril de 2006;2(2):273-83.

24. d'Arminio Monforte A, González L, Haberl A, Sherr L, Ssanyu-Sseruma W, Walmsley SL, et al. Better mind the gap: addressing the shortage of HIV-positive women in clinical trials. AIDS. 15 de mayo de 2010;24(8):1091.

25. Di Giambenedetto, et al. Real-world experience with the two-drug regimen dolutegravir and lamivudine in women with HIV: a systematic literature review. HIV Glasgow, 23–26 October 2022, Glasgow, UK / Virtual. J Int AIDS Soc. 21 de octubre de 2022;25(Suppl 6):e26009.

26. Swindells S, Andrade-Villanueva JF, Richmond GJ, Rizzardini G, Baumgarten A, Masiá M, et al. Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine for Maintenance of HIV-1 Suppression. N Engl J Med. 19 de marzo de 2020;382(12):1112-23.

27. Gandhi M, Aweeka F, Greenblatt RM, Blaschke TF. Sex Differences in Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. Annual Review of Pharmacology and Toxicology. 2004;44(1):499-523.

28. Umeh O, Currier J, Park J, Cramer Y, Hermes A, Fletcher C. Sex Differences in Lopinavir (LPV) and Ritonavir (RTV) Pharmacokinetics (PKs) Among HIV-infected Females and Males. J Clin Pharmacol. diciembre de 2011;51(12):1665-73.

29. Squires K, Kityo C, Hodder S, Johnson M, Voronin E, Hagins D, et al. Integrase inhibitor versus protease inhibitor based regimen for HIV-1 infected women (WAVES): a randomised, controlled, double-blind, phase 3 study. The Lancet HIV. septiembre de 2016;3(9):e410-20.

30. Rizzardini G, Overton ET, Orkin C, Swindells S, Arasteh K, Górgolas Hernández-Mora M, et al. Long-Acting Injectable Cabotegravir + Rilpivirine for HIV Maintenance Therapy: Week 48 Pooled Analysis of Phase 3 ATLAS and FLAIR Trials. JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 1 de diciembre de 2020;85(4):498-506.

31. Soon G (Greg), Min M, Struble KA, Chan-Tack KM, Hammerstrom T, Qi K, et al. Meta-Analysis of Gender Differences in Efficacy Outcomes for HIV-Positive Subjects in Randomized Controlled Clinical Trials of Antiretroviral Therapy (2000–2008). AIDS Patient Care and STDs. agosto de 2012;26(8):444-53.

32. Baylor MS, Johann-Liang R. Hepatotoxicity Associated With Nevirapine Use: JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. abril de 2004;35(5):538-9.

33. Boulassel MR, Morales R, Murphy T, Lalonde RG, Klein MB. Gender and long-term metabolic toxicities from antiretroviral therapy in HIV-1 infected persons. J Med Virol. septiembre de 2006;78(9):1158-63.

34. Chandiwana NC, Siedner MJ, Marconi VC, Hill A, Ali MK, Batterham RL, et al. Weight Gain After HIV Therapy Initiation: Pathophysiology and Implications. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 12 de julio de 2023;dgad411.

35. Venter WDF, Bosch B, Sokhela S, Akpomiemie G, Chandiwana N, Tembo A, et al. Final Week 192 results from the ADVANCE trial: First-line. Presenttado en AIDS 2022. [Citado Noviembre 2023] Disponible en : https://programme.aids2022.org/Abstract/Abstract/?abstractid=12600.

36. Sax PE, Erlandson KM, Lake JE, Mccomsey GA, Orkin C, Esser S, et al. Weight Gain Following Initiation of Antiretroviral Therapy: Risk Factors in Randomized Comparative Clinical Trials. Clinical Infectious Diseases. 15 de septiembre de 2020;71(6):1379-89.

37. Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, el embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto. Grupo de expertos de la División de control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis (DCVIHT), Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA) y Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Julio de 2023. https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2023/10/Borrador-Documento-de-consenso.pdf.

38. Situation-Specific Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant People and Nonpregnant People Who Are Trying to Conceive. Table 7 | NIH [Internet]. [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/recommendations-arv-drugs-pregnancy-situation-specific-conceive-full

39. Erlandson KM, Carter CC, Melbourne K, Brown TT, Cohen C, Das M, et al. Weight Change Following Antiretroviral Therapy Switch in People With Viral Suppression: Pooled Data from Randomized Clinical Trials. Clinical Infectious Diseases. 15 de octubre de 2021;73(8):1440-51.

40. World Health Organization. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [citado 26 de octubre de 2023]. 76 p. Disponible en: https://iris.who.int/handle/10665/186275

41. Mills JC, Pence BW, Todd JV, Bengtson AM, Breger TL, Edmonds A, et al. Cumulative Burden of Depression and All-Cause Mortality in Women Living With Human Immunodeficiency Virus. Clinical Infectious Diseases. 30 de octubre de 2018;67(10):1575-81.

José Luis Poveda. *Director gerente del Hospital Universitario y Politécnico, La Fe de Valencia. Presidente de la Comisión Nacional de la Especialidad de Farmacia Hospitalaria. Vocal del grupo de utilización de medicamentos incluidos en la estrategia de Terapias Avanzadas del Ministerio de Sanidad. Coordinador del grupo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos de la SEFH. Coordinador del grupo de Terapias Avanzadas de la SEFH.*

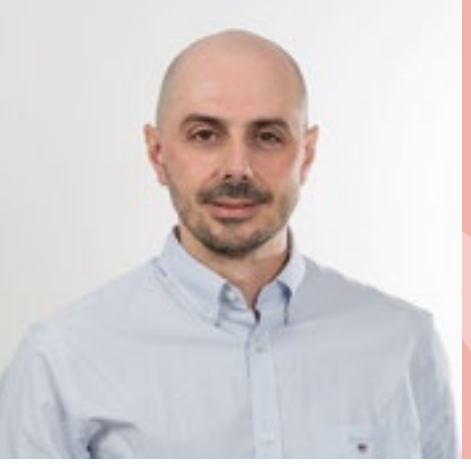


CAPÍTULO 19

Enfermedades raras con perspectiva de género



María Dolores Edo Solsona.
Farmacéutica especialista en Farmacia Hospitalaria. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario y Politécnico, La Fe (Valencia).



José Manuel Martínez Sesmero
Subdirector Médico Hospital Clínico Lozano Blesa. Profesor Máster Universitario en Gestión y Planificación Sanitaria para Directivos de la Salud. Director de Innovación de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).



Introducción a las Enfermedades Raras

Las enfermedades raras (ER) o poco frecuentes son aquellas que tienen una baja prevalencia en la población. En la Unión Europea (UE) se considera que una enfermedad es rara cuando afecta a menos de 5 personas por cada 10.000. Se trata de enfermedades que ponen en peligro la vida o conllevan una incapacidad crónica, grave y una merma notable de calidad de vida para el paciente. De gran complejidad etiológica, diagnóstica, pronóstica y terapéutica, estas enfermedades requieren de un equipo multidisciplinar para su manejo y seguimiento. Pese a su baja prevalencia, muchas son las personas que conviven con estas enfermedades (más de 300 millones en el mundo, 3 de ellos en España), ya que se estima que existen más de 7.000 ER).

Dos son las dificultades principales a las que se enfrentan todas las personas con ER: el retraso diagnóstico y la falta de tratamientos. Respecto al diagnóstico, las principales causas de esta demora o incluso ausencia de diagnóstico atienden al desconocimiento que rodea estas patologías, la dificultad de acceso a la información necesaria y la localización distante de profesionales o centros especializados. Todo ello provoca una serie de consecuencias que afectan tanto al paciente como a su familia. Una de estas consecuencias es el retraso en el acceso a las intervenciones terapéuticas, lo que conlleva en un 31% de los casos, un agravamiento de la enfermedad. Sin embargo, aún disponiendo de diagnóstico, muchas son las ER que no disponen de tratamiento. Para la totalidad de las 7.000 ER, solo existían a fecha de diciembre de 2022, 277 tratamientos aprobados por la EMA (231 nuevos medicamentos huérfanos (MH) y 46 extensiones de indicación), siendo cerca de la mitad antineoplásicos e inmunomoduladores seguidos de MH para enfermedades metabólicas[1]. Según el Instituto

En la Unión Europea (UE) se considera que una enfermedad es rara cuando afecta a menos de 5 personas por cada 10.000

De seguir con el ritmo actual de investigación y aprobación subsiguiente, se tardarían 10.000 años en conseguir medicamentos fiables para las ER que existen

Nacional de Salud de EE.UU. (NIH), de seguir con el ritmo actual de investigación y aprobación subsiguiente, se tardarían 10.000 años en conseguir medicamentos fiables para las ER que existen. Por lo tanto, el reto más importante que tenemos en relación con los nuevos MH es el de ser capaces de desarrollarlos con rapidez, para facilitar su pronta puesta a disposición de los clínicos y pacientes sin menoscabar la confianza en su seguridad clínica. Tarea complicada dada la elevada incertidumbre existente sobre su efectividad y el elevado coste. La baja prevalencia de las ER dificulta el desarrollo de ensayos clínicos y, frecuentemente conlleva que la evidencia científica disponible para este tipo de medicamentos sea poco robusta. El otro gran problema es su elevadísimo precio que puede dificultar el acceso a los MH por parte de los pacientes, socavar la sostenibilidad financiera del sistema sanitario y crear problemas de equidad respecto a otros pacientes con enfermedades igual de graves.

Por lo tanto, los pacientes con ER son un colectivo muy vulnerable debido a las características intrínsecas de este tipo de enfermedades. La falta de información sobre su patología, el retraso en el diagnóstico, la necesidad de desplazamientos largos para acudir a su hospital de referencia y la dificultad de acceso y complejidad de los tratamientos son aspectos comunes de todos estos pacientes. Además, según FEDER, el 76% de las personas con ER sufren discriminación por el solo hecho de padecer una de ellas y, en el caso de las mujeres, se produce una doble discriminación. Por un lado, la que se deriva de ser paciente y, por otro, la que se asocia al género. Si a esto se le añade la discapacidad, las mujeres con ER constituyen un colectivo de extrema vulnerabilidad[2].

El abordaje de la igualdad de género en relación con las ER ha de afrontarse tanto desde la perspectiva de la persona que padece la enfermedad como desde la de mujer cuidadora. Conocer la situación desde ambas perspectivas permitirá generar conocimiento sobre las necesidades de las mujeres que conviven con una enfermedad minoritaria y promover su empoderamiento y la corresponsabilidad familiar.

La mujer como paciente de enfermedades raras

Como ya se ha mencionado, uno de los primeros problemas con los que se encuentra una persona con una enfermedad poco frecuente es el retraso en el diagnóstico. El proceso de diagnóstico de una ER se caracteriza por un largo periodo de espera entre la aparición de los primeros síntomas y el diagnóstico definitivo. Durante ese periodo, se produce un impacto emocional en el que es muy habitual que aparezcan sensaciones de incertidumbre, impotencia, angustia y temor, tanto en la persona afectada como en sus familiares. Sentimientos de incertidumbre debidos a la falta de información y conocimiento acerca de este tipo de enfermedades, así como de recursos de apoyo específico. Existe una relación entre esa demora en el diagnóstico y el grado de insatisfacción general con la atención sanitaria, que va desde el grado mayor de satisfacción (72,4%) expresado por las personas que tuvieron un diagnóstico prenatal, hasta el grado menor (37,4%), mostrado por personas con una demora de su diagnóstico igual o superior a los 10 años[3]. En cuanto a las causas de demora en el diagnóstico, la principal (72,8%) es el desconocimiento de la enfermedad. Otras causas son las administrativas (6,8%), evaluación económica en el hospital (3,2%) y, muy residualmente, la evaluación económica en las Comunidades Autónomas (1,9%). El otro 15,3% atribuye el retraso a causas no especificadas[3].

La consecuencia del agravamiento de la enfermedad por la demora en el diagnóstico la sufrieron más las mujeres (67%) que los hombres (33%)

La situación de retraso del diagnóstico tiene graves consecuencias sobre el curso de la propia enfermedad a nivel fisiológico, pero también influye sobre la situación psicológica y emocional del paciente. El 31,3% de las personas que participaron en el estudio ENSERio indicaron que el retraso del diagnóstico produjo un agravamiento de su enfermedad o de sus síntomas, el 29,4% que esta demora supuso no recibir ningún apoyo ni tratamiento, y el 17,9% que este retraso llevó a la aplicación de un tratamiento inadecuado. Por otra parte, el 15,4% de los encuestados expresó que esta demora del diagnóstico produjo la necesidad de una atención psicológica para afrontar las consecuencias emocionales de esta situación[3].

Es importante destacar que toda esta demora en el diagnóstico tiene un importante sesgo de género. En el propio estudio ENSERio, cuando se aplica la variable sexo sobre el retraso en el diagnóstico se aprecian las diferencias. Específicamente la consecuencia del agravamiento de la enfermedad por la demora en el diagnóstico la sufrieron más las mujeres (67%) que los hombres (33%). Es decir, las mujeres vieron agravada su enfermedad en una proporción doble a la de los hombres por esta situación de demora. Además, las personas que necesitaron ayuda psicológica como consecuencia del diagnóstico tardío fueron mujeres en un 70,4% frente a un 29,6% que fueron hombres[3]. Este hecho se constata con los datos del Servicio de Atención Psicológica de FEDER en los que se detalla que en el 2022 el 83% de las beneficiarias de este servicio psicológico fueron mujeres[2]. En este mismo sentido, un informe de Alliance Maladies Rare[4] indicó que las mujeres francesas fueron remitidas al hospital y al especialista más tarde que los hombres tras la aparición de los síntomas, lo que retrasó el diagnóstico. El informe también mostró que, en promedio, el tratamiento de los síntomas comenzó antes de la confirmación del diagnóstico en el caso de los hombres y después de la confirmación en el caso de las mujeres.

Por otra parte, no podemos obviar la perspectiva de la mujer portadora o la mujer afectada que desea ser madre. En este caso es clave que las pacientes dispongan de un asesoramiento genético que las capacite para que puedan tomar las mejores decisiones informadas sobre su salud. El asesoramiento genético desempeña un papel fundamental en el proceso de toma de decisiones y en la comprensión de los riesgos y posibilidades de heredar o transmitir una enfermedad rara.

El asesoramiento genético se puede definir como el proceso por el que se informa a los pacientes o familiares del riesgo de padecer una enfermedad hereditaria, de la posibilidad de trasmitirlo a las siguientes generaciones, de las medidas preventivas o terapéuticas que se pueden realizar y de la posibilidad de realizar un test genético para su detección[5]. Cualquier persona que pueda tener una enfermedad genética, una historia familiar de una enfermedad hereditaria u otros factores de riesgo para una enfermedad de origen genético o un defecto congénito puede beneficiarse de este servicio, dado que está incluido en la planificación familiar por parte de nuestro sistema sanitario[6]. Es esencial garantizar la derivación adecuada y equitativa desde el SNS a todos los pacientes y/o familiares a los que corresponda un asesoramiento genético, pero también regular la acreditación de los profesionales, promover la coordinación de los casos sin diagnóstico y garantizar el acompañamiento necesario a las familias.

Las mujeres con ER que desean ser madres se encuentran en una situación única y compleja, donde deben tomar decisiones que involucran tanto su salud como la de sus futuros hijos. En este contexto, contar con el respaldo de profesionales en genética y psicología puede marcar la diferencia en su proceso de toma de decisiones y en su bienestar emocional. En primer lugar, el asesoramiento genético desempeña un papel fundamental en la planificación

familiar de las mujeres con ER. Estos profesionales están capacitados para evaluar el riesgo de transmisión de la enfermedad a la descendencia y brindar información precisa y actualizada sobre las opciones disponibles. A través de pruebas genéticas y análisis exhaustivos, pueden determinar la probabilidad de que el hijo herede la enfermedad y ofrecer orientación sobre las alternativas reproductivas disponibles, como la fertilización in vitro con diagnóstico genético preimplantacional. Este conocimiento permite a las mujeres tomar decisiones informadas y empoderadas sobre su maternidad, reduciendo la incertidumbre y el estrés asociados. Además, también es imprescindible abordar las preocupaciones y los sentimientos de las mujeres con ER, brindando apoyo emocional y ayudándolas a procesar la información que reciben. El hecho de tener una enfermedad rara puede generar miedos y angustias relacionados con el bienestar del futuro hijo, la capacidad para cuidarlo adecuadamente o las repercusiones que la enfermedad puede tener en la dinámica familiar. Es por lo tanto necesario que estas mujeres sean capaces de enfrentarse a estos temores, proporcionando un espacio seguro para expresar emociones, encontrar apoyo y buscar estrategias de afrontamiento. El apoyo psicológico es esencial para mitigar el impacto emocional que puede surgir en las mujeres con ER que desean ser madres. Estas mujeres a menudo enfrentan desafíos físicos, sociales y emocionales relacionados con su condición médica, y el deseo de ser madres puede intensificar aún más estas preocupaciones. El apoyo psicológico brinda un espacio terapéutico donde pueden explorar y procesar sus emociones, aprender estrategias para manejar el estrés y la ansiedad, y fortalecer su resiliencia emocional[7].

La mujer como cuidadora principal

El impacto de cuidar a alguien con una enfermedad rara puede ser visto en muchas áreas de la vida de un individuo, incluyendo la psicológica, económica, física y logística. La importancia de una buena salud física y mental para el cuidador es vital para garantizar que puedan mantener el papel esencial que brinda a la persona que cuida. Por otro lado, descuidar el cuidado de sí mismo puede tener consecuencias devastadoras para la salud de la persona cuidadora, lo que impacta directamente en la persona a la que cuida.



La reciente Estrategia Europea de Cuidados[8]reconoce que los cuidados informales adolecen de un fuerte sesgo de género. Esto expone a las mujeres a mayores riesgos de sufrir desafíos socioeconómicos y de bienestar y perpetúa los estereotipos de género que normalmente asignan a las mujeres tareas relacionadas con el cuidado. Según la Juggling Care Survey [9]sobre los cuidados para cuidadores de personas con una enfermedad rara, el 30% de los cuidadores dedican más de 6 horas al día a tareas relacionadas con los cuidados. La mayoría de estos cuidadores son mujeres, en su mayoría madres (64%) o esposas (25%) de personas que viven con una enfermedad rara. Según recoge el Proyecto INNOVCare[10] el 64% de las personas que ejercen el rol de cuidadores principales de personas con ER son mujeres.

Dadas las necesidades de cuidados intensivos de las personas con ER, sus cuidadores les dedican mucho tiempo y enfrentan un mayor riesgo de desempleo, vulnerabilidad en el mercado laboral y exclusión social, al tiempo que afectan el bienestar y limitan el tiempo para otras responsabilidades. Además, la atención que brindan a menudo no es remunerada, lo que contribuye a la brecha salarial de género.

Conclusión

Las desigualdades de género se han vuelto cada vez más visibles, informadas y reconocidas en Europa, sobre todo, durante las últimas décadas. Sin embargo, según la Organización Mundial de la Salud, las desigualdades de género junto con los factores socioeconómicos, geográficos y culturales crean barreras estructurales para acceder a la atención sanitaria de calidad. Desde el diagnóstico hasta el acceso al tratamiento o las responsabilidades de atención, las mujeres se enfrentan a varios desafíos que constituyen una amenaza importante, pero subestimada, para su salud y calidad de vida. En el campo de las ER se pueden hacer observaciones similares. En este caso, las desigualdades de género se combinan con la rareza, la complejidad, las características degenerativas y, a menudo, potencialmente mortales, inherentes a la definición de estas condiciones.

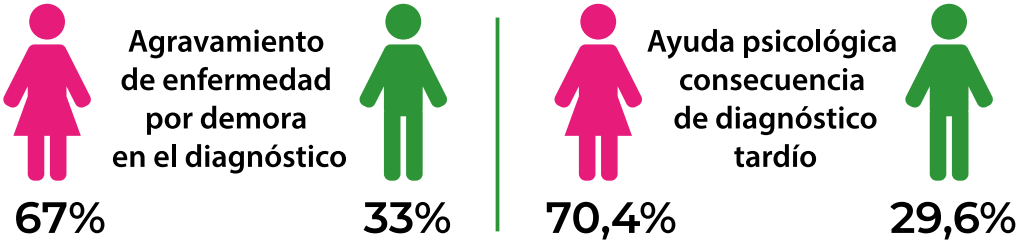
El sesgo de género en la atención de ER comienza temprano. Como se ha recogido en el informe del proyecto “Perspectiva de género y enfermedades Raras” puesto en marcha por FEDER, dentro del complejo y largo proceso para recibir un diagnóstico preciso (la “Odisea del Diagnóstico”), las mujeres tienden a ser diagnosticadas más tarde que los hombres. En este sentido, recientemente EURORDIS ha realizado una encuesta a nivel europeo (aún por publicar) para contribuir a la medición de las discrepancias de género a lo largo del proceso diagnóstico. Esta demora no es baladí, ya que retrasa la adopción del tratamiento y la atención adecuadas conduciendo a una rápida progresión de la enfermedad y afectando gravemente la calidad de vida, el nivel socioeconómico y la salud mental. El acceso al tratamiento también se ve influenciado por factores distintos del género, como la disponibilidad del tratamiento, la organización de la atención o los altos precios y los bajos reembolsos, como se muestra en las encuestas publicadas por EURORDIS en 2017[11] y 2021[12] y por la Organización Nacional de Enfermedades Raras en 2020[13].

Si bien las desigualdades de género pueden medirse e informarse, las razones por las que existe esta brecha de género son más abstractas y abren un espacio a la especulación. El Instituto Europeo para la Igualdad de Género[14] menciona que los hombres tienen más probabilidades de percibir su salud más buena que las mujeres. Una hipótesis es que esta diferencia en la salud auto-informada puede influir en cómo se perciben los síntomas, retrasando como consecuencia el diagnóstico y el tratamiento. Otra hipótesis, fuertemente respaldada por testimonios de mujeres[12], demuestra que es posible que se tome menos en serio a las mujeres cuando consultan al médico y que algunos de sus síntomas se atribuyen, consciente o inconscientemente, a las hormonas o a su propia percepción de la gravedad de la expresión de la enfermedad.

En la UE se han puesto en marcha estrategias para reducir las desigualdades de género, como la Estrategia de Igualdad de Género 2020-2025[15] o la Estrategia de Cuidados. A pesar de esto, las desigualdades de género persisten y deben abordarse más a fondo para promover y garantizar verdaderamente la igualdad entre hombres y mujeres, según el artículo 8 del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea (TFUE)[16]. Además, las desigualdades de género no sólo dan lugar a desequilibrios en el mercado laboral, sino que también representan una grave amenaza para el bienestar y la salud, especialmente para las poblaciones vulnerables, como las personas que viven con una enfermedad rara. Es hora de proponer soluciones para garantizar que los cuidados, las oportunidades y los derechos en el mercado laboral estén disponibles sin discriminación de ningún tipo, incluido el género y la expresión de género. Se necesitan más investigaciones para identificar y abordar las raíces de la discriminación, en la economía y especialmente en la salud. Sólo a través de un enfoque integral, que abarque todos los aspectos de las desigualdades de género, la UE podrá lograr la promoción de la igualdad entre hombres y mujeres y convertirse en un verdadero líder mundial en igualdad de género.

ENFERMEDADES RARAS

DIAGNÓSTICO: SESGO DE GÉNERO



Las mujeres con ER que desean ser madres se encuentran en una situación única y compleja, donde deben tomar decisiones que involucran tanto su salud como la de sus futuros hijos

Contar con el respaldo de profesionales en genética y psicología puede marcar la diferencia en su proceso de toma de decisiones y en su bienestar emocional



Según la Juggling Care Survey sobre los cuidados para cuidadores de personas con una enfermedad rara, el 30% de los cuidadores dedican más de 6 horas al día a tareas relacionadas con los cuidados

La mayoría de cuidadores son mujeres, son madres (64%) o esposas (25%) de personas que viven con una enfermedad rara

Bibliografía

1. Orphan Medicines Figures 2000-2022. European Medicines Agency. 2022 [citado 30/10/23]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/orphan-medicines-figures-2000-2022_en.pdf

2. Noticia FEDER 13/04/23: "El 70% de las personas con enfermedades raras que requieren apoyo psicológico son mujeres" [citado 30/10/23]. Disponible en:https://www.enfermedades-raras.org/actualidad/noticias/el-70-de-las-personas-con-enfermedades-raras-que-requieren-apoyo-psicologico-son-mujeres

3. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). Estudio sobre la situación de Necesidades Sociosanitarias de las Personas con Enfermedades Raras en España. Estudio ENSERio: Datos 2016-2017. DL: M-17132-2018. ISBN: 978-84-09-01971-7.

4. Enquete de l´Alliance de Maladies Rares: "L´errance diagnostic dans lesmaladies rares" 2016 [citado 30/10/23]. Disponible en: https://www.alliance-maladies-rares.org/wp-content/uploads/2020/05/Errance-diag-l-errance-diagnostic-dans-les-maladies-rares1.pdf

5. González-Lamuño D, García Fuentes M. Enfermedades de base genética. AnSistSanitNavar. 2008;31(Supl-2):105-126.

6. Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. BOE núm. 222. Sábado 16 septiembre de 2006: 32650-32679.

7. Noticia FEDER 05/07/23: "Asesoramiento genético y acompañamiento psicológico imprescindibles para las mujeres con enfermedades raras que desean ser madres [citado 30/10/23] Disponible en: https://www.enfermedades-raras.org/actualidad/noticias/asesoramiento-genetico-y-acompanamiento-psicologico-imprescindibles-para-las-mujeres-con-enfermedades-raras-que-desean-ser-madres

8. A European Care Strategy for caregivers and care receivers [citado 23/10/23]. Disponible en: https://ec.europa.eu/social/main.jsp?langId=en&catId=89&furtherNews=yes&newsId=10382#navItem-relatedDocuments

9. Juggling care and daily life [citado 23/10/23]. Disponible en:http://download2.eurordis.org.s3.amazonaws.com/rbv/2017_05_09_Social%20survey%20leaflet%20final.pdf

10. INNOVCare Project [citado 23/10/23]. Disponible en:https://innovcare.eu/

11. Access to treatment: unequal care for European rare disease patients [citado 23/10/23]. Disponible en: https://download2.eurordis.org/Access%20to%20treatment/access%20to%20treatment%20EN.pdf

12. Rare disease patients' opinion on the future of rare diseases patients [citado 23/10/23]. Disponible en: https://download2.eurordis.org/rbv/rare2030survey/reports/RARE2030_survey_public_report_en.pdf

13. Barriers to rare disease diagnosis, care and treatment in the US: a 30 yearcomparative analysis [citado 23/10/23]. Disponible en: https://rarediseases.org/wp-content/uploads/2020/11/NRD-2088-Barriers-30-Yr-Survey-Report_FNL-2.pdf

14. Gender Equality Index 2021: Health[citado 23/10/23]. Disponible en: https://eige.europa.eu/publications-resources/toolkits-guides/gender-equality-index-2021-report/men-are-more-likely-perceive-their-health-good

15. Gaslighting in women's health: No, it's not just in your head [citado 23/10/23]. Disponible en: https://www.northwell.edu/katz-institute-for-womens-health/articles/gaslighting-in-womens-health

16. Comunicación de la Comisión al Parlamento Europeo, al Consejo, al Comité Económico y Social Europeo y la Comité de las regiones [citado 23/10/23]. Disponible en: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52020DC0152&from=EN

Dra. Inmaculada Failde. *Catedrática de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Cádiz. Directora del Observatorio del Dolor, Universidad de Cádiz.*



Dra. Ana M. Peiró. *Profesora Titular Universidad Miguel Hernández, Elche @IB_UMH; Directora de la Plataforma Farmacogenética. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital General Universitario Dr Balmis Alicante @ISABIAL_ISS.*



CAPÍTULO **20**

Dolor crónico en la mujer



Dr. Antonio Collado Cruz.
Especialista en Reumatología. Miembro Directivo de la Plataforma Mujer y Dolor, de la Sociedad Española Multidisciplinar del Dolor y de la Sociedad Española de Fibromialgia y Síndrome de Fatiga Crónica.



Dra. Pilar Rivas Vallejo. *Catedrática de Derecho del Trabajo y de la Seguridad Social. Universidad de Barcelona.*



El dolor crónico (DC) reconocido recientemente por la OMS como una enfermedad, afecta a una cuarta parte de la población adulta en España [1] y es una de las principales causas de discapacidad en el mundo [2]. Asimismo, el DC es una causa frecuente de atención sanitaria [1], aunque se estima que 80% de los pacientes no tienen un control adecuado del dolor cuando este es intenso [3]. En España, en un estudio llevado a cabo por la Plataforma de Organizaciones de Pacientes [4] y en otros estudios [5,6] se ha descrito que un alto porcentaje de los afectados por DC están insatisfechos con el tratamiento recibido, siendo mayor el nivel de satisfacción en aquellos que han sido tratados por el médico especialista en dolor [4].

Además, el Dolor Crónico No Oncológico (DCNO) representa un desafío puesto que afecta al 20% de la población mundial, siendo la primera causa de consulta en Atención Primaria en nuestro país. Su prevalencia es al menos dos veces mayor en mujeres respecto a los hombres, siendo más intenso y de mayor duración entre mujeres de mediana edad. [7,8], Esto junto con la tendencia al envejecimiento de la población, y la mayor longevidad de las mujeres, podría suponer un mayor incremento futuro de su impacto socio sanitario y por tanto, económico. [9]

El dolor es definido por la IASP como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada a una lesión tisular real o potencial” [10]. Asimismo, el dolor crónico es el que persiste más allá del tiempo normal de curación siendo este tiempo, en ausencia de otros factores, generalmente de 3 meses [11]. El dolor es una experiencia inherentemente subjetiva y multidimensional que está asociado a numerosos factores de riesgo sociodemográficos, psicológicos y biológicos.

De manera constante, el DC se ha observado que es más frecuente en las mujeres que en los hombres, relacionándose inicialmente esta diferencia con factores hormonales. Ya en 1997 Berlkday y cols. [12] hacían referencia a un constructo biológico en términos de diferencias anatómicas, fisiológicas, genéticas y hormonales entre hombres y mujeres. Sin embargo, no es hasta 2007 cuando se despierta el interés por el constructo social, creándose el grupo de trabajo de género y dolor en la IASP, y poniéndose en valor aspectos relacionados con la cultura, los roles, el comportamiento y las relaciones entre hombres y mujeres para explicar las diferencias en la frecuencia de DC en estos grupos.

Es importante señalar que, en los estudios publicados hasta hace algunos años, cuando se evaluaba la presencia de DC, se utilizaba el sexo o el género de manera indistinta. Borener K y cols. [13] en una revisión sistemática publicada en la revista Pain en 2017 referían que 56% de los artículos analizados, hacían referencia al sexo para ver diferencias hombre-mujer y solo 16% se referían al género. Además, ¾ partes de estos artículos en los que se hablaba de género, se utilizaba inadecuadamente, y en 1/3 se usaban sexo y género indistintamente. En este sentido, según la definición del Canadian Institutes of Health Research [14] el sexo se refiere a "un conjunto de atributos biológicos en humanos y animales, principalmente asociados con características físicas y fisiológicas incluyendo cromosomas, expresión génica, niveles y funciones hormonales y anatomía reproductiva/sexual". El género por el contrario se define como "la construcción social, roles, comportamientos, expresiones e identidades de niñas, mujeres, niños, hombres y personas de género diverso".

De la propia definición del dolor más arriba mencionada, y de la necesidad de considerarlo de una manera holística, resulta evidente que es preciso analizar el dolor en hombres y mujeres evaluando tanto los aspectos biológicos como los sociales y psicológicos. Cabe destacar la relevancia del impacto del dolor en las mujeres en el ámbito laboral, evidenciando cómo las diferencias de género están asociadas con desventajas laborales debido al dolor.

Comprender cómo interactúan estos aspectos y cómo influyen en el procesamiento del dolor, puede facilitar la identificación del tratamiento y de las estrategias más adecuadas para abordarlo en cada persona.

Diferencias en el dolor crónico entre hombres y mujeres. Cuánto, cómo y porqué

¿Cuánto afecta el DC a hombres y mujeres?

Distintos estudios epidemiológicos han mostrado que las mujeres tienen mayor riesgo a desarrollar dolor crónico que los hombres, tanto en países en desarrollo como en los desarrollados. Así, en un estudio llevado a cabo en más de 42.000 participantes en 17 países, se observó una mayor prevalencia de dolor crónico en los últimos 12 meses en mujeres en comparación con los hombres [15]. Esta diferencia se ha descrito en una gran variedad de procesos dolorosos que afectan a diferentes zonas del cuerpo, y en el dolor generalizado. Mogil y cols. [16] observan que alrededor del 50% de las causas de dolor crónico son más frecuentes en mujeres, mientras que solo un 20% lo son en hombres. La migraña [17], el dolor lumbar [18], los trastornos de la articulación temporomandibular, la fibromialgia, la artritis reumatoide u osteoartritis, el síndrome del intestino irritable y el dolor neuropático son más frecuentes en mujeres [19]. Asimismo, algunos estudios también encuentran que estos procesos están asociados con un dolor más intenso en las mujeres [17]. En esta línea, un estudio en el que se analizaron las historias clínicas de 11.000 pacientes comparando la intensidad del dolor asociada al mismo diagnóstico en hombres y mujeres, reveló amplias diferencias. De hecho, las mujeres tenían puntuaciones promedio más altas que los hombres para la mayoría de los diagnósticos, incluso, en algunas patologías, la intensidad del dolor de las mujeres fue el 20% más alta que la de los hombres [20].

Otro aspecto destacable aportado por los estudios epidemiológicos es que los síntomas de una misma afección pueden presentarse de manera diferente en hombres y mujeres. Esto, lógicamente, puede afectar al diagnóstico de la enfermedad e incluso influir en el manejo terapéutico del proceso [21].También hay que señalar lo que se llama "sesgo de género", que consiste en la disparidad en la atención prestada a hombres y mujeres cuando la enfermedad se asocia esencialmente con un sexo concreto. Esto ocurre por ejemplo en la espondiloartritis o en otros procesos como el infarto de miocardio, en los que se ha mostrado menor atención y la realización de menor número de pruebas diagnósticas en las mujeres [22,23].

Las mujeres tienen mayor riesgo a desarrollar dolor crónico que los hombres, tanto en países en desarrollo como en los desarrollados

En España, estudios epidemiológicos llevados a cabo en población general con DC y en población atendida en centros sanitarios, han puesto en evidencia de manera constante la mayor frecuencia, mayor intensidad y duración del dolor crónico y mayor porcentaje de dolor generalizado en la población femenina [3]. Un estudio realizado en España sobre 22.842 entrevistados en la población general, observo que el dolor crónico raquídeo y la cefalea duplican su prevalencia en la mujer [24].

Asimismo, los datos de la última Encuesta Nacional Salud 2017 [25], y del Barómetro del dolor 2022 [1] muestran una mayor prevalencia de dolor crónico en las mujeres con resultados según el barómetro del 21, 3% en los hombres y casi 10 puntos más (30,5%) en las mujeres.

Algunos estudios han apuntado que los hombres tienen una menor tendencia a expresar el dolor, y que la forma de hacerlo es distinta [26].También se ha descrito que las chicas suelen reportar más localizaciones dolorosas que los chicos y que las mujeres tienen umbrales de dolor y tolerancia más bajos [27].

Por otra parte, la evidencia sugiere que las mujeres tienen diferentes sensibilidades a la analgesia, y son más propensas a buscar alternativas para el tratamiento de su dolor que los hombres [28].

¿Cómo afecta el DC a hombres y mujeres?

Un hecho ampliamente descrito en la literatura es que la experiencia del dolor interfiere en diferentes aspectos de la vida del paciente, afectando negativamente sus actividades diarias, su salud física y mental, sus relaciones familiares y sociales, y su trabajo.

Limitaciones en las actividades de la vida diaria

Varios estudios han destacado la fuerte correlación entre el dolor y una función física reducida. De hecho, la intensidad, duración o localización del dolor se ha observado que afecta en gran medida el rendimiento físico del paciente, disminuyendo su actividad e incluso causando discapacidad [29].

En un estudio llevado a cabo en Europa hace algunos años [30], se observó que la mayoría de las personas que experimentaban DC sufrían limitaciones en la capacidad para realizar ejercicio físico intenso, caminar, realizar tareas domésticas, participar en actividades sociales y mantener un estilo de vida independiente. Resultados similares se han observado en otros estudios en pacientes con lumbalgia [18], fibromialgia o dolor generalizado [5]. En estos casos, las limitaciones experimentadas son mayores, con dificultades para realizar tareas esenciales como levantarse o sentarse [6,29].

La Encuesta Nacional de Salud también mostraba que más del 12% de las mujeres con DC referían que su dolor había afectado bastante/mucho sus actividades cotidianas, a diferencia de los hombres que lo referían en el 6,5% de los casos [25]. De igual manera, Dueñas y cols. en una muestra representativa de la población española [3] encuentran que 29% de las mujeres refieren limitaciones para realizar las tareas domésticas frente al 21% de los hombres.

Consecuencias emocionales, calidad del sueño y función cognitiva

La relación entre salud mental y dolor crónico ha sido objeto de investigación desde hace años. Depresión, ansiedad y creencias negativas sobre el dolor se han asociado no sólo a un mayor riesgo de desarrollar dolor crónico, sino también a tener peores resultados clínicos. Se ha mostrado, que 20-50% de los pacientes con dolor crónico tienen depresión, y los pacientes con dolor intenso tienen más probabilidades de estar deprimido [11].

Distintos estudios han apuntado que la relación entre DC y salud mental es bidireccional, siendo el dolor tanto un factor de riesgo, como el resultado de una deficiente salud mental. Estos resultados están avalados por estudios de neuroimagen [31].

La ansiedad y el miedo al dolor también se han vinculado a una mayor probabilidad de desarrollar dolor crónico y a un peor pronóstico de recuperación del mismo. En el trastorno de estrés postraumático (TEPT), por ejemplo, el dolor crónico es común, aunque la fuerza de la relación varía dependiendo de la causa del estrés y el tipo de dolor.

Numerosos estudios han referido diferencias en la salud mental entre hombres y mujeres que padecen dolor crónico. Ojeda y cols.[32] señalan porcentajes del orden del 75% de ansiedad o depresión en mujeres con DC versus en torno al 24-25% de esta patología en los hombres. Morales-Fernandez A y cols. [33] observan resultados similares y Palomo-Osuna y cols. [34] en pacientes diabéticos tipo 2 con DND encuentran peores puntuaciones en la escala HADS de ansiedad y depresión y en el componente mental de la escala SF-12 v2 de calidad de vida en las mujeres.

Las alteraciones del sueño también son frecuentes en los pacientes con DC, observándose en casi la mitad de estos enfermos. La relación, al igual que se observa con la ansiedad y la depresión, es bidireccional, causando el DC problemas de sueño y la mala calidad del sueño incrementando la intensidad y duración del dolor [11].

Las alteraciones del sueño son más frecuentes en las mujeres cuando el DC está presente y cuando la duración del dolor es mayor. Asimismo, se han observado más problemas de sueño cuando la ansiedad o depresión coexiste con el DC [32,35,36].

En lo que respecta a la función cognitiva, distintos autores han referido que los pacientes con DC a menudo se quejan de pérdida de concentración y de memoria, y con frecuencia tienen déficit de atención o dificultad en la toma de decisiones [37]. Además, se ha demostrado que los pacientes con dolor generalizado (como es el caso de la fibromialgia) presentan significativamente más dificultades de concentración y memoria que los pacientes que padecen dolor localizado.

Se ha sugerido que la depresión asociada al DC puede producir un empeoramiento de múltiples habilidades cognitivas [38], y la ansiedad y el estrés pueden interferir con el rendimiento en tareas neuropsicológicas [39]. De igual manera, parece que una reducción en la calidad del sueño puede influir en el procesamiento cognitivo [36]. No obstante, otros autores han demostrado que la intensidad y la duración del dolor ejercen un papel importante en el rendimiento cognitivo, independientemente de los factores previamente señalados.

Las potenciales diferencias en el procesamiento cognitivo entre hombres y mujeres hasta el momento ha sido escasamente analizado en los pacientes con DC, aunque Palomo-Osuna y cols. [39] en un estudio recientemente publicado, muestran en pacientes diabéticos tipo 2 con dolor neuropático un porcentaje mayor de deterioro cognitivo en mujeres, en las que además se observan menores puntuaciones en las dimensiones de la escala Test Your Memory (TYM) de memoria retrógrada, cálculo, similitudes y función ejecutiva.

"Sesgo de género", consiste en la disparidad en la atención prestada a hombres y mujeres cuando la enfermedad se asocia esencialmente con un sexo concreto

Consecuencias laborales, sociales, familiares y sobre el sistema sanitario

Estudios llevados a cabo en distintos países han mostrado un porcentaje elevado de bajas laborales asociadas a la presencia de DC [1,4,5,40], así como una mayor necesidad de dejar o cambiar de trabajo por este motivo [6]. También se ha documentado el absentismo o presentismo asociado al DC. Estos resultados, aunque varían según la causa del dolor, siempre son más importantes en las mujeres. De Sola y cols. [41] en su estudio refieren que alrededor de 68% de las mujeres versus 32% de los hombres habían perdido o habían tenido que dejar el trabajo a causa del dolor y 71% de las mujeres versus 29% de los hombres habían tenido que pedir baja laboral el último año por esta causa. Estos resultados publicados hace algunos años en España, son acordes a los más recientemente mostrados en el Barómetro del dolor [1].

Las consecuencias de la presencia del DC sobre la familia y las relaciones sociales se han tratado en pocos estudios, aunque en los que hay publicado se muestra que la presencia de limitaciones físicas o discapacidad, así como alteraciones del humor, del estado de ánimo o la existencia de sentimiento de angustia o de impotencia ante el dolor, limitan las relaciones interpersonales y repercuten en el funcionamiento social. De hecho, se ha mostrado que la mitad de los pacientes con dolor refieren que la presencia de DC les impide asistir a eventos sociales, y que tienen menos contacto con su familia [6].

Por otra parte, se ha descrito que la presencia del dolor afecta también a los miembros de la familia, y que estos en muchos casos se ven desbordados por la realización de tareas de cuidado y atención del enfermo, e incluso por tener que tomar decisiones para la que con frecuencia no están preparados [42].

En general, la existencia de DC tiene un efecto negativo en el entorno familiar, que es percibido más intensamente por los familiares que por el paciente, especialmente por los miembros de la familia que son cuidadores, en su mayoría mujeres. La percepción de tristeza en la familia, cambios de humor y el deterioro de las actividades de ocio, junto con trastornos del sueño, ocasionados por la presencia del DC en algún miembro de la familia, son factores que tanto el paciente como sus familiares identifican como los que tienen mayor impacto en el núcleo familiar [6].

Curiosamente, desde un punto de vista neurobiológico, existe un vínculo entre una persona que sufre dolor y el impacto de este problema en su entorno, específicamente sobre la familia o allegados. Para explicar este hecho, el grupo de Mogil [43], han demostrado claramente que esta influencia podría deberse a un fenómeno de empatía. De hecho, parece que algunas áreas del sistema nervioso central como la amígdala, la ínsula y la corteza cingulada anterior están implicados en esta relación.

El impacto familiar y social del DC, como se podía prever, es mayor en las mujeres, en las que se ha observado que debido al dolor se relacionan menos con amigos que los hombres (23% vs 17,5%) y perciben un mayor impacto del dolor en la familia [3]. Este resultado, como más adelante veremos, parece razonable si tenemos en cuanta los factores relacionados con los roles de género.

Estudios llevados a cabo en distintos países han mostrado un porcentaje elevado de bajas laborales asociadas a la presencia de DC), así como una mayor necesidad de dejar o cambiar de trabajo por este motivo

Aunque podría ser objeto de una explicación mucho más amplia, no se puede terminar este apartado sin hacer una breve referencia a las consecuencias del DC sobre la atención sanitaria. Distintos estudios han abordado la utilización del sistema sanitario por los pacientes con DC, aunque son escasos los que diferencian entre hombres y mujeres. La encuesta Nacional de Salud 2017 aunque muestra un elevado porcentaje de hombres y mujeres con DC que utilizan el sistema sanitario, no aporta evidencia de grandes diferencias entre ellos (87,8 % vs 82% de uso de atención primaria en hombres y mujeres respectivamente y 67,1% de hombres vs 72,2% mujeres que habían usado atención especializada el último año). Acorde con estos resultados son los mostrados por Dueñas y cols. [44] que no encuentran diferencias significativas en el número de visitas realizadas al sistema sanitario el último año a causa del DC (hombres: 3.31 DT: 3.68 mujeres: 3.55 DT:3.91), ni grandes diferencias en los porcentajes de visitas a los profesionales de atención primaria (41,3% hombre versus 49,3% mujeres) o atención especializada (56% hombres vs 44,9% mujeres).

¿Por qué afecta más el dolor a las mujeres?

A la vista de lo mencionado en los apartados anteriores, es obvio que el dolor afecta más y con peores consecuencias a las mujeres, por lo que exponer las posibles causas consideradas hasta el momento para explicar estas diferencias, es necesario. En este punto, de forma breve, ya que algunos de ellos se abordarán más ampliamente en otros apartados, trataremos algunos de los aspectos biológicos, psicológicos y sociales, que se han descrito en la literatura para explicar las diferencias en la percepción, en la expresión y en el afrontamiento del dolor y la respuesta al tratamiento.

En relación a los aspectos biológicos, estudios recientes han mostrado diferencias sexuales significativas en los mecanismos fisiológicos subyacentes al dolor, incluida la participación específica de diferentes genes y proteínas, así como distintas interacciones entre las hormonas y el sistema inmunitario que influyen en la transmisión de señales dolorosas. Asimismo, la neuroimagen ha revelado diferencias en el circuito neuronal asociado con el dolor. En este sentido, por ejemplo, recientemente se han reportado diferencias en el hipocampo de pacientes con lumbalgia crónica, mostrado deformidades de este núcleo cerebral en las mujeres, pero no en los hombres [31].

Los factores biológicos sin duda juegan un papel importante en las diferencias observadas en el cerebro entre hombres y mujeres con DC, sin embargo, también existen factores psicológicos relacionados con el género como la socialización, cognición y experiencias vividas que contribuyen a las diferencias observadas en el cerebro [28].

Con respecto a los factores psicológicos asociados al género, se ha mostrado que juegan un papel importante en la percepción del dolor, y que esta percepción modifica las estrategias de afrontamiento. En esta línea, se ha descrito que mientras que los hombres utilizan estrategias más relacionadas con el miedo a moverse y tienden a disminuir su actividad, las mujeres suelen desarrollar estrategias más emocionales y tienen tendencia a un mayor soporte social [45]. Samulowitz A y cols. [46] añaden que los hombres en general afrontan el dolor utilizando estrategias más distractoras y focalizadas en el problema y demuestran más autoeficiencia, esta última relacionada con la masculinidad y con la creencia de una mayor capacidad de decisión, determinación y control. Sin embargo, las mujeres utilizan técnicas de focalización emocional y soporte social tradicionalmente relacionadas con femineidad [46,47,48]. En un artículo que presenta un modelo teórico del dolor en el contexto del género, los autores refieren que la identidad masculina y femenina impactan en el dolor y la conducta relacionada con el dolor, de manera que aquellos sujetos que se identifican como tradicionalmente masculinos (p.ej. independiente, estoico/sin emociones) refieren y muestran menos su dolor a los demás, mientras que aquellos que se identifican como femeninos (p.ej. emocionales, solidarios/cariñosos) están más dispuestos a mostrarlo a y buscar ayuda para controlarlo.

Los factores biológicos sin duda juegan un papel importante en las diferencias observadas en el cerebro entre hombres y mujeres con DC, sin embargo, también existen factores psicológicos relacionados con el género como la socialización, cognición y experiencias vividas que contribuyen a las diferencias observadas en el cerebro

Otros autores [49] refieren que, cuando se valora una patología más propia de mujeres, los hombres refieren menos dolor que las mujeres. Sin embargo, si el proceso doloroso está más relacionado con los hombres, no hay diferencias en la intensidad de dolor reportada por hombres o mujeres. Esto sugiere que la identidad de género es flexible y que afecta más a los hombres.

Otro aspecto interesante es el descrito por Wesolowicz D y cols. [50] sobre la existencia de estereotipos de género entre los médicos. Estos autores, refieren una mayor tendencia de estos profesionales a creer que las mujeres expresan más el dolor que los hombres, y añaden que las médicas son generalmente más comprensivas y tolerantes con el dolor del paciente y la ansiedad asociada. Sin embargo, estos resultados no son consistentes entre los autores. Asimismo, los autores del estudio indican que los profesionales difieren en sus prácticas terapéuticas según el sexo del paciente.

Un artículo muy interesante publicado por Lehti y cols. [51] aborda la manera en la que la identidad de género, las normas y roles ponen en evidencia la estigmatización del dolor específicamente en las mujeres, y como esta lleva a lo que los autores llaman la "vía dolorosa". Los autores se refieren a la "vía dolorosa" como al largo camino que tienen que recorrer los pacientes para ser diagnosticados y tratados adecuadamente, lo que sin duda repercute en el impacto físico y social del DC y en definitiva en la calidad de vida de los enfermos.

La relación entre el apoyo social y el dolor también ha sido objeto de algunos estudios, observándose en general que las mujeres dan y reciben más apoyo social. Sin embargo, en este contexto hay que distinguir 2 dimensiones, lo que se considera soporte o apoyo social instrumental que consiste en la asistencia en las actividades de la vida diaria, y el soporte o apoyo emocional. En este sentido, son muy escasos los estudios que utilizan esta división y prácticamente ninguno los que además analizan el efecto de estas conductas sobre la frecuencia del dolor en hombres y mujeres. Samulowitz A y cols.[52] observan una asociación entre mayor apoyo instrumental y emocional y menor frecuencia del dolor valorado prospectivamente, indicando que este apoyo tiene un papel esencial en las mujeres. Son varias las razones que indican los autores para explicar esta relación, siendo una de ellas el efecto que el menor apoyo tiene sobre el riesgo de depresión especialmente en las mujeres.
Para concluir, podemos decir que es evidente que el dolor afecta de distinta manera a

La identidad masculina y femenina impactan en el dolor y la conducta relacionada con el dolor, de manera que aquellos sujetos que se identifican como tradicionalmente masculinos refieren y muestran menos su dolor a los demás, mientras que aquellos que se identifican como femeninos están más dispuestos a mostrarlo a y buscar ayuda para controlarlo

hombres y a mujeres y que esta diferencia se puede atribuir a múltiples factores que van a variar entre ellos. Por lo tanto, la investigación preclínica y clínica debe incluir análisis de sexo y género para comprender los mecanismos del dolor y su alivio, y poder desarrollar tratamientos personalizados y diferenciados en hombres y mujeres que padecen dolor.

Diferencias en la respuesta analgésica entre las mujeres y los hombres: interacción sexo/género

Se sabe que muchas dolencias crónicas, tienen un marcado predominio femenino y que las mujeres y los hombres, pueden diferir en su respuesta frente al dolor posiblemente debido a la diferente modulación del sistema opioide endógeno, inmune y de las hormonas sexuales. [53,54] Aquí es importante tener en cuenta que, históricamente, la mayoría de los estudios clínicos se han centrado en hombres y sin prestar atención a las diferencias ni de sexo (biología), ni de género (cultura) en la investigación de medicamentos. Además, los cambios hormonales no solo ocurren durante el ciclo menstrual o el embarazo, también a lo largo del climaterio y la menopausia. Esto sumado a posibles diferencias en los mecanismos de cronificación del dolor implicando más a la microglía en la aparición de alodinia e hipersensibilidad y el mantenimiento del dolor, en animales macho, y de las células involucradas serían los linfocitos T, en hembras, [55] pueden influir en la eficacia y la respuesta a los medicamentos analgésicos.

Más si cabe, estas diferencias por sexo podrían estar significativamente influenciadas por otros factores psicosociales como las estrategias de afrontamiento del dolor o la exposición temprana al estrés. Parece que los roles atribuidos al género podrían contribuir a las diferencias en la expresión del dolor (signos y síntomas), podrían asociarse a diferencias en el manejo del dolor (diagnósticas, terapéuticas). [56] Algunos estudios muestran que el dolor se suele atribuir más a componentes psicológicos en las mujeres, teniendo ellas más probabilidades de recibir medicamentos ansiolíticos o antidepresivos, que los hombres [57], siendo alarmante la alta tasa de co-prescripción de benzodiacepinas en las mujeres de nuestro país. Estas diferencias de prescripción también podrían asociarse a mayores interacciones farmacológicas e influir en el peor perfil de tolerabilidad farmacológica, en las mujeres.

Lo que está claro es que, tras una década de investigación de laboratorio sobre las diferencias en la experiencia humana del dolor, entre mujeres y hombres, [58,59] no existe un patrón claro y consistente de diferencias sexuales que se haya trasladado a la práctica clínica. [60] Vamos pues a revisar la literatura científica para inferir futuras preguntas a estudio.

Diferencias de sexo en la respuesta analgésica

Aunque pueda sorprendernos, las mujeres tienen casi el doble de riesgo de sufrir los efectos adversos (EA). [61,62] De hecho, 8 de cada 10 medicamentos comercializados, podrían generar más número de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) en las mujeres que en los hombres [63]. En los estudios en el DCNO se observa que existe una mayor prevalencia de EA gastrointestinales, psiquiátricos y neurológicos en las mujeres, algunos vinculados a fenotipos CYP2D6, pudiendo tener un mayor impacto en su calidad de vida. Por ejemplo, algunos estudios muestran una mayor sensibilidad de las mujeres ante ciertos medicamentos, como los opioides y los benzodiazepinas, lo que puede requerir ajustes en la dosis para evitar EA y RAM. [64]

Se suma el hecho de que las mujeres a menudo reciben dosis más altas de medicamentos en términos de mg/kg. Dichas diferencias pueden afectar la biodisponibilidad, la eficacia y el resultado terapéutico de un medicamento. De hecho, las mujeres suelen presentar un mayor porcentaje de grasa corporal, lo que puede afectar al volumen de distribución de ciertos fármacos, sobre todo, de fármacos liposolubles [65].También se ha visto que las mujeres suelen tener un

aclaramiento más lento con respecto a los hombres. En el caso de los hombres, se ha observado que tienen una mayor motilidad intestinal gástrica con respecto a las mujeres, pudiendo afectar a la concentración plasmática y absorción de los fármacos orales. Además, se ha descrito una mayor expresión hepática de la glicoproteína-p en los hombres. Esta proteína está implicada en la resistencia a múltiples fármacos, dando lugar a una vida media de eliminación más corta de los fármacos [66]. Todo ello podría implicar una menor biodisponibilidad de los opioides [67] y explicar, en parte, de las diferencias halladas en mujeres y hombres.

Obviamente, la complejidad de estos procesos es enorme ya que se solapan muchos mecanismos distintos que influyen unos sobre otros. Es evidente que la acción de cada fármaco en cada persona y en cada momento depende de un cúmulo de factores mutuamente interrelacionados y susceptibles de ser modificados también por su fisiología y patología de cada persona en dicho momento. La presencia de enfermedades concomitantes, también pueden determinar modificaciones de la absorción, distribución, metabolización o excreción de los fármacos [68]. Esto sucedería, en teoría, por igual a mujeres y hombres, pero algunos autores también amplían las causas de esta variabilidad a acciones conductuales como el cumplimiento o la adherencia al tratamiento o incluso errores de medicamentos. Por todo ello, la aproximación que explicaba la variabilidad de la respuesta farmacológica a la farmacocinética podría ser insuficiente, necesitando profundizar en sus causas.

A esta situación, se suma la crisis debida al consumo de opioides con fines no médicos que está cambiando el panorama de uso de dichos medicamentos en el entorno del paciente no oncológico [69]. Se considera que ambos sexos tienen idéntico riesgo, sin embargo, algunos estudios señalan que el riesgo podría ser mayor en las mujeres por razones relacionadas con las características del dolor, [70] y por un mayor acceso a los opioides de prescripción. [71] En este contexto, son diversos los estudios descriptivos que muestran como las mujeres fueron significativamente más propensas a acumular medicamentos [68 % vs. 48 % de los hombres, p=0,04) y a usar medicamentos adyuvantes para intentar controlar su dolor [39 % vs. 20 % de los hombres, p=0,04), teniendo ellas más probabilidades de recibir medicamentos ansiolíticos o antidepresivos. En cambio, los hombres presentaron unas tasas más altas tasas de conductas aberrantes de opioides (oxicodona, morfina) en su combinación con alcohol [72]. Estas diferencias de prescripción también podrían asociar a diferencias en las interacciones farmacológicas e influir en el perfil de tolerabilidad farmacológica [73].

Lo que está claro es que el manejo del DCNO debería implicar un enfoque multidisciplinario, con estrategias comunes de derivación a la atención especializada y recomendaciones farmacológicas como no farmacológicas (terapias físicas, psicológicas, técnicas de manejo del estrés) protocolizadas. La meta es aliviar el dolor en la medida de lo posible, mejorar la funcionalidad y promover el bienestar general [75]. Obviamente, dotar al sistema de estos recursos sigue siendo un reto no alcanzado a día de hoy, nuestro Sistema Sanitario de Salud.

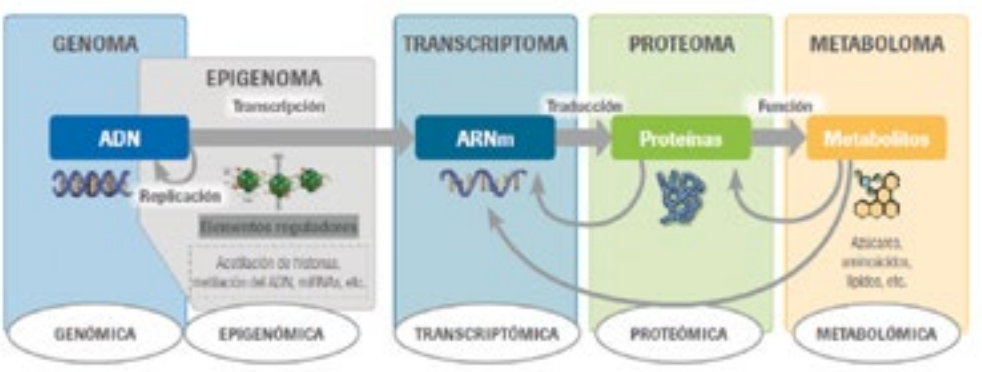
Significa que debemos desarrollar las herramientas de investigación del DCNO que permitan detectar los factores que ponen a las mujeres y los hombres, en un riesgo diferencial, que permitan diseñar intervenciones efectivas y eficientes para ambos sexos.

La Farmacología Clínica en la era de las Ciencias Ómicas

Las “ómicas” son las ciencias que estudian un gran número de moléculas (p.ej. genes, proteínas y metabolitos) implicadas en el funcionamiento de un organismo. Su uso puede orientar un tratamiento específico para una determinada enfermedad acorde a su información genética y al medio ambiente que la regula. El reto sería poder seleccionar las personas que, a priori, tendrían una mejor respuesta analgésica en base a una serie condicionamientos intrínsecos (Figura 1).

Figura 1

Epigenética integrada en otras ciencias ómicas. Elaboración propia Biorende



Específicamente la farmacogenética estudia las interacciones entre fármaco e individuo en relación con las diferencias en el DNA. En el DCNO los más estudiados son las variaciones en la actividad metabólica hepática a través de la enzima CYP2D6, junto con su interacción en cambios en receptores opioides mu (OPRM1), transportadores (ABCB) o cambios enzimáticos (COMT) que está implicada en el catabolismo de la dopamina, la cual juega un papel relevante en los procesos de cognición, especialmente en la corteza prefrontal. Sin embargo, nuestros genes están modulados por múltiples estímulos y, por tanto, la genética por sí sola no es suficiente a la hora de comprender esta complejidad, siendo por tanto necesario disponer de información sobre otros niveles moleculares (ARN, proteínas, metabolitos) (Figura 2) [75].

Figura 2

Factores genéticos y su interrelación con el entorno, físico y social, que contribuyen a la variabilidad interindividual en la respuesta analgésica

Adaptada de Benjeddou y Peiró, 2022 [75]



Estas pueden contar con una base hormonal y genética influyendo otros mecanismos que nos permiten responder y adaptarnos al ambiente donde vivimos. A esa interfaz de los genes con el entorno físico y social, la denominamos epigenética. Las modificaciones epigenéticas se entienden como señales que se añaden al DNA para indicar cuándo un gen debe funcionar (expresarse) o silenciarse (p.ej. metilación de sitios CpG, modificaciones de las histonas, micro-RNA). Esto significa que un mismo genoma puede tener epigenomas diferentes, en función de las distintas condiciones físicas y culturales (p.ej. diferentes conductas, actividades y funciones de las mujeres y los hombres culturalmente construidas) a las que se encuentra expuesto el sujeto, en este caso, según su sexo [76].

Todas ellas pueden alterar de forma significativa la sensación de DCNO y la respuesta analgésica a través de cambios en el metabolismo de los medicamentos analgésicos, incluso ciertos comportamientos adictivos en el uso de opioides, de los que se han apreciado diferencias significativas según el sexo del paciente. Además, el fenómeno epigenético es reversible y genera opciones para activar, reactivar y/o silenciar un gen de acuerdo con la patología. Esto abriría un nuevo concepto farmacológico, como podrían ser los epimedicamentos, enzimas modificadoras e inhibidoras de histonas candidatas para el alivio del dolor. El impacto del sexo y del género, entendido como un estilo de vida, podría ser relevante en la experiencia del dolor y del mismo modo, de la posible inequidad al acceso a la atención sanitaria (p.ej. retrasos diagnósticos y terapéuticos, errores diagnósticos, terapias menos intensivas) ante la misma enfermedad del dolor, entre mujeres y hombres, debida a los sesgos de género [77].

Así lo hemos entendido en la Plataforma de Farmacogenética del Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ver: www.isabial.es) donde se están incorporando marcadores farmacoepigenéticos, analizando las diferencias entre mujeres y hombres, en la atención sanitaria al DCNO.

La Respuesta Analgésica en la era de la Medicina Personalizada

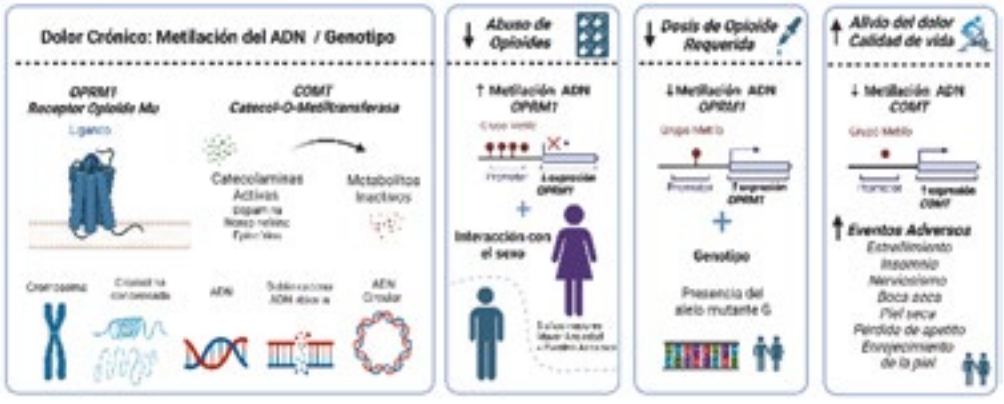
Actualmente, en Europa, el consorcio de Farmacogenómica Ubicua (U-PGx) está llevando a cabo un amplio proyecto de implementación internacional de la genómica en la formulación de medicamentos en AP (Preemptive Pharmacogenomic testing for prevention of adverse drug reactions (PREPARE)). El objetivo es analizar si la prescripción guiada por la farmacogenética (panel de 44 variantes genéticas en 12 genes relevantes para el metabolismo de 42 medicamentos) es capaz de reducir los eventos adversos en 7.000 pacientes, en comparación con la atención sanitaria estándar [78]. Considerar incluir el resto de ómicas, en ese modelo de estudio, podría ser una cuestión de tiempo.

De hecho, un estudio reciente comparó el epigenoma completo de personas sin dolor, con el de los pacientes con DCNO o con dolor crónico neuropático [79], encontrando patrones distintos en la metilación de una decena de genes relacionados con el sistema neuromusculoesquelético, nervioso y con el sistema inmunitario. En investigaciones recientes, se han observado cambios en el patrón de acetilación en la región promotora del gen OPRM1, que puede cambiar con el uso mantenido de los analgésicos opioides a largo plazo. Se ha observado que un aumento de metilación en estas zonas (silenciamiento del gen) en personas con DCNO que abusan de opioides, influye en la dosis requerida de opioides [80]. En relación al sexo, se han descrito diferencias farmacológicas en la unión de los receptores opioides OPRM, y en la actividad del citocromo P450, hechos que sugieren que los fármacos son metabolizados más rápidamente en las mujeres. Esto podría afectar directamente a los niveles farmacocinéticos de los analgésicos (concentración plasmática del fármaco y metabolitos) y a su respuesta analgésica [81]. Del mismo modo, los resultados permitieron observar diferencias significativas entre mujeres y hombres relacionadas con la eficiencia de señalización de OPRM1, el abuso a opioides y la aparición de ansiedad, con una interacción genético-epigenética (Figura 3) [82].

Figura 3

Cambios epigenéticos en el abuso y necesidad de medicamentos opioides en el dolor crónico con análisis de las diferencias por sexo

Adaptada de Agulló y cols. 2023 [82]



Aunque se necesita más investigación que explore los mecanismos farmacoepigenéticos, para comprender las diferencias entre mujeres y hombres de las condiciones dolorosas, a día de hoy, existen resultados prometedores que podrían ser elementos explicativos basadas en la eficiencia de señalización de OPRM1 y el requerimiento de opioides. Más si cabe, las diferencias de sexo citadas deberían ser analizadas con una perspectiva de género que, al fin y al cabo, es un eje fundamental que organiza la vida y, por tanto, la salud de la población que atendemos en nuestras consultas médicas [83].

Sesgos de Género en la atención sanitaria al DCNO

Los sesgos de género se definen como "la diferencia en el tratamiento de ambos sexos con un mismo diagnóstico clínico, que puede tener consecuencias positivas, negativas o neutras para su salud". Esto puede aludir a las diferencias observadas en el acceso a un tratamiento adecuado para una enfermedad, por el hecho p.ej. de que sean enfermedades tradicionalmente asociadas a los hombres (o problema cardiovascular) o a las mujeres (osteoporosis) [84].

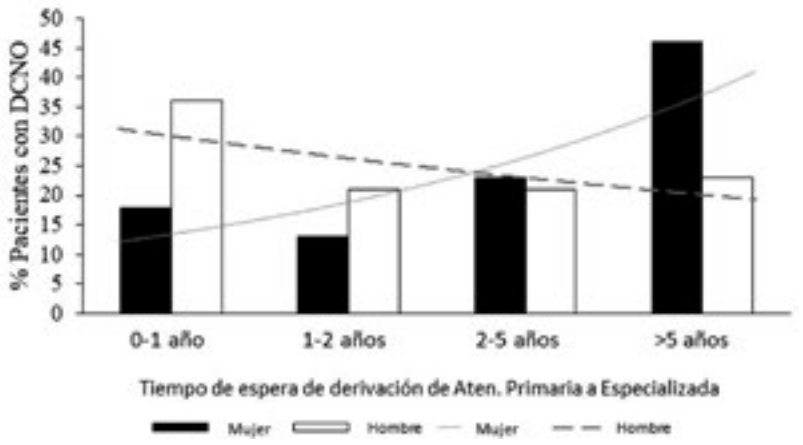
Desde hace más de 30 años, a estas diferencias la Dra Bernadine Patricia Healy, le dio el nombre de Síndrome de Yentl. Ella observó, en su centro médico, que a las mujeres se les diagnosticaban menos enfermedades cardiovasculares, ingresaban en el hospital con menor frecuencia, recibían menos intervenciones quirúrgicas y estaban menos representadas en los ensayos clínicos que comparan estrategias terapéuticas. De hecho, los hombres con "síntomas" tardaban unas dieciséis horas en acudir a buscar atención médica, mientras que en las mujeres el tiempo se amplía hasta las cincuenta y cuatro horas [85]. La pregunta que nos hacíamos en nuestro grupo de investigación era clara ¿Esto ocurre también en el manejo del DCNO?

Para contestarla, en el año 2019, abrimos una línea de investigación para analizar la interrelación del DCNO y sus roles de género (productivos y reproductivos) en un total de 143 pacientes (73% mujeres) mediante una entrevista estructurada y análisis de registros clínicos. Los resultados mostraron que, ante una misma intensidad de dolor, estado de salud y uso de recursos hospitalarios, las mujeres tenían una mediana significativa de 8 años más, con más

casos de ansiedad, una mayor prescripción de fármacos sintomáticos (analgésicos simples y ansiolíticos), y un mayor tiempo de derivación a la atención especializada (>5 años), frente a hombres que, como se puede apreciar en la Figura 4.

Figura 4

Diferencias por sexo en el tiempo desde el primer diagnóstico de dolor hasta la primera visita a la Unidad del Dolor, bajo la misma frecuentación de uso hospitalario (número de ingresos hospitalarios y visitas a urgencias) [86]



Además, los hombres CNCP expresaron un mayor impacto en sus roles de "trabajo y vida social" (71%) y "relaciones sexuales" (45%), mientras que los roles de "responsabilidades domésticas" se vieron afectados en el 88% de los casos en mujeres. Un total de 32% de los pacientes con DNC entrevistados consideraron que su experiencia del dolor sería "diferente si, en lugar de una mujer, fuera un hombre", principalmente debido a los roles de género y la percepción de una menor tolerancia al dolor en los hombres. A esta mayor espera de las mujeres en ser derivadas a la Atención Especializada, la denominamos Síndrome de Penélope [86].

Un monográfico publicado recientemente por la Dra. Ruiz-Cantero orienta a que podría existir un retraso diagnóstico en 700 enfermedades en mujeres frente a hombres. Este retraso diagnóstico se explicó porque la sintomatología, entre ellos el dolor, era peor detectada y diagnosticada en las mujeres, afectando a su calidad de vida, e incrementando el gasto al sistema sanitario [87]. En el caso del mantenimiento del dolor, su diagnóstico incluso se puede llegar a confundir con otras patologías como la fibromialgia, como es el caso de la espondiloartritis, donde hay una diferencia de 2 años en el diagnóstico entre mujeres y hombres. Otro aspecto es la posibilidad de sufrir una derivación más tardía a una unidad especializada debida como se ha constatado en diferentes patologías crónicas [88]. El retraso en establecer la etiología de la enfermedad del paciente puede ocasionar no solo el empeoramiento de los síntomas de la misma, sino también diferencias en el tratamiento, un empeoramiento de la calidad de vida del paciente y un sobrecoste para el sistema de salud [89].

Por otra parte, el género del paciente también puede influir en la percepción de su dolor por parte del personal sanitario, ya que se ha podido observar que independientemente del género del facultativo, estos tendían percibir el dolor de las mujeres como menos intenso que el de los hombres aun cuando estos exhibían la misma intensidad de dolor, lo cual puede

El género del paciente también puede influir en la percepción de su dolor por parte del personal sanitario, lo cual puede llevar también a las diferencias en la medicación prescrita entre hombres y mujeres

llevar también a las diferencias en la medicación prescrita entre hombres y mujeres que se observa en la literatura, por lo que las interpretaciones de los observadores serán también un aspecto crucial del tratamiento del dolor. En una revisión sistemática de 77 artículos llevada a cabo desde la Universidad de Gotemburgo en el año 2018 en el campo del dolor, observaron que se presentaba a los individuos que se describían como hombres como estoicos, tolerando o negando el dolor y tomando más riesgos para tratar su dolor, mientras que las mujeres se describían como más sensibles al dolor y más predispuestas a hablar sobre ello en comparación con los hombres [90]. Comprender estas diferencias, teniendo en cuenta el sexo, podría ayudar al personal sanitario a desarrollar prácticas más equitativas en la atención al DCNO.

En resumen, es importante reconocer que los estereotipos de género y las expectativas sociales pueden influir en cómo hombres y mujeres expresan su dolor y el modo en que los profesionales sanitarios lo registramos para guiar el diagnóstico y la terapéutica

Enfermedades y Mecanismos neurobiológicos en el desarrollo del dolor crónico en la mujer

Como se ha comentado, la mujer presenta una prevalencia más elevada de dolor crónico en general y en la mayoría de grupos de dolor crónico en los que ha sido analizada. En gran parte, esta prevalencia más elevada podría ser el resultado de:

1- Mayor presencia en la mujer de algunas enfermedades crónicas que cursan con dolor.

2- Presencia de enfermedades más características de la mujer que frecuentemente desarrollan dolor crónico.

3- Presencia de un mayor número de Factores predisponentes para el desarrollo de dolor crónico frente a las mismas enfermedades.

4- Existencia de Diferentes Mecanismos Neuro-Inmune-Biológicos para el procesamiento y desarrollo de dolor crónico.

Relación entre Enfermedad y Dolor Crónico en la Mujer

Mayor presencia de enfermedades crónicas

La mayor prevalencia de algunas enfermedades crónicas en la población de mujeres puede contribuir a una mayor prevalencia del dolor, aunque el peso de este factor puede ser variable. Las estimaciones de la prevalencia en las enfermedades crónicas son variables y se realizan en función del marcador diagnostico o de la presencia de síntomas, lo que puede influir en la estimación de la misma.

En las Enfermedades Articulares, responsables de dolor crónico en la población general, en la mayoría de ocasiones la prevalencia se realiza sobre casos sintomáticos. Dos ejemplos son la Artritis Reumatoidea con una prevalencia estimada en España del 0,82%, el 61,5% son mujeres [91] o la Artrosis sintomática en cualquiera de sus localizaciones más frecuentes

como la rodilla, cadera, manos, columna cervical o lumbar que afecta de forma global al 29,3% de la población, y son todas más prevalentes en mujeres, incrementándose en todos los rangos de edad [92]. Desconocemos cómo se comporta esta prevalencia en los casos asintomáticos. Es necesario subrayar, como se ha explicado anteriormente, que cuando se ha analizado el Dolor Articular asociado a las mismas, se ha observado que existen diferencias relacionadas con el sexo en las puntuaciones de dolor, con mayores niveles de dolor en las mujeres afectas de Artritis [93] o aquellas afectadas de Artrosis [94], por lo que la mayor presencia e intensidad de dolor en la mujer con estas enfermedades podría estar contaminando la estimación de su prevalencia y siendo el dolor más importante que la presencia de enfermedad en la misma.

Otro ejemplo, es la Diabetes Mellitus, cuya prevalencia se establece en función de marcadores biológicos, independiente de los síntomas. La prevalencia establecida de Diabetes tipo 1 es de 0,5% y de Diabetes tipo 2 de 8,5% de la población general, siendo ligeramente inferior en mujeres que en los hombres (8,6% vs 10,2% respectivamente) [95]. En cambio, si analizamos la Neuropatía Diabética Dolorosa, una de las condiciones más prevalentes dentro del dolor neuropático, observamos que es mayor en mujeres que en hombres (23% vs. 19% de los pacientes respectivamente, P, 0.0001). Después de los ajustes por edad, duración de la diabetes y diferencias en la neuropatía clínica, las mujeres todavía tienen un riesgo 50% mayor de síntomas dolorosos en comparación con los hombres (OR = 1.5 [IC 95% 1.4–1.6], P, 0.0001) [96].

Estos ejemplos vienen a confirmar la estrecha y directa relación entre el dolor y el sexo en presencia de enfermedad.

Enfermedades con predominio en la mujer que desarrollan dolor crónico
Ciertamente algunas enfermedades relacionadas con el sexo de forma característica son responsables de desarrollo de dolor crónico en la mujer y con menor frecuencia en los hombres. Así tenemos algunos ejemplos relevantes:

El Cáncer de Mama, es una enfermedad especialmente asociada a la mujer, en la que se observa un incremento significativo del dolor crónico en las supervivientes de esta enfermedad. La prevalencia global de dolor crónico varios años después de que las mujeres hayan sido tratadas de un cáncer de mama es aproximadamente del 40% [97]. Un estudio realizado por Ting Bao y cols. en 1.280 participantes, reportaron que la percepción de haber vivido con dolor crónico antes del diagnóstico de cáncer de mama se había producido en 167 (13%) y que después de completar el tratamiento no hormonal de dicho cáncer fueron 426 (34%) de las pacientes las que reportaron esta percepción. [98]

Otro ejemplo, es el Dolor Crónico Pélvico, también especialmente asociado a la mujer, cuya prevalencia global aproximada en la población general es del 14,8 % [99] aunque afecta con mayor proporción a la mujer en edad reproductiva, representa el 20% de las derivaciones a clínicas ginecológicas [100]. La Endometriosis es una de las causas principales de dolor crónico pélvico, es una afección inflamatoria crónica que afecta 6-10% de las mujeres en edad reproductiva, definidas por la presencia de tejido similar al endometrio fuera del útero, comúnmente afectando el revestimiento de la pelvis y los ovarios y con frecuencia causando dolor y subfertilidad. Además de la endometriosis, en algunos casos, otras patologías pélvicas estructurales pueden ser identificada como causa de dolor pélvico (por ejemplo, adenomiosis, enfermedad inflamatoria crónica pélvica con adherencias, hidrosalpinx ó varices pélvicas), pero a menudo el dolor crónico pélvico es idiopático y se relaciona colon irritable, cistitis intersticial [101] o simplemente termina clasificándose como un dolor crónico primario [102].

Por otra parte, es importante subrayar, que es precisamente en estas condiciones dolorosas clasificadas dentro del Dolor Crónico Primario por la ICD-11 (Tabla 1 y figura 5) [103], donde esta relación entre dolor y sexo se ve claramente expresada en la mujer. Entre los principales síndromes clasificados como Dolor Crónico Primario, que son altamente prevalentes en la mujer estarían:

1- Cefalea Crónica Primaria: Una reciente revisión sistemática realizada por Stovner J y cols. sobre 357 publicaciones, muestra que la prevalencia mundial estimada de algún tipo de cefalea activa fue del 52,0 % en las poblaciones estudiadas, distribuyéndose con mayor frecuencia en la mujer en los tres tipos de cefalea principales: La Migraña observada en un 14,0 % (hombres 8,6%, mujeres 17,0%), La Cefalea Tensional recogida en el 26,0% (hombres 23,4%, mujeres 27,1%). La Cefalea H15+ (cefalea más de 15 días/mes) en el 4,6% (hombres 2,9%, mujeres 6,0%) de la población. [104]

2- Colon Irritable (SII): Este síndrome es un trastorno intestinal funcional (es decir, no asociado con anomalías estructurales o bioquímicas detectables con las herramientas de rutina actuales), caracterizado por dolor o malestar abdominal, irregularidades en las deposiciones e hinchazón. La prevalencia poblacional del SII es alta, aproximadamente el 11%, y esta condición tiene consecuencias considerables para la calidad de vida. El factor de riesgo mejor documentado para este síndrome es el sexo mujer, que se asocia con un odds ratio de 1,67 (IC 95%: 1,53–1,82) en muchos estudios poblacionales. [105]

3- Fibromialgia: La única enfermedad clasificada dentro del Dolor Crónico Primario Extenso, presenta una prevalencia entre el 2 y 3% de la población, afectando de forma predominante a la mujer con una relación de 8:2 frente a los hombres [106]. La extensión e intensidad del dolor y su asociación con distintas comorbilidades médicas y psicopatológicas producen un enorme efecto sobre la calidad de vida con limitaciones funcionales muy significativas en más del 40% de los casos, cumpliendo en estos los criterios de Síndrome de Fatiga Crónica

4- Cistitis Intersticial/Síndromes de Vejiga Dolorosa: Definida como una afección inflamatoria crónica, semejando infecciones abacterianas de la vejiga, el síndrome de cistitis intersticial/dolor de vejiga (IC / BPS) se caracteriza por frecuencia y urgencia, así como dolor pélvico crónico y es cinco veces más frecuente en mujeres. [107]

5- Síndrome de Boca ardiente: El síndrome de boca ardiente (BMS) se define como un dolor orofacial idiopático con ardor o disestesia en la boca, recurrente diariamente durante más de 2 horas por día y más de 3 meses, sin ninguna lesión causante identificable. La prevalencia varía de 0,1% a 3,9% y es presente principalmente en mujeres posmenopáusicas de entre 50 y 70. Siendo la prevalencia ajustada por edad 4 veces más alta en mujeres que en hombres. [108]

6- Síndrome de Dolor Regional Complejo (CRPS): Clasificado en tipo I y II según haya evidencia de la afectación de algún nervio periférico, este síndrome es una condición de dolor crónico caracterizada por hiperalgesia y alodinia, comúnmente involucrando alguna de las extremidades superiores o inferiores, que con frecuencia se desarrolla después de algún traumatismo. El trastorno parece el resultado de la disfunción del sistema nervioso central y periférico con participación del sistema nervioso autónomo. Múltiples estudios han demostrado que CRPS es mucho más prevalente en las mujeres, con estimaciones de 2-4 veces superior que en los hombres. [109]

7- Dolor Crónico Raquídeo Primario: Si ponemos como ejemplo, el Dolor Lumbar Crónico No Especifico, que presenta una alta prevalencia en la población general adulta, estimada puntualmente y a los 12 meses en adultos mayores del 20,6% (IC del 95%: 19,4%–21,9%) y 36,1% (IC 95%: 35,1%–37,1%), respectivamente, es más elevada en la mujer [110]. Pero es interesante destacar que, cuando se analizan prospectivamente en nuevos episodios de dolor lumbar los factores de riesgo para su cronificación, ser mujer incrementa el riesgo de persistencia del dolor al año (111], aunque la evidencia es limitada.

Tabla 1

Clasificación Sistemática del Dolor Crónico Clasificación de Enfermedades ICD-11

Organización Mundial de la Salud [103]

1- Dolor crónico primario
2- Dolor crónico relacionado con el cáncer
3- Dolor crónico postquirúrgico o postraumático
4- Dolor crónico neuropático
5- Dolor crónico de cabeza o dolor orofacial secundario
6-Dolor crónico visceral secundario
7- Dolor crónico musculoesquelético secundario

Figura 5

Clasificación en ICD-11 del Dolor Crónico Primario

(Reproducción de la publicación Ch D Treedea et al. PAIN 160 (2019) 109–117)

Diagnostic Entity	Foundation ID
Chronic primary pain	1326332835
Chronic widespread pain	849253504
Fibromyalgia	236601102
Complex regional pain syndrome (CRPS)*	1834504950
CRPS Type 1*	2067142665
CRPS Type 2**	1415867395
Chronic primary headache or orofacial pain	2104869000
Chronic migraine*	1336990680
Chronic tension-type headache*	107534985
Trigeminal autonomic cephalalgias (TACs)*	607078588
Chronic primary temporomandibular disorder pains	975254799
Burning mouth syndrome*	618998878
Chronic primary orofacial pain	1545281608
Chronic primary visceral pain	679352876
Chronic primary chest pain syndrome	128474405
Chronic primary epigastric pain syndrome	1983908934
Irritable bowel syndrome*	1158238623
Chronic primary abdominal pain syndrome	709631177
Chronic primary bladder pain syndrome	2093682836
Chronic primary pelvic pain syndrome	1663013388
Chronic pelvic pain in females	255689103
Chronic pelvic pain in males	1893947906
Chronic primary musculoskeletal pain	1236923870
Chronic primary low back pain	1291385632
Chronic primary cervical pain	2014134682
Chronic primary thoracic pain	642165115
Chronic primary limb pain	413174579

Presencia de un mayor número de factores predisponentes para el desarrollo de dolor crónico
Diferentes factores reflejados en la figura 6, han sido descritos como predisponentes en el desarrollo de Dolor Crónico [112], como son: Obesidad [113], Trastornos de Ansiedad o Depresión [114], Alteración del Sueño [115], Violencia interpersonal especialmente en edades tempranas [116,117]. Aunque la mayoría de ellos son más frecuentes en la mujer, han sido observados como factores independientes en el desarrollo de dolor Crónico e independientes del sexo.

Es interesante destacar que estas variables, ya se había observado en estudios tempranos que fueron independientes del sexo [118], pero algunas relaciones entre los factores de riesgo y la localización del dolor, como el sobrepeso se relacionó con el dolor extenso y la edad con el dolor en extremidades inferiores solo en las mujeres, aunque no se analizó la influencia de la enfermedad.

Figura 6

Factores de predisposición descritos en la literatura para el desarrollo de dolor crónico



Las respuestas neurofisiológicas en el dolor provocado parece que, además del sexo biológico, están relacionadas con la identidad de género

La Tolerancia al dolor después de una estimulación repetida o continuada esta disminuida en la mujer

¿Los Mecanismos Neurobiológicos en el desarrollo del dolor son diferentes en la mujer?
Cada vez está más claro que existen diferencias sólidas en los mecanismos genéticos, moleculares, celulares y de sistemas del procesamiento del dolor agudo y crónico, entre machos y hembras en roedores y humanos [119].

La mujer sana presenta respuestas diferentes al dolor provocado que el hombre [120] con una mayor sensibilidad al dolor, un aumento en las respuestas de facilitación al mismo y una reducción en las respuestas inhibitorias del dolor.

Estudios tempranos pusieron de manifiesto que la mujer presentaba un umbral para el dolor similar, diferenciándose especialmente sus respuestas en el umbral de tolerancia al dolor [121], en consonancia con experiencias previas que mostraban una habituación al dolor menos eficiente y una mayor susceptibilidad al desarrollo de sumación temporal del dolor en las mujeres que en los hombres cuando eran sometidos a estímulos repetidos [122]. Racine et al. [123] en una revisión sistemática de 122 artículos, encontró que las mujeres y los hombres tienen umbrales de dolor comparables para frío y dolor isquémico, pero que los umbrales de dolor por presión son más bajos en las mujeres que en los hombres, y que hay una fuerte evidencia de que las hembras toleran menos el dolor provocado térmicamente (calor, frío) y por presión que los hombres, siendo la respuesta para el dolor isquémico comparable en ambos sexos. Otra interesante observación es que estas diferencias en las respuestas al dolor experimental en los niños son observables después de la pubertad. [124]

Y es que, los mecanismos automáticos de modulación del dolor, una vez iniciados, son diferentes según el sexo. La mayoría de los estudios han observado respuestas de dolor en las pruebas de Control Inhibitorio Difuso (DNIC) menos eficientes en las mujeres que en los hombres [125]. Una experiencia realizada por Diutaiuti and cols [126] en atletas con diferentes grados de entrenamiento que fueron sometidos a una prueba de estimulación del control inhibitorio descendente mediante el Cold Pressor Test, comprobó que, después de un intervalo de 90 s de estimulación, la percepción del dolor disminuyo en relación con el aumento de la experiencia competitiva de los atletas, pero las atletas femeninas no parecieron beneficiarse del efecto sobre su tolerancia al dolor.

En resumen, cuando analizamos las respuestas del sistema nociceptivo observamos que la mayor parte los estudios en personas sanas muestran que la Tolerancia al dolor después de una estimulación repetida o continuada esta disminuida en la mujer, especialmente a estímulos térmicos y mecánicos. Este hecho parece estar relacionado con una menor eficiencia de los sistemas Inhibitorios endógenos del dolor (Difusse Noxious Inhibitory Control, Stress Induced Analgesia) que estarían determinados por el sexo, aunque no necesariamente se relacionaría con todas las modalidades de dolor. Los hallazgos experimentales sugieren además que los fenómenos de Sumación Temporal del dolor, la alodinia y la hiperalgesia secundaria parecen más pronunciados en mujeres que hombres, lo que podría indicar que la sensibilización central se incrementa en mujeres sanas, en merma de otros mecanismos. Es interesante comentar que las respuestas neurofisiológicas en el dolor provocado parece que, además del sexo biológico, están relacionadas con la identidad de género. Las mujeres transgénero (hombre a mujer) y las mujeres cisgénero, muestran semejanzas y una mayor magnitud en la sumación temporal a los estímulos de dolor por calor o estímulos mecánicos en comparación con los hombres cisgénero [127].

Otra pregunta que nos hacemos es, si en el procesamiento del dolor o durante su desarrollo, están afectadas las mismas estructuras cerebrales y si existe alguna diferencia relacionada

con el sexo. Estudios tempranos con Resonancia funcional han puesto de manifiesto que las mujeres tienen una activación significativamente mayor de la corteza prefrontal contralateral, de la ínsula contralateral y del tálamo (P < 0,05), en comparación con los hombres [128]. Esta activación de la corteza cerebral se ha podido observar que se produce en estadios tempranos del desarrollo. Las hembras neonatas humanas son más propensas a exhibir una respuesta generalizada, independiente de la edad gestacional al nacer, reflejando una mayor activación o conectividad en los cerebros femeninos después de una estimulación nociva[129]. Otros hallazgos posteriores comprobaron que el grado de dolor en los hombres se asoció fuertemente con la disminución de la actividad de la corteza prefrontal ventromedial, lo que lleva a la movilización de circuitos de control de amenazas, mientras que en las mujeres se asoció con el aumento de la actividad de la corteza cingulada anterior perigenual, áreas bien conocidas del cerebro para el procesamiento de emociones [130].

Así pues, en presencia de dolor crónico las estructuras cerebrales se ven afectadas de forma diferenciada en las mujeres. En un estudio realizado en 3.892 individuos residentes en la comunidad afectados de dolor articular crónico [131], se observó que, al examinar los volúmenes regionales del cerebro, existía una disminución del volumen de la corteza en partes del sistema límbico más alta en las mujeres que en los hombres, después de corregir la edad, la depresión y el volumen intracraneal. Un hecho interesante en este mismo estudio fue que la disminución del volumen en el hipocampo mostró especialmente una relación muy consistente y fuerte con la disminución del umbral de dolor por calor en las mujeres, lo que parece indicar un papel clave en el desarrollo de la sensibilización central en el dolor crónico en la mujer y relacionada con la modificación de estas estructuras.

Mas recientemente, Reckziegel D. y cols. [132] refuerzan estos hallazgos con un estudio que nos muestra que, en las mujeres con dolor lumbar crónico, el hipocampo izquierdo sufre cambios anatómicos a medida que el dolor persiste en el tiempo, destacando además la participación sexualmente dimórfica de los circuitos emocionales relacionados con la memoria y el dolor crónico.

¿Los Mecanismos Neuro-Inmune-Biológicos durante el desarrollo del dolor son diferentes en la mujer con dolor?

Es ampliamente reconocido que las células inmunes infiltrantes o las residentes en el sistema neurológico, en su interrelación con las lesiones inflamatorias del tejido, probablemente contribuyen a la transición del dolor agudo al crónico en los casos en que el daño no se puede reparar o la señalización inflamatoria continue disregulada, incluso después de que se resuelva la lesión. La infiltración de neutrófilos, macrófagos y linfocitos T, así como las células de Schwann activadas y las células satélite que secretan factores para comunicarse con los astrocitos residentes, la microglía y los oligodendrocitos en el SNC para liberar mediadores que sensibilizan a los nociceptores, impulsan el desarrollo y mantenimiento de la hiperalgesia o la alodinia.

Entre las moléculas que contribuyen a la sensibilización central se encuentran los neurotransmisores (glutamato, ATP), las señales peptídicas (citoquinas, quimiocinas, neuropéptidos) y los lípidos bioactivos generados a partir de ciclooxigenasas (COX-1/2), 12/15-lipoxigenasas (12/15-LOX) y enzimas del sistema endocannabinoide. Pues bien, la evidencia emergente apoya un papel profundo de las respuestas inmunes específicas de sexo para explicar las disparidades en la incidencia y desarrollo del dolor crónico. Algunos hallazgos demuestran que el eje de citoquinas IL-23/IL-17ª con TRPV1 regula el dolor mecánico específico en las hembras [133] a través de las interacciones macrófago-nociceptor, de manera dependiente del sexo [134].

Un cuerpo de evidencia grande y en rápido aumento indica que la señalización de la microglía-neurona es esencial para la hipersensibilidad al dolor crónico. Por ejemplo, los autores de un estudio interesante [135] realizado en ratones macho y hembras a los que se les produjo una lesión neurológica, observaron que, a pesar de una proliferación similar de la microglía en el cuerno dorsal en ambos sexos desarrollada tras la lesión, las hembras no regulan al alza el receptor especifico de la activación de la microglía (P2X4Rs) y utilizan una vía independiente de la microglía para mediar la hipersensibilidad al dolor. Otros estudios también han corroborado que son las células inmunes adaptativas, posiblemente las células T, las que parecen mediar la hipersensibilidad al dolor en estos ratones hembra [136-137].

Sera muy interesante aplicar estas experiencias relacionadas con las respuestas en los diferentes sexos, para profundizar en los conocimientos que se están adquiriendo sobre los mecanismos inflamatorios y neuroinflamatorios en el desarrollo de dolor crónico [138].

Impacto laboral[5]

El impacto, en términos estadísticos, del dolor en las mujeres, en las que, como se ha indicado en el primer apartado, resulta prevalente, determina que las desventajas laborales asociadas al dolor puedan relacionarse con el factor género.

De ello se puede derivar que la protección jurídica específica en el ámbito laboral asociada a la confluencia de la enfermedad crónica con el sexo, desde la perspectiva de género, conlleve la aplicación de ciertas garantías legales vinculadas tanto a la discriminación como a la igualdad de oportunidades, en ambos casos por razón de discapacidad (por ser el dolor una enfermedad crónico equivalente a discapacidad) y por razón de sexo (ambas causas conforman una caso de interseccionalidad de la discriminación). En particular, el derecho a exigir a los empleadores el ajuste razonable del puesto de trabajo, y la protección frente a los riesgos laborales asociados a la discapacidad, protección que implica que la situación pueda calificarse como discriminatoria.

Lo cierto es que estos derechos con frecuencia no son activados por las trabajadoras para compatibilizar el trabajo con el dolor, ni para impedir la pérdida del puesto de trabajo. Los casos judicializados son pocos, y, entre ellos, son extraordinarios los supuestos en los que se hace valer la necesidad de adaptar puestos de trabajo. Ello puede comprobarse a través de una muestra de sentencias indicadas en la tabla 2, que resuelven reclamaciones relacionadas con trabajadoras que sufrían dolor crónico, y donde, o bien se planteaba la aplicación de adaptaciones o ajustes razonables del puesto de trabajo, o bien se impugnaba el despido basado en la ineptitud sobrevenida para desempeñar el trabajo como consecuencia de tales dolencias, todas referidas a mujeres.

Pues bien, la tendencia más reciente es considerar la equiparación de la enfermedad con una situación de discapacidad, que provoca que el despido basado en tal causa sea nulo por discriminatorio, pero se descarta en los casos en los que no se demuestra que su duración sea crónica. La escasa judicialización de casos de dolor crónico en mujeres es más patente aun en la solicitud de adaptaciones o ajustes razonables del puesto de trabajo, No existe doctrina del Tribunal Supremo, por tratarse de supuestos casuísticos, por lo que la muestra se refiere a resoluciones de tribunales superiores de justifica.

Ello traduce, probablemente, que el problema es invisible y la falta de pronunciamientos judiciales al respecto agudiza aún más esta invisibilidad, al no dar a conocer la magnitud del impacto del dolor en el trabajo, que conlleva no solo sufrimiento en su ejecución como modo de vida, sino la exposición a despido por disminución de rendimiento (al ser minusvalorado por las

empresas su carácter involuntario y no querido por la trabajadora), o por ineptitud sobrevenida. Como se comprueba en la muestra de casos presentada, en un alto índice este resultado adverso se ceba con las trabajadoras en servicios especialmente precarizados (v.gr. limpieza).

En cuanto a la protección por el sistema de la seguridad social, el impacto se produce en el ámbito de la incapacidad permanente. No existen tampoco en este tema pronunciamientos del Tribunal Supremo, ya que la casuística en la valoración del impacto de la dolencia impide sentar criterios unificados. Así, entre 2010 y 2023, existen 55 inadmisiones de recursos ante el citado tribunal por tal motivo, en los que las interesadas no han podido obtener una respuesta del máximo tribunal, lo cual también serviría para visibilizar el problema. En el mismo periodo, la base de datos Westlaw registra 176 sentencias de los distintos tribunales superiores de justicia, en casi el 100% de los casos en materia de incapacidad permanente. Tomando una muestra comprendida entre 2004 y 2023 de cuarenta y ocho casos, se desestima la declaración de incapacidad permanente en veintisiete casos. En términos de impacto sobre la capacidad para el trabajo, el resultado es alto. Este hecho es concordante con algunas observaciones epidemiológicas realizadas, como muestran los resultados sobre el reconocimiento de incapacidad permanente realizado en las pacientes con dolor crónico por fibromialgia, el 50% de los cuales se realiza en el ámbito judicial [1]. En cuestión de reconocimiento de prestación por dicha imposibilidad para seguir trabajando, siendo también alto el índice de concesión de la prestación inicialmente denegada por la administración de la seguridad social, queda una importante parte de trabajadoras afectadas de dolor crónico, muchas veces asociadas a otras dolencias, que transitan entre la incapacidad temporal y el trabajo en condiciones precarias, desembocando en un despido por ineptitud sobrevenida, lo que, médicamente, supone un refuerzo peyorativo a su situación física y mental.

La supresión del despido por ausencias intermitentes de baja intensidad por razones de salud ha mejorado en términos abstractos, aun sin constatación en términos estadísticos, la situación de estas mujeres, al exponerse ahora a una sola causa de despido por su salud y no a dos (ineptitud sobrevenida y ausencias intermitentes).

La delicada situación de salud descrita se ha tomado en cuenta, no obstante, para flexibilizar en algunos casos las exigencias legales para acceder a la cobertura del sistema de la seguridad social a efectos de otras prestaciones. Por ello, el requisito de alta se rebaja para considerar que resulta disculpable en tal situación descuidar las obligaciones de renovación de la inscripción como demandante de empleo.

Tabla 2

Sentencias de los tribunales superiores de justicia sobre reclamaciones relacionadas con trabajadoras que sufren dolor crónico

Sobre despidos

- STSJ Andalucía núm. 638/2013, de 4/4: declara procedente el despido por ineptitud sobrevenida debida a fibromialgia.
- STSJ Cataluña núm. 3721/2013, de 28/5: declara el despido procedente, porque se ha acreditado la disminución de rendimiento y el cambio de puesto (informes médicos de sus dolencias que le imponen la necesidad de evitar posturas sostenidas y movimientos continuados en trabajo de limpieza)
- STSJ Madrid núm. 130/2014, de 24/2: declara el despido improcedente porque la fibromialgia que padece la trabajadora no justifica las faltas de puntualidad, pero mitiga su gravedad.

Tabla 2 (continuación)

Sentencias de los tribunales superiores de justicia sobre reclamaciones relacionadas con trabajadoras que sufren dolor crónico

Sobre despidos

- STSJ Madrid núm. 39/2019, de 18/1: el despido de trabajadora con fibromialgia y otras dolencias (en el marco de un despido colectivo) se declara nulo por discriminación por discapacidad, al ser la enfermedad equiparable a una discapacidad, por tratarse de un proceso médico de larga duración.

- STSJ Cataluña 31/07/2020 (rec. 1873/2020): no aprecia discriminación porque no se demuestra que el empresario conociera la duración de la enfermedad (pues considera que es necesario probar que el empresario conocía la duración de la enfermedad, v.gr. a través de los partes de baja con duración estimada del proceso).

- STSJ Cataluña núm. 4819/2020, de 5/11: la enfermedad se puede considerar discapacidad (fibromialgia y SFC, y otras dolencias), e incluso tiene reconocido grado de discapacidad del 39%, por lo que se declara que el despido es discriminatorio (nulo, por tanto).

- STSJ Madrid núm. 762/2021, de 10/9: considera el despido improcedente y no nulo, al no poder apreciarse discriminación por discapacidad, pues la situación de incapacidad temporal por fibromialgia no es de larga duración, ya que no es discapacidad si se van combinando periodos de IT sin provocar obstáculos en la vida profesional (falta de integración social) y, por tanto, no concurre discriminación por discapacidad.

- STSJ Cataluña núm. 3412/2022, de 10/6: no se aprecia discriminación por causa de discapacidad de la trabajadora con fibromialgia y trastorno depresivo que justifique la nulidad del despido disciplinario (trabajo de limpieza).

Sobre adaptación de condiciones

- STSJ Cataluña núm. 1913/2019, de 9/4: fija el derecho a no ser cambiada de turno por desaconsejarse el horario nocturno por causa de la FM y el síndrome ansioso depresivo asociado, lo que obliga a la empresa a evitar el traslado, aunque no lo desee así la trabajadora.

Sobre flexibilización del requisito del alta en la seguridad social

- STSJ Madrid núm. 439/2010, de 31/5 (para causar prestaciones por viudedad y orfandad).

Otras prestaciones

- STSJ Islas Canarias, Santa Cruz de Tenerife, núm. 1222/2004, de 20/12 (considera que no es urgencia vital a efectos de reintegro de gastos médicos por asistencia sanitaria la utilización de un tratamiento experimental para mejorar la fibromialgia, concretamente hormona del crecimiento).

Sobre incapacidad permanente

- El grueso de las resoluciones se refiere a la posibilidad de acceder a esta prestación, ya sea en grado de total o de absoluta: en función del grado de afectación, el grado de incapacidad reconocido, cuando es estimado, es el de total o el de absoluta. En algún caso, la resolución alude a padecimientos subjetivos (cfr. STSJ de Cantabria núm. 341/2007, de 17/4).

Conclusiones

- Las mujeres padecen más dolor, más intenso y de mayor duración que los hombres con importantes consecuencias sobre su salud física mental y social.

- A pesar de que, en los últimos años, ha habido un aumento en la conciencia sobre la importancia de incluir a mujeres en los estudios clínicos, farmacológicamente, a la mujer se le trata sin tener en cuenta sus diferencias biológicas, frente a los hombres.

- Se debe de hacer una reflexión profunda para establecer las diferencias de sexo en la farmacología y también, incluir el estudio de los potenciales sesgos de género (inconscientes) que pueden condicionar un uso desigual de los medicamentos y una posible inequidad en el acceso a la atención sanitaria, entre sexos.

- Del mismo modo, debemos ser capaces de desarrollar las herramientas de investigación que nos permitan detectar los factores que ponen, a las mujeres y los hombres, en un riesgo diferencial ante la misma situación de DCNO. En este sentido, las normas culturales y sociales pueden tener un impacto significativo en cómo las personas perciben y comunican su dolor, lo que puede dar lugar a diferencias en la forma en que se registran los signos/síntomas en la historia clínica y, por tanto, como guían su abordaje farmacológico.

- Por todo ello, la interrelación e integración del sexo, como marcador biológico, al género, como indicador de comportamiento psicológico-cultural, podría ser un factor determinante para lograr una Farmacología Clínica más equitativa y cercana a la realidad diversa de la población a la que atendemos.

- Los hallazgos en las respuestas neurofisiológicas durante el procesamiento del dolor parecen la consecuencia de un proceso que lleva a la mujer a dotarse de un sistema nociceptivo con una mayor capacidad discriminativa en la detección de amenazas y con un menor desarrollo de tolerancia ante la persistencia de las mismas.

- Las respuestas neuro-inmuno-biológicas que se producen en las enfermedades durante el desarrollo del dolor crónico, se producen con mecanismos diferenciados en relación al sexo, afectando en la mujer especialmente a las estructurales límbicas donde el procesamiento emocional y la memoria están relacionadas con el desarrollo del mismo.

- La invisibilidad del dolor crónico en el ámbito jurídico precisa de la necesaria concienciación general, tanto para comprender el alcance de su impacto laboral como para flexibilizar la interpretación jurídica de determinadas exigencias que perjudican especialmente a las mujeres.

- Los profesionales del derecho deberían vincular la desatención en las empresas con un caso de discriminación por discapacidad y contribuir a visibilizar el impacto que el dolor produce en las mujeres.

Dolor crónico en la mujer



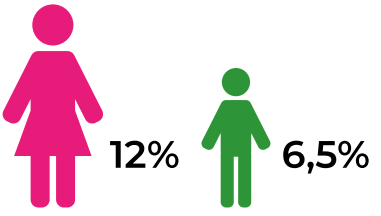


Alrededor del 50% de las causas de dolor crónico son más frecuentes en mujeres, mientras que solo un 20% lo son en hombres

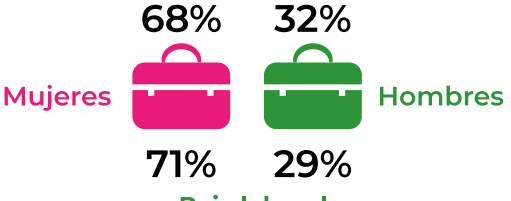
DOLORES MÁS FRECUENTES EN LAS MUJERES

- Migraña
- Dolor lumbar
- Fibromialgia
- Trastornos de la articulación temporomandibular
- Artritis reumatoide u osteoartritis
- Síndrome del intestino irritable
- Dolor neuropático

La Encuesta Nacional de Salud también mostraba que más del 12% de las mujeres con DC referían que su dolor había afectado bastante/mucho sus actividades cotidianas, a diferencia de los hombres que lo referían en el 6,5% de los casos



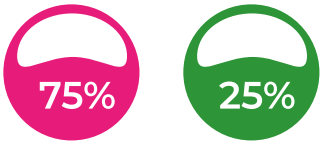
Pérdida de empleo



Baja laboral

DOLOR CRÓNICO Y SALUD MENTAL

ANSIEDAD Y DEPRESIÓN



La mujer sana presenta respuestas diferentes al dolor provocado que el hombre con una mayor sensibilidad al dolor, un aumento en las respuestas de facilitación al mismo y una reducción en las respuestas inhibitorias del dolor

Bibliografía

1. Fundación Grünenthal. Barómetro del dolor crónico en España 2022. Análisis de la situación del impacto del dolor crónico a nivel nacional. [Internet]. Madrid; 2023 [cited 2023 Jun 6]. Available from: https://www.fundaciongrunenthal.es/fundacion/barometro-dolor-cronico-espana-2022

2. Rice ASC, Smith BH, Blyth FM. Pain and the global burden of disease. Pain. 2016;157(4):791–6.

3. Dueñas M, Salazar A, Ojeda B, Fernández-Palacín F, Micó JA, Torres LM, et al. A Nationwide Study of Chronic Pain Prevalence in the General Spanish Population: Identifying Clinical Subgroups Through Cluster Analysis. Pain Med. 2015;16(4):811–22.

4. Plataforma de Organizaciones de Pacientes (POP) y la Sociedad Española del Dolor (SED). El dolor en la enfermedad crónica desde la perspectiva de los pacientes. 2018.

5. Collado A, Gomez E, Coscolla R, Sunyol R, Solé E, Rivera J, et al. Work, family and social environment in patients with Fibromyalgia in Spain: An epidemiological study: EPIFFAC study. BMC Health Serv Res. 2014;14(1).

6. Dueñas M, Ojeda B, Salazar A, Mico JA, Failde I. A review of chronic pain impact on patients, their social environment and the health care system. J Pain Res. 2016;9:457-67.

7. Pérez C, Margarit C, Serrano M. Survey of European patients assessing their own noncancer chronic pain: results from Spain. Current medical research and opinion. 2013;29(6):643-51.

8. Gerdle B, Björk J, Cöster L, Henriksson KG, Henriksson C, Bengtsson A. Prevalence of widespread pain and associations with work status: a population study. BMC Musculoskelet Disord. 2008;9. doi:10.1186/1471-2474-9-102.

9. Langley P. et al., 2011. The prevalence, correlates and treatment of pain in Spain. J Med Econ 2011;14(3):367-80. doi: 10.3111/13696998.2011.583303.

10. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Pain. 2020;161(9):1976-1982.

11. Mills SEE, Nicolson KP, Smith BH. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. Br J Anaesth. 2019;123(2):e273–83.

12. Berkley KJ. Sex differences in pain. Behav Brain Sci. 1997;20(3):371-80.

13. Boerner KE, Chambers CT, Gahagan J, Keogh E, Fillingim RB, Mogil JS. Conceptual complexity of gender and its relevance to pain. Pain. 2018;159(11):2137–41.

14. Canadian Institutes of Health Research [Internet]. [cited 2023 Jun 6]. Available from: https://cihr-irsc.gc.ca/e/193.html

15. Tsang A, Von Korff M, Lee S, Alonso J, Karam E, Angermeyer MC, et al. Common Chronic Pain Conditions in Developed and Developing Countries: Gender and Age Differences and Comorbidity With Depression-Anxiety Disorders. J Pain. 2008;9(10):883–91.

16. Mogil JS. Qualitative sex differences in pain processing: emerging evidence of a biased literature. Nat Rev Neurosci. 2020;21(7):353–65.

17. Salazar A, Berrocal L, Failde I. Prevalence of Migraine in General Spanish Population; Factors Related and Use of Health Resources. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(21):11145.

18. Dueñas M, Munoz JAM, Osuna JP, Salazar A. Differences in physical and psychological health in patients with chronic low back pain : a national survey in general Spanish population. Qual Life Res. 2020;29(11):2935–47.

19. Keogh E. Sex and gender differences in pain: past, present, and future. Pain. 2022;163(S1):S108–16.

20. Ruau D, Liu LY, Clark JD, Angst MS, Butte AJ. Sex Differences in Reported Pain Across 11,000 Patients Captured in Electronic Medical Records. J Pain. 2012;13(3):228–34.

21. Barbane C, Bessette L, Flanagan C, Leclercq S, Steiman A, Kalache F, et al. Sex Differences in Pain Scores and Localization in Inflammatory Arthritis: A Systematic Review and Metaanalysis. J Rheumatol. 2012;39(6):1221–30.

22. Alonso Gelabert O, Barcena Veciana M, Brumwell Valsells V, Crunas Baqe M, Nicodemo C. Gender bias in the diagnosis of cardiovascular disorders in Catalonia. Health Policy. 2023;132:104823.

23. Garrido-Cumbrera M, Poddubnyy D, Gossec L, Mahapatra R, Bundy C, Makri S, et al. Gender differences in patient journey to diagnosis and disease outcomes: results from the European Map of Axial Spondyloarthritis (EMAS). Clin Rheumatol. 2021;40(7):2753–61.

24. Jimenez-Trujillo I, Lopez-de-Andres A, del Barrio JL, Hernandez-Barrera V, Valero-de-Bernabe M, Jimenez-Garcia R, Gender Differences in the Prevalence and Characteristics of Pain in Spain: Report from a Population-Based Study. Pain Medicine, 00(0), 2019, 1–11 doi: 10.1093/pm/pnz004

25. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. [cited 2023 Jun 6]. Available from: https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/

26. Jaworska S, Ryan K. Gender and the language of pain in chronic and terminal illness: A corpus-based discourse analysis of patients' narratives. Soc Sci Med. 2018;215:107–14.

27. Gobina I, Villberg J, Välimaa R, Tynjälä J, Whitehead R, Cosma A, et al. Prevalence of self-reported chronic pain among adolescents: Evidence from 42 countries and regions. Eur J Pain. 2019;23(2):316–26.

28. Osborne NR, Davis KD. Sex and gender differences in pain. Int Rev Neurobiol. 2022;164:277-307.

29. Dueñas M, Salazar A, Sola H, Failde I. Limitations in Activities of Daily Living in People With Chronic Pain: Identification of Groups Using Clusters Analysis. Pain Practice. 2020;20(2):179–87.

30. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. Eur J Pain. 2006;10(4):287–287.

31. Reckziegel D, Abdullah T, Wu B, Wu B, Huang L, Schnitzer TJ, et al. Hippocampus shape deformation: a potential diagnostic biomarker for chronic back pain in women. Pain. 2021;162(5):1457–67.

32. Ojeda B, Salazar A, Calahorro MJ, Dueñas M, Mico JA, de Sola H, et al. Understanding the different relationships between mood and sleep disorders in several groups of non-oncological patients with chronic pain. Curr Med Res Opin. 2018;34(4):669–76.

33. Morales-Fernández Á, Jiménez Martín JM, Vergara-Romero M, Morales-Asencio JM, Mora-Bandera AM, Gomez-Ortigosa MI, et al. Gender differences in perceived pain and health-related quality of life in people with chronic non-malignant pain: a cross-sectional study. Contemp Nurse. 2021;57(3–4):280–9.

34. Palomo-Osuna J, Failde I, De Sola H, Dueñas M. Differences in Cognitive Function in Women and Men with Diabetic Peripheral Neuropathy with or without Pain. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(24):17102.

35. Naranjo C, Dueñas M, Barrera C, Moratalla G, Failde I. Sleep Characteristics in Diabetic Patients Depending on the Occurrence of Neuropathic Pain and Related Factors. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(21):8125.

36. 32. Karimi R, Mallah N, Scherer R, Rodríguez-Cano R, Takkouche B. Sleep quality as a mediator of the relation between depression and chronic pain: a systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth. 2023;130(6):747–62.

37. Lier EJ, van Rijn CM, de Vries M, van Goor H, Oosterman JM. The interaction between pain and cognition: on the roles of task complexity and pain intensity. Scand J Pain. 2022;22(2):385–95.

38. Underwood EA, Davidson HP, Azam AB, Tierney MC. Sex Differences in Depression as a Risk Factor for Alzheimer's Disease: A Systematic Review. Innov Aging. 2019;3(2):igz015.

39. Palomo-Osuna J, De Sola H, Dueñas M, Moral-Munoz JA, Failde I. Cognitive function in diabetic persons with peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. Expert Rev Neurother. 2022;22(3):269–81.

40. Sicras-Mainar A, Tornero-Tornero JC, Vargas-Negrín F, Lizarraga I, Sicras-Navarro A, Rejas-Gutierrez J. Sick Leave and Costs in Active Workers with Chronic Osteoarthritis Pain in Spain: Outcomes of the OPIOIDS Real World Study. Open Access Rheumatol. 2022;14:25–38.

41. de Sola H, Salazar A, Dueñas M, Ojeda B, Failde I. Nationwide cross-sectional study of the impact of chronic pain on an individual's employment: relationship with the family and the social support. BMJ Open. 2016;6(12):e012246.

42. Moreno Olivia J, Peña Longobardo L. La relevancia y el impacto del cuidado informal en la atención a personas con dolor crónico. In: Libro Blanco del Dolor Crónico en España. Madrid: Fundación Weber; 2022. p. 93–110.

43. Mogil JS. Social modulation of and by pain in humans and rodents. Pain. 2015;156(Supplement 1):S35–41.

44. Dueñas M, Ojeda B, Salazar A, Fernández-Palacín F, Micó JA, Torres LM, et al. Use and satisfaction with the Healthcare System of the chronic pain patients in Spain: results from a nationwide study. Curr Med Res Opin. 2016;32(11):1813–20.

45. Sorge RE, Strath LJ. Sex differences in pain responses. Curr Opin Physiol. 2018;6:75–81.

46. Samulowitz A, Haukenes I, Grimby-Ekman A, Bergman S, Hensing G. Psychosocial resources predict frequent pain differently for men and women: A prospective cohort study. PLoS One. 2023;18(3):e0283222.

47. Keogh E. The gender context of pain. Health Psychol Rev. 2021;15(3):454–81.

48. Samulowitz A, Gremyr I, Eriksson E, Hensing G. "Brave Men" and "Emotional Women": A Theory-Guided Literature Review on Gender Bias in Health Care and Gendered Norms towards Patients with Chronic Pain. Pain Res Manag. 2018;2018:6358624.

49. Fowler SL, Rasinski HM, Geers AL, Helfer SG, France CR. Concept priming and pain: an experimental approach to understanding gender roles in sex-related pain differences. J Behav Med. 2011;34(2):139–47.

50. Wesolowicz D, Clark J, Boissoneault J, Robinson M. The roles of gender and profession on gender role expectations of pain in health care professionals. J Pain Res. 2018;11:1121–8.

51. Lehti A, Fjellman-Wiklund A, Stålnacke BM, Hammarström A, Wiklund M. Walking down 'Via Dolorosa' from primary health care to the specialty pain clinic - patient and professional perceptions of inequity in rehabilitation of chronic pain. Scand J Caring Sci. 2017;31(1):45–53.

52. Samulowitz A, Hensing G, Haukenes I, Bergman S, Grimby-Ekman A. General self-efficacy and social support in men and women with pain – irregular sex patterns of cross-sectional and longitudinal associations in a general population sample. BMC Musculoskelet Disord. 2022;23(1):1026.

53. Wijnhoven HA, de Vet HC, Smit HA, Picavet HS. Hormonal and reproductive factors are associated with chronic low back pain and chronic upper extremity pain in women--the MORGEN study. Spine (Phila Pa 1976). 2006 ;31(13):1496-502. doi: 10.1097/01.brs.0000220706.96724.76. PMID: 16741461.

54. Sato H, Droney J, Ross J, Olesen AE, Staahl C, Andresen T, Branford R, Riley J, Arendt-Nielsen L, Drewes AM. Gender, variation in opioid receptor genes and sensitivity to experimental pain. Mol Pain. 2013 Apr 9;9:20. doi: 10.1186/1744-8069-9-20. PMID: 23570317; PMCID: PMC3635934.

55. Sorge RE, Mapplebeck JC, Rosen S, Beggs S, Taves S, Alexander JK, et al. Different immune cells mediate mechanical pain hypersensitivity in male and female mice. Nature neuroscience. 2015;18(8):1081-3.

56. Gallach E., Bermejo M, Martin M,. Robledo Algarra R. Izquierdo Aguirre R and Canos Verdecho MA. 'Determinantes de género en el abordaje del dolor crónico. Rev. la Soc. Española del Dolor, vol. 27, 2020, doi: 10.20986/resed.2020.3802/2020.

57. Blasco-Blasco M, Ruiz-Cantero MT, Juárez-Herreray Cairo LA, Jovaní V, Pascual E. Sex and Gender Interactions inthe Lives of Patients with Spondyloarthritis in Spain: A Quantitative-qualitative Study. J Rheumatol. 2017;44(10):1429-1435. doi:10.3899/JRHEUM.170128.

58. Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL 3rd. Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. J Pain. 2009 May;10(5):447-85. doi: 10.1016/j.jpain.2008.12.001.

59. Vijay A, Wang S, Worhunsky P, Zheng MQ, Nabulsi N, Ropchan J, Krishnan-Sarin S, Huang Y, Morris ED. PET imaging reveals sex differences in kappa opioid receptor availability in humans, in vivo. Am J Nucl Med Mol Imaging. 2016 Aug 20;6(4):205-14.

60. Racine M, Tousignant-Laflamme Y, Kloda LA, Dion D, Dupuis G, Choinière M. A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and experimental pain perception - part 1: are there really differences between women and men? Pain. 2012 Mar;153(3):602-618. doi: 10.1016/j.pain.2011.11.025.

61. Muriel J, Margarit C, Barrachina J, Ballester P, Flor A, Morales D, et al. Pharmacogenetics and prediction of adverse events in prescription opioid use disorder patients. Basic & clinical pharmacology & toxicology. 2019;124(4):439-48

62. Lopes GS, Bielinski S, Moyer AM, Jacobson DJ, Wang L, Jiang R, et al. Sex differences in type and occurrence of adverse reactions to opioid analgesics: a retrospective cohort study. BMJ open. 2021;11(6):e044157.

63. Zopf Y, Rabe C,.Neubert A,Hahn A, Dorman H. Risk factors associated with adverse drug reactions following hospital admisión: a prospective analysis of 907 patients in two German university hospitals. Drug safety, vol.31, no.9, pp.789-798,208

64. Richardson J, Holdcroft A. Gender differences and pain medication. Women's health (London, England). 2009;5(1):79-90.

65. Schwartz JB. The current state of knowledge on age, sex, and their interactions on clinical pharmacology. Clin Pharmacol Ther. 2007;82(1):87-96. doi:10.1038/SJ.CLPT.6100226.

66. Ofotokun I. Sex differences in the pharmacologic effects of antiretroviral drugs: potential roles of drug transporters and phase 1 and 2 metabolizing enzymes. Top HIV Med. 2005 Jun-Jul;13(2):79-83. PMID: 16082059.

67. Saiz-Rodríguez M, Ochoa D, Herrador C, Belmonte C, Román M, Alday E, et al. Polymorphisms associated with fentanyl pharmacokinetics, pharmacodynamics and adverse effects. Basic & clinical pharmacology & toxicology. 2019;124(3):321-9.

68. Guzmán-Ruiz M., Mora-Moscoso R., Delgado-Mediano C.M., Pérez-Milena A., Rueda-Rojas M., Gea-Rodríguez L.A.. Manejo del dolor crónico en Atención Primaria, perfil de prescripción de opiáceos mayores: indicación, coste y efectos secundarios. Rev. Soc. Esp. Dolor 2014; 21(4): 197-204.

69. Muriel J, Margarit C, Planelles B, Serralta MJ, Puga C, Inda MD, et al. OPRM1 influence on and effectiveness of an individualized treatment plan for prescription opioid use disorder patients. Ann N Y Acad Sci. 2018;1425(1):82-93.

70. Campbell CI, Weisner C, Leresche L, Ray GT, Saunders K, Sullivan MD, et al. Age and gender trends in long-term opioid analgesic use for noncancer pain. American journal of public health. 2010;100(12):2541-7.

71. Back SE, Payne RL, Simpson AN, Brady KT. Gender and prescription opioids: findings from the National Survey on Drug Use and Health. Addictive behaviors. 2010;35(11):1001-7.

72. Back SE, Payne RA, Waldrop AE, Smith A, Reeves S, Brady KT. Prescription opioid aberrant behaviors: a pilot study of sex differences. The Clinical journal of pain. 2009;25(6):477-84.

73. Planelles B, Margarit C, Inda M del M, et al. Gender based differences, pharmacogenetics and adverse events in chronic pain management. Pharmacogenomics J. Published online 2020. doi:10.1038/s41397-019-0118-9.

74. Inda MdM, Margarit C, Vara A, Cutillas E, Mateu M, Martínez E, et al. Non-pharmacological therapy in chronic musculoskeletal pain. Gazz Med Ital - Arch Sci Med 2022;181:651-61. doi: 10.23736/S0393-3660.22.04702-7.

75. Benjeddou M, Peiró AM. Pharmacogenomics and prescription opioid use. Pharmacogenomics. 2021;22(4):235-245. DOI:10.2217/PGS-2020-0032.

76. Louwies T, Greenwood-Van Meerveld B. Sex differences in the epigenetic regulation of chronic visceral pain following unpredictable early life stress. Neurogastroenterol Motil. 2020;32(3):e13751. doi: 10.1111/nmo.13751.

77. Gallach E, Bermejo M, Robledo R, Izquierdo R, Canos M. Determinantes de género en el abordaje del dolor crónico. Rev Soc Esp Dolor 2020; 27(4): 252-256. doi: 1020986/resed20203802/2020.

78. Ubiquitous Pharmacogenomics Consortium. A 12-gene pharmacogenetic panel to prevent adverse drug reactions: an open-label, multicentre, controlled, cluster-randomised crossover implementation study. Lancet. 2023 Feb 4;401(10374):347-356. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01841-4.

79. Stenz L, et al. Genome-Wide Epigenomic Analyses in Patients With Nociceptive and Neuropathic Chronic Pain Subtypes Reveals Alterations in Methylation of Genes Involved in the Neuro-Musculoskeletal System. J Pain. 2021; 20:S1526-5900(21)00332-1. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2021.09.001.

80. Barrachina J, Margarit C, Muriel J, López-Gil V, López-Gil S, Ballester P, Mira-Lorente L, Agulló L, Peiró AM. Sex Differences in Oxycodone/Naloxone vs. Tapentadol in Chronic Non-Cancer Pain: An Observational Real-World Study. Biomedicines. 2022;10(10):2468. doi: 10.3390/biomedicines10102468.

81. Carrillo C, Toro M, Bolivar M, Seijas M, Rotondo J. La epigenética en el tratamiento del dolor. Revista de la Sociedad Española del Dolor, 2018; 25(3), 166-69. https://dx.doi.org/10.20986/resed.2017.3620/2017.



82. Agulló L, Muriel J, Margarit C, Escorial M, Garcia D, Herrero MJ, Hervás D, Sandoval J, Peiró AM. Sex Differences in Opioid Response Linked to OPRM1 and COMT genes DNA Methylation/Genotypes Changes in Patients with Chronic Pain. J Clin Med. 2023;12(10):3449. doi: 10.3390/jcm12103449.

83. Canadian Institutes of Health Research. Science is better with sex and gender. Strategic Plan 2018-2023.;201.

84. Ruiz-Cantero MT, Verdú-Delgado M. Sesgo de género en el esfuerzo terapéutico. Gac Sanit [Internet]. 2004, 18(4): 118-125.

85. Collado-Lledó E, de la Cuerda F, Ariza-Solé A. Sex Differences in Acute Heart Failure Management: Is There a Gap in Treatment Quality? Curr Heart Fail Rep. 2023 Apr;20(2):121-128. doi: 10.1007/s11897-023-00593-2.

86. Agulló L. Tesis doctoral: Sesgos de género en la medicina del dolor: de las ómicas a la atención sanitaria. Directora Ana M Peiró, Universidad Miguel Hernández, 2023.

87. Ruiz-Cantero, MT.Perspectiva de género en medicina. Fundación Dr. Antoni Esteve, 2019.

88. Husby GK, Haugen RS, Moen MH. Diagnostic delay in women with pain and endometriosis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2003;82(7):649-653. doi:10.1080/J.1600-0412.2003.00168.X

89. Chen EH, Shofer FS, Dean AJ, et al. Gender Disparity in Analgesic Treatment of Emergency Department Patients with Acute Abdominal Pain. Acad Emerg Med. 2008;15(5):414-418. doi:10.1111/J.1553-2712.2008.00100.X.

90. Samulowitz A, Gremyr I, Eriksson E, Hensing G. "Brave Men" and "Emotional Women": A Theory-Guided Literature Review on Gender Bias in Health Care and Gendered Norms towards Patients with Chronic Pain. Pain Res Manag. 2018;2018. doi:10.1155/2018/6358624

91. Silva Fernández L, Macía Villa C, Seoane Mato D and cols. The prevalence of rheumatoid arthritis in Spain. Scientifc Reports (2020) 10:21551. https://doi.org/10.1038/s41598-020-76511-6

92. Blanco FJ., Silva-Díaz M, Quevedo V y cols. Prevalencia de artrosis sintomática en Espana: ¨ Estudio EPISER 2016. Reumatol Clin.2021; 17(8) :461–470

93. Barnabe Ch, Bessette L, Flanagan C and cols. Sex Differences in Pain Scores and Localization in Inflammatory Arthritis: A Systematic Review and Metaanalysis. J Rheumatol 2012;39:1221–30; doi:10.3899/jrheum.111393

94. Glass N., Segal MA, Sluka K. A.and cols. Examining Sex Differences in Knee Pain: The Multicenter. Osteoarthritis Study Osteoarthritis Cartilage. 2014 August ; 22(8): 1100–1106. doi:10.1016/j.joca.2014.06.030

95. Guifeng Xu, Buyun Liu, Yangbo Sun and cols. Prevalence of diagnosed type 1 and type 2 diabetes among US adults in 2016 and 2017: population based study BMJ. 2018; 362: k1497. Published online 2018 Sep 4. doi: 10.1136/bmj.k1497

96. van Hecke, O., Austin, S.K., Khan, R.A., Smith, B.H., Torrance, N., 2014. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. Pain 155,654–662.

97. Schou Bredal , Smeby NA Ottesen S, Warncke T, Schlichting E J Pain Symptom Manage 2014 Nov;48(5):852-62

98. Ting Bao and cols. Breast Cancer Res Treat. 2018 May ; 169(1): 133–140

99. Ayorinde A A, Bhattacharya S , Druce K L , Jones G T , Macfarlane G J. Chronic pelvic pain in women of reproductive and post-reproductive age: a population-based study Eur J Pain 2017 Mar;21(3):445-455. doi: 10.1002/ejp.938. Epub 2016 Sep 15.

100. Ayorinde AA, Macfarlane GJ, Saraswat L, et al.: Chronic pelvic pain in women: an epidemiological perspective. Womens Health (Lond). 2015; 11(6): 851–64.

101. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Barbara G, Fedele L. Chronic pelvic pain in women: etiology, pathogenesis and diagnostic approach Gynecol Endocrinol. 2009 Mar;25(3):149-58. doi: 10.1080/09513590802549858.

102. Ball E, Khan KS. Recent advances in understanding and managing chronic pelvic pain in women with special consideration to endometriosis. F1000Research 2020, 9(F1000 Faculty Rev):83 Last updated: 04 FEB 2020

103. Treedea Ch D, Riefb W, Barkeb A, Azizc Q, Bennettd MI, Benoliele R, and cols. Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11) PAIN 160 (2019) 19–27. http://dx.doi.org/10.1097/jpain.0000000000001384

104. Stovner L J, Hagen K, Linde M and Steine T J. The global prevalence of headache:an update, with analysis of the influences of methodological factors on prevalence estimates The Journal of Headache and Pain (2022) 23:34 https://doi.org/10.1186/s10194-022-01402-2

105. Enck P, Aziz Q, Barbara G, Farmer A D and cols. Irritable bowel síndrome. Nat Rev Dis Primers ; 2: 16014. doi:10.1038/nrdp.2016.14.

106. Siracusa R , Di Paola R, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis And Treatment Options Update. Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 3891.

107. Jin Li, Xianyanling Yi, Jianzhong Ai Broaden Horizons: The Advancement of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. Int J Mol Sci. 2022 Nov 23;23(23):14594. doi: 10.3390/ijms232314594.

108. Kohorst JJ, Bruce AJ, Torgerson RR, et al. The prevalence of burning mouth syndrome: A population-basedstudy. Br J Dermatol 2015; 172: 1654–1656.

109. Taylor SS. Noor N. Urits I, Paladini A and cols. Complex Regional Pain Syndrome: A Comprehensive Review. Pain Ther (2021) 10:875–892

110. Wong Ch KW, Mak R YW, Kwok T SY and cols. Prevalence, Incidence, and Factors Associated With Non-Specific Chronic Low Back Pain in Community-Dwelling Older Adults Aged 60 Years and Older: A Systematic Review and Meta-Analysis. The Journal of Pain, Vol 23, No 4 (April), 2022: pp 509–534

111. Rundell SD, Sherman KJ, Heagerty PJ, Mock CN, Dettori NJ, Comstock BA, Avins AL, Nedeljkovic SS, Nerenz DR, Jarvik JG: Predictors of persistent disability and back pain in older adults with a new episode of care for back pain. Pain Med 18:1049-1062, 2017

112. Mills S E, Nicolson K P and Smith B H. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies British Journal of Anaesthesia, 123 (2): e273ee283 (2019)

113. Cooper A J , Gupta S R, Moustafa A F , Chao A M.. Sex/Gender Differences in Obesity Prevalence, Comorbidities, and TreatmentCurr Obes Rep. 2021 Dec;10(4):458-466. doi: 10.1007/s13679-021-00453-x. Epub 2021 Oct 2.

114. Gerrits MM, van Marwijk HW, van Oppen P, van der Horst H, Penninx BW. Longitudinal association between pain, and depression and anxiety over four years. J Psychosom Res 2015; 78: 64e70

115. Nittera AK, Pripp AH, Forsetha KØ. Are sleep problems and non-specific health complaints risk factors for chronic pain? A prospective population-based study with 17-year follow-up. Scand J Pain 2012; 3: 210e7

116. Jones GT, Power C, Macfarlane GJ. Adverse events in childhood and chronic widespread pain in adult life: results from the 1958 British Birth Cohort Study. PAIN 2009;143:92–6

117. Hart-Johnson T and Green C R. The Impact of Sexual or Physical Abuse History on Pain-Related Outcomes Among Blacks and Whites with Chronic Pain: Gender Influence. Pain Medicine 2012; 13: 229–242

118. Hanneke A.H. Wijnhoven, Henrica C.W. de Vet, Susan J. Picavet. Explaining sex differences in chronic musculoskeletal pain in a general population Pain 124 (2006) 158–166

119. Mogil JS. Qualitative sex differences in pain processing: emerging evidence of a biased literature. Nat Rev Neurosci. 2020 Jul;21(7):353-365

120. Bartley E. J. and Fillingim R. B. Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings British Journal of Anaesthesia 111 (1): 52–8 (2013)

121. Defrin R , Shramm L, Eli LI. Gender role expectations of pain is associated with pain tolerance limit but not with pain threshold. PAIN_145 (2009) 230–236

122. Ge H Y, Madeleine P, Arendt-Nielsen L. Gender differences in pain modulation evoked by repeated injections of glutamate into the human trapezius muscle Pain 113 (2005) 134 - 140

123. Racine M, Tousignant-Laflamme Y, Kloda L A, Dion D, Dupuis G, Choinière M. A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and experimental pain perception – Part 1: Are there really differences between women and men? PAIN_ 153 (2012) 602–618

124. Boerner KE, Birnie KA, Caes L, Schinkel M, Chambers CT. Sex differences in experimental pain among healthy children: A systematic review and meta-analysis. Pain. 2014;155(5):983–93.

125. Popescu A, LeResche L, Truelove EL, Drangsholt M T Gender differences in pain modulation by diffuse noxious inhibitory controls. A systematic review. PAIN_ 150 (2010) 309–318

126. Diotaiuti P, Corrado S, Mancone S, Palombo M, Rodio A, Falese L, Langiano E , T Siqueira T C and Andrade A. Both Gender and Agonistic Experience Affect Perceived Pain during the Cold Pressor Test. Int. J. Environ. Res. Public Health 2022, 19, 2336.

127. Strath, L. J., Sorge, R. E., Owens, M. A., Gonzalez, C. E., Okunbor, J. I., White, D. M., et al. (2020). Sex and gender are not the same: Why identity is important for people living with HIV and chronic pain. Journal of Pain Research, 13, 829–835

128. Pamela E. Paulson, Satoshi Minoshima, Thomas J. Morrowa, Kenneth L. Casey Gender differences in pain perception and patterns of cerebral activation during noxious heat stimulation in humans Pain. 1998 May; 76(1-2): 223–229.

129. Girard-Tremblay L, Auclair V, Daigle K, Léonard G, Whittingstall K, Goffaux P. Sex Differences in the Neural Representation of Pain Unpleasantness. J Pain. 2014 Aug 1;15(8):867–77

130. Madeleine Verriotis, Laura Jones, Kimberley Whitehead, Maria Laudiano-Dray, Ismini Panayotidis, Hemani Patel, Judith Meek, Lorenzo Fabrizi, Maria Fitzgerald. The distribution of pain activity across the human neonatal brain is sex dependent. NeuroImage 178 (2018) 69–77

131. de Kruijf M, Bos D, Huygen FJ, Niessen WJ, Tiemeier H, Hofman A, Uitterlinden AG, Vernooij MW, Ikram MA, van Meurs JB. Structural Brain Alterations in Community Dwelling Individuals with Chronic Joint Pain. AJNR Am J Neuroradiol 2016;37(3):430–438. [PubMed: 26542234]

132. Reckziegel D, Abdullah T, Wu B, Wu B, Huang L, Schnitzer TJ, et al. Hippocampus shape deformation: a potential diagnostic biomarker for chronic back pain in women. Pain. 2021;162(5):1457–67.

133. Luo, X., Chen, O., Wang, Z., Bang, S., Ji, J., Lee, S. H., et al. (2021). IL-23/IL-17A/TRPV1 axis produces mechanical pain via macrophage-sensory neuron crosstalk in female mice. Neuron, 109(17), 2691–2706.

134. Ji J, He Q, Luo X, Bang S, Matsuoka Y, McGinnis A, Nackley AG and Ji R-R (2021) IL-23 Enhances C-Fiber-Mediated and Blue Light-Induced Spontaneous Pain in Female Mice. Front. Immunol. 12:787565. doi: 10.3389/fimmu.2021.787565

135. Sorge R E, Mapplebeck J CS, Rosen S Beggs S, Taves S, Alexander. JK Different immune cells mediate mechanical pain hypersensitivity in male and female mice. Nat Neurosci. 2015 August; 18(8): 1081–1083. doi:10.1038/nn.4053.

136. Josiane C.S. Mapplebecka, Simon Beggs, Michael W. Salter. Sex differences in pain: a tale of two immune cells. PAIN 157 (2016) S2–S6

137. Gregus AM, Levine IS, Eddinger KA, Yaksh TL, Buczynski MW. Sex differences in neuroimmune and glial mechanisms of pain. Pain. 2021 Aug 1;162(8):2186-2200

138. Megumi Matsuda, Yul Huh, Ru-Rong Ji. Roles of Inflammation, Neurogenic inflammation, and Neuroinflammation in Pain. Anesth. 2019 February; 33(1): 131–139. doi:10.1007/s00540-018-2579-4.



CAPÍTULO 21

Salud, género y discapacidad

Una reflexión sobre el derecho a la salud de las mujeres y las niñas con discapacidad





Introducción

El grupo objetivo del movimiento asociativo de la discapacidad, las personas con discapacidad, está constituido por mujeres y hombres que a menudo no cuentan con las mismas oportunidades, por lo que es prioritario abordar la dimensión de género para avanzar en el ámbito de la discapacidad.

Estos dos factores, discapacidad y género, unidos a la perspectiva de salud, es lo que buscamos exponer en este capítulo, que se desarrolla bajo el enfoque de la interseccionalidad, que considera la interconexión entre tres o más ejes de discriminación teniendo en cuenta las realidades concretas que generan, siendo éstas complejas y suponiendo mucho más que la sencilla suma de dichos factores.

Para ello, tomaremos como referentes en el informe elaborado por Fundación CERMI Mujeres, "El derecho a la salud de las mujeres y niñas con discapacidad. Derechos Humanos de las Mujeres y Niñas con Discapacidad. Informe España 2019"[1], así como en la "IV Conferencia Sectorial de Mujeres y Niñas con Discapacidad: Las mujeres con discapacidad y la salud" [2], organizada por dicha fundación los días 23 y 24 de septiembre del año 2020. Los datos aportados han sido actualizados, tomando como fuente principal al Instituto Nacional de Estadística.

El derecho a la salud de las mujeres con discapacidad

En el ámbito internacional, la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad de Naciones Unidas, ratificada por España en 2008, integra, como uno de sus principios generales, la igualdad entre hombres y mujeres (artículo 3). Este Tratado contempla la situación específica de las mujeres con discapacidad (artículo 6), reconociendo que están sujetas a múltiples formas de discriminación y resalta la necesidad de adoptar medidas para el pleno ejercicio de sus derechos y libertades. Defiende el derecho a gozar del más alto nivel posible de salud sin discriminación por motivos de discapacidad (artículo 25), además de hacer referencia al derecho de las personas con discapacidad a trabajar en igualdad de condiciones (artículo 27).

Pese a los indudables avances aún debemos enfrentarnos a desafíos como las desigualdades en materia de salud y atención sanitaria, los obstáculos que deben enfrentar las mujeres y niñas con discapacidad para acceder a los servicios de salud o las violaciones específicas de los derechos humanos relacionados con los ámbitos sanitarios

Igualmente, nuestro país ratificó la Convención sobre la eliminación de todas las formas de discriminación contra la mujer de las Naciones Unidas en 1983, que en su artículo 12 pide a los Estados Partes que adopten medidas para eliminar la discriminación contra la mujer en la esfera de la atención médica a fin de asegurar, en condiciones de igualdad entre hombres y mujeres, el acceso a servicios de atención médica, inclusive los que se refieren a la planificación de la familia, garantizándoles servicios apropiados en relación con el embarazo, el parto y el período posterior al parto.

En el ámbito europeo, la Estrategia sobre los derechos de las personas con discapacidad 2021-2030, promueve a nivel general una perspectiva interseccional en consonancia con la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible y los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de las Naciones Unidas.

En España, la Ley Orgánica 3/2007, de 22 de marzo, para la igualdad efectiva de mujeres y hombres, se refiere a las mujeres con discapacidad ya desde su exposición de motivos: "(...) una especial consideración con los supuestos de doble discriminación y las singulares dificultades en que se encuentran las mujeres que presentan especial vulnerabilidad, como son las que pertenecen a minorías, las mujeres migrantes y las mujeres con discapacidad". Dicha consideración se eleva a criterio general de actuación de los Poderes Públicos (art.14.6.): "(...)

Así mismo, establece en su artículo 27, la integración del principio de igualdad en la política de salud.

Por otra parte, el Plan Estratégico para la Igualdad Efectiva de Mujeres y Hombres 2022-2025, recoge la necesidad de aplicar un enfoque interseccional e incluye diversas referencias a las mujeres con discapacidad en distintos ejes de actuación.

En cuanto a la Estrategia Española sobre Discapacidad 2022-2030, la hoja de ruta para que España, a través de sus administraciones y poderes públicos, contribuya a hacer efectivos los derechos humanos de las personas con discapacidad y sus familias, recoge también un enfoque interseccional en relación con el género, especificando en su introducción.

Pese a los indudables avances en relación con la consideración de la perspectiva de género en los marcos de discapacidad, aún debemos enfrentarnos a desafíos como las desigualdades en materia de salud y atención sanitaria, los obstáculos que deben enfrentar las mujeres y niñas con discapacidad para acceder a los servicios de salud o las violaciones específicas de los derechos humanos relacionados con los ámbitos sanitarios.

Abordaremos estas y otras cuestiones a lo largo del capítulo, donde analizaremos la situación actual, ofreciendo datos y reseñando casos concretos de la salud de las mujeres y niñas con discapacidad.

Es necesario abandonar el enfoque médico-rehabilitador en favor de un enfoque biopsicosocial y sensible al género, apoyado por un trabajo interdisciplinar

En cuanto a la atención médica recibida, nos centraremos en el acceso a los servicios, considerando así mismo los específicos de salud sexual y reproductiva, y aquellos de salud mental, no olvidando las prácticas nocivas contra este grupo de mujeres y niñas.

Debido a su incidencia en las mujeres con discapacidad, trataremos específicamente la violencia de género, como problema de salud pública.

Salud, género y discapacidad

Abordar el derecho a la salud de las mujeres y niñas con discapacidad supone reflexionar sobre el modelo biomédico, que explica la enfermedad en base a factores biológicos y genéticos.

Este modelo, impregnado por la perspectiva androcéntrica, ha excluido a las mujeres de las investigaciones y ensayos clínicos, extrapolando la información obtenida de población predominantemente masculina para el uso clínico entre mujeres, pese a desconocer los efectos secundarios de los tratamientos en la población femenina en muchas ocasiones.

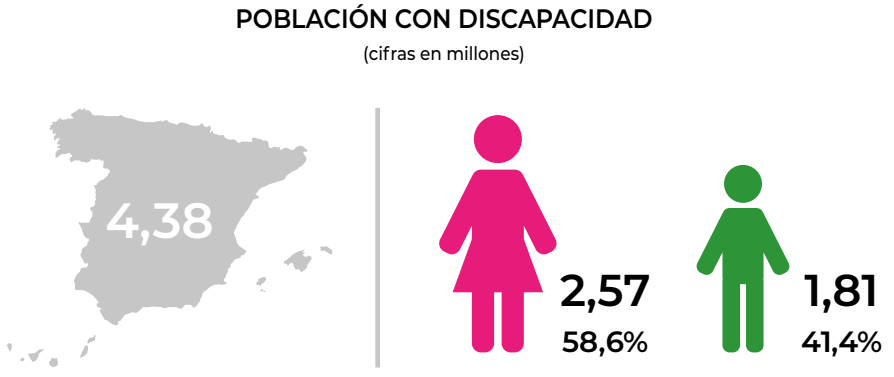
Este tipo de actuación, considerada sesgo de género [3], tiene consecuencias en la investigación, el esfuerzo diagnóstico y en la prevención de las enfermedades. Estas desigualdades suponen un riesgo para la salud de las mujeres, además de invisibilizarlas. Es necesario abandonar el enfoque médico-rehabilitador en favor de un enfoque biopsicosocial y sensible al género, apoyado por un trabajo interdisciplinar [4].



Hemos de tender al análisis de género en el campo de la salud estudiando las diferencias biológicas entre hombres y mujeres, incluyendo también las diferencias construidas socialmente, ya que estas repercuten de manera diferente en la salud. Se ha de incorporar a las investigaciones nuevos factores causantes de malestar y enfermedad en las mujeres, como pueden ser la violencia o la sobrecarga física y emocional de las tareas de cuidado.

En relación a la salud de las mujeres y niñas con discapacidad, se han de desterrar mitos y falsas creencias y tener en cuenta la diversidad de las discapacidades y sus necesidades.

La Observación General número 3 del Comité sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad (2016), reconoce que las mujeres con discapacidad se enfrentan con



obstáculos para acceder a los servicios de salud y rehabilitación. Más adelante trataremos estos obstáculos entre los que se encuentran la falta de formación e información sobre la salud y los derechos sexuales y reproductivos, o las barreras físicas a los servicios de ginecología, obstetricia y oncología.

El estado de salud de las mujeres y niñas con discapacidad

Analizando los datos concretos de la salud de las mujeres y niñas con discapacidad, podemos entender cómo muchos de ellos son el reflejo de cómo su estado de salud está ligado al modelo androcéntrico en el que vivimos, donde es palpable esta discriminación interseccional que anteriormente mencionábamos.

Según datos de la Encuesta de Discapacidad, Autonomía personal y Situaciones de Dependencia (EDAD) Año 2020, elaborada por el Instituto Nacional de Estadística (INE), 4,38 millones de personas en España tienen discapacidad [5], de los cuales 1,81 millones son hombres y 2,57 millones son mujeres, el 58,6%.

Las mujeres tienen tasas más altas en discapacidades que están relacionadas con la movilidad (68,5%), la vida doméstica (57,8%) y el autocuidado (38,0%).

En el 17,9% de los hogares españoles hay una persona con discapacidad, en el 2,5% hay dos personas con discapacidad y en el 0,2% tres o más personas. La persona que les presta cuidados personales suele ser una mujer de entre 45 y 64 años, que reside en el mismo hogar.

Las mujeres perciben tener peor estado de salud que los hombres. El nivel socioeconómico también está relacionado con el estado de salud percibido, ya que a medida que se desciende en la clase social, aumenta esta peor percepción del estado de salud. Hemos de recordar que las mujeres tienen tasas de empleo inferiores a las de los hombres, agravándose en el caso de las mujeres con discapacidad, donde las tasas son aún más bajas y la brecha salarial es superior, según datos del Informe del Mercado de Trabajo de las Personas con Discapacidad Estatal.

Las mujeres sufren en mayor proporción enfermedades crónicas o de larga evolución, según la Encuesta Europea de Salud en España 2020, un 59,1% de mujeres frente al 49,3% de hombres. Las más frecuentes para las mujeres son la artrosis (excluyendo artritis) (19,7%), la tensión alta (19,1%) y el dolor de espalda crónico lumbar (17,1%). Y para los hombres, la tensión alta (19,0%), el colesterol alto (15,5%) y el dolor de espalda crónico lumbar (10,1%). La cronicidad hace que las mujeres deban utilizar más medicamentos y que acudan con más asiduidad a las consultas médicas.

En lo relativo a salud mental, encontramos, en esta misma encuesta, una alta prevalencia en las mujeres a sufrir cuadros depresivos, siendo de hasta un 71,4% en cuadros depresivos mayores.

La atención sanitaria de las mujeres y niñas con discapacidad

A continuación detallaremos algunos aspectos relativos a la atención médica de las mujeres y niñas con discapacidad:

El acceso a los servicios de salud de las mujeres y niñas con discapacidad

Las personas con discapacidad tienen el derecho a la salud y al acceso a la atención sanitaria, y los Estados deben garantizar la disponibilidad de los servicios, su accesibilidad y aceptabilidad y que estos sean de calidad.

Muchas mujeres con discapacidad se encuentran con barreras de accesibilidad que dificultan o impiden su acceso a los servicios de salud. La accesibilidad depende de cómo estén configurados los edificios, los servicios, los equipos, la información y la comunicación o la propia distancia al servicio de salud y los transportes disponibles para llegar a él.

Las mujeres y niñas con discapacidad tienen más dificultades en el acceso a los servicios de salud si viven en zonas rurales, carentes, por ejemplo, de servicios especializados, aparatos adaptados en ginecología o transporte que cubra sus necesidades.

Los problemas de comunicación con los y las profesionales sanitarios pueden llevar a una incorrecta anamnesis, incorrecta recopilación de antecedentes, errores diagnósticos, diagnósticos tardíos o tratamientos inadecuados. Este hecho puede ser el causante de que en estas mujeres sea común una alta prevalencia en patologías crónicas

Otras barreras serían el coste económico de medicamentos, los servicios ortoprotésicos, con diseños de ayudas técnicas, basadas en patrones masculinos, o la falta de servicios técnicos para las mismas.

La atención primaria es fundamental en la salud de las mujeres y niñas con discapacidad. Además de satisfacer la mayoría de sus necesidades de salud, sus profesionales tienen la oportunidad de realizar detecciones precoces y las derivaciones oportunas a servicios especializados.

En cuanto a los servicios de atención especializada, siguiendo las indicaciones del Comité sobre los derechos de las personas con discapacidad en su Observación General número 3, se debe evitar esas barreras que puedan impedir el acceso a esta atención a las mujeres con discapacidad, teniendo muy presentes en este sentido a las mujeres con discapacidades psicosociales, intelectuales, sordas y sordociegas, así como aquellas que están institucionalizadas.

A continuación presentaremos, a modo de ejemplo, las dificultades de accesibilidad a las que se suelen enfrentar habitualmente las mujeres sordas.



Las dificultades en el acceso al sistema sanitario de las personas sordas, se agravan cuando son mujeres, especialmente cuando emplean lengua de signos para su comunicación.

Los problemas de comunicación con los y las profesionales sanitarios pueden llevar a una incorrecta anamnesis, incorrecta recopilación de antecedentes, errores diagnósticos, diagnósticos tardíos o tratamientos inadecuados. Este hecho puede ser el causante de que en estas mujeres sea común una alta prevalencia en patologías crónicas.

Las mujeres sordas, también presentan una mayor prevalencia y sintomatología de ansiedad y depresión que las mujeres oyentes. Además, tienen una mayor posibilidad, cuatro o cinco veces superior que las mujeres oyentes, de sufrir violencia de género. La población sorda es profundamente endogámica. Este aislamiento, la inaccesibilidad a los recursos sanitarios y su desconfianza ante los y las profesionales de la salud, hacen que la detección de esta violencia, el apoyo y seguimiento, sea muy complicado y por ende sean más vulnerables.

Existen barreras de accesibilidad, fáciles de solventar. Actualmente priman las citas y consultas telefónicas y sistemas de megafonía para acceder a las consultas, todo ello se puede suplir con el empleo de whatsApp, correo electrónico y pantallas numéricas para el acceso a consulta.

La figura del o la intérprete se considera clave para facilitar su acceso al sistema sanitario, aunque ante situaciones delicadas pueden cohibirlas para expresar libremente sus necesidades.

Una queja común de estas mujeres es que los y las profesionales de la salud no se dirigen a ellas como interlocutoras válidas, sugiriendo hablar con algún familiar o dirigiéndose a la persona intérprete.

Solicitan que los y las profesionales tengan conocimientos básicos en lengua de signos o al menos conozcan la forma de mejorar la comunicación, como mirar a la cara, vocalizar y hablar más despacio o dirigirse a ellas en lugar de al acompañante o intérprete.

Piden un símbolo de sordera en la historia clínica, que las identifique como personas sordas, de modo que se pueda ampliar con antelación el tiempo empleado para la consulta.

Solicitan un mayor número de intérpretes, ya que no existe los 365 días del año ni en las urgencias.

Sesgos de género

La atención sanitaria está contaminada por el sesgo de género, como mencionamos en apartados anteriores.

Algunos ejemplos de sesgos de género en la atención sanitaria son la fibromialgia y la endometriosis, también podemos encontrarlos en la atención en enfermedades raras o en las autoinmunes.

El sesgo de género también propicia que no se investiguen las causas orgánicas de numerosos síndromes que padecen las mujeres [6], en su lugar se les atribuyen causas psicosomáticas, aplicando los tradicionales discursos médicos sobre las mujeres. Así, la fibromialgia, los síndromes de fatiga crónica, los trastornos de ansiedad y depresión pueden ser explicados por trastornos de la glándula tiroidea o por anemias ferropénicas, que son consideradas por la medicina como subclínicas y, por tanto, no susceptibles de tratamiento. Además suelen considerar los factores psicosociales y de género como los causantes de los malestares y enfermedades.

Así ocurre con la fibromialgia, que afecta al 6,3% de la población, según la Asociación Mundial de Fibromialgia, cuya prevalencia en las mujeres está en torno al 90% respecto a los hombres, y para la que deberían destinarse protocolos específicos para su diagnóstico diferencial.

La endometriosis es otro ejemplo claro de la ausencia de la mirada de género en la medicina, una enfermedad exclusivamente de mujeres y por esta causa su falta de investigación y visibilidad.

Es una enfermedad crónica, muy dolorosa, de la que actualmente no se conoce cura, solo tratamientos paliativos.

Esta enfermedad parte del sistema reproductivo pero es multisistémica, debido a que células del revestimiento de la matriz (útero) crecen en otras zonas del cuerpo y pueden acabar afectando a riñones, aparato digestivo, pulmones, aparato locomotor, tendones y toda la cavidad pélvica, generando sangrados y mucho dolor, un dolor crónico e incapacitante.

El sesgo de género también propicia que no se investiguen las causas orgánicas de numerosos síndromes que padecen las mujeres, en su lugar se les atribuyen causas psicosomáticas, aplicando los tradicionales discursos médicos sobre las mujeres

Tiene una alta prevalencia, entre un 15% y un 20% de mujeres en edad fértil están afectadas, lo que supone en torno a dos millones de mujeres en el territorio español[7] , superando en número a otras enfermedades como es asma o la diabetes. Muchas mujeres desconocen que padecen esta enfermedad.

El retraso en su diagnóstico puede ser de más de ocho años, siendo éste y el tratamiento a tiempo, fundamental para evitar que se pueda generar discapacidad y mermar la calidad de vida.

Las asociaciones de afectadas por la endometriosis[8] reclaman:

1. Difundir y aplicar la Guía Clínica de Atención a las mujeres con endometriosis del Sistema Nacional de Salud;

2. Ayudas específicas a la investigación en endometriosis y realización de un estudio epidemiológico;

3. Creación de Unidades sanitarias multidisciplinares con participación de las asociaciones de pacientes y sociedades médicas de todas las especialidades competentes;

4. Tratar todos los casos de endometriosis por un equipo multidisciplinar sociosanitario;

5. Detección precoz e información actualizada de la enfermedad;

6. Agilidad en las listas de espera para los tratamientos de reproducción humana asistida;

7. Dotación de recursos sociosanitarios en la región para las afectadas.

Al igual que la fibromialgia y la endometriosis, las enfermedades raras presentan una situación similar.

Las enfermedades raras afectan a 5/10.000 personas nacidas vivas, el 71% son genéticas, herencia genética y salud reproductiva, el 70% tiene un inicio precoz en la infancia.

Solo el 20% de estas enfermedades raras son investigadas, lo que implica retraso en el diagnóstico, una media de cinco años, y en uno de cada cinco casos puede llegar a tardar hasta diez años, siendo el retraso en el diagnóstico mayor en mujeres.

No existe cura para la mayoría de ellas, sólo el 5% tiene tratamiento. El acceso al tratamiento y rehabilitación es difícil, mayor también si eres mujer. Suelen ser tratamientos en fase de investigación, de los que se desconocen sus efectos secundarios y efectividad, de igual modo se desconoce cómo cursan con los embarazos.



El 85% de las personas diagnosticadas tienen un certificado de discapacidad superior al 33%, por lo que cuando hablamos de enfermedades raras, en su mayoría, hablamos de mujeres con discapacidad.

Hay una serie de enfermedades raras vinculadas al cromosoma X, por lo que solo se manifiestan en las mujeres y niñas. Existen también patologías autoinmunes, algunas vinculadas a aspectos ambientales que afectan más a las mujeres, por ser mujeres, y estar más expuestas.

En las enfermedades hereditarias hay una doble carga para la mujer, al tener que afrontar el riesgo de traspasar la enfermedad a sus hijos e hijas, e incluso a sus nietos y nietas; o decidir si asume los riesgos de las pruebas durante el embarazo.

Estas mujeres suelen convivir, a su vez, con la patología y los cuidados, ya que suelen atender a sus hijos/as y a sus madres, que también suelen padecer la enfermedad.

Las implicaciones físicas y estéticas de muchas de estas enfermedades raras tienen un impacto emocional y social. Muchas de estas mujeres requieren ayuda psicológica, en ocasiones provocadas también por la demora en el diagnóstico, que a su vez agrava la enfermedad.

La salud sexual y reproductiva de las mujeres con discapacidad

La salud sexual es definida por la OMS como un estado de bienestar físico, emocional, mental y social relacionado con la sexualidad, que no debe ser entendida solamente como la ausencia de enfermedad, disfunción o incapacidad.

La Convención de los Derechos de las Personas con Discapacidad refleja el derecho a una salud sexual y reproductiva de calidad, sin discriminación y en igualdad de acceso. En su artículo 25 indica: "Proporcionarán a las personas con discapacidad programas y atención de la salud gratuitos o a precios asequibles de la misma variedad y calidad que a las demás personas, incluso en el ámbito de la salud sexual y reproductiva, y programas de salud pública dirigidos a la población."

En España, las casi dos millones y medio de mujeres y niñas con discapacidad (según datos de la Encuesta de Discapacidad, Autonomía personal y situaciones de Dependencia –EDAD-), enfrentan sin embargo aún hoy numerosos obstáculos a la hora de ejercer sus derechos sexuales y reproductivos de manera libre e informada. Los tabúes y prejuicios aún vigentes, así como la falta de conocimiento sobre la discapacidad, las sitúan en un lugar de especial vulnerabilidad y exclusión.

Las mujeres y niñas con altas necesidades de apoyo o con discapacidades intelectuales o psicosociales, las mujeres con sordoceguera, las que tienen pluridiscapacidad y, en particular, las que residen en instituciones, se encuentran en situación de especial vulnerabilidad.

La gestión de la menstruación, la esterilización y la anticoncepción forzosas, la mutilación genital femenina y los abortos coercitivos son algunos ejemplos de las violaciones de derechos que padecen muchas mujeres y adolescentes con discapacidad, sin dar su consentimiento o sin entender completamente las consecuencias.

En una encuesta de 2022 elaborada en el marco del V Foro Social de mujeres y niñas con discapacidad, organizado por la Fundación CERMI Mujeres y el CERMI de Castilla-La Mancha, un 12% de las mujeres con discapacidad encuestadas señalaron tener desconocimiento sobre los métodos anticonceptivos, e igualmente un 22% de las encuestadas manifestaron no acudir nunca o casi nunca a los servicios ginecológicos para hacerse revisiones. Por último, el 4% de las mujeres desconocían si habían pasado por un proceso de esterilización, y otro 4% declaró haberse sometido a ello sin tener toda la información necesaria.

Si bien, como se desprende de estos datos, el margen de mejora es amplio, cabe señalar el importante avance obtenido a finales de 2020 en España, gracias a la presión realizada por el movimiento social de personas con discapacidad, que supuso la erradicación de la esterilización forzada del ordenamiento jurídico español [9], una de las formas más flagrantes de violación de los derechos reproductivos que afectaban a las personas incapacitadas judicialmente, y con un evidente sesgo de género, ya que las que eran esterilizadas eran precisamente las mujeres.

Los derechos sexuales de todas las personas deben ser respetados, protegidos y ejercidos a plenitud, y en nuestro país está regulado por la Ley Orgánica 2/2010, de 3 de marzo, de salud sexual y reproductiva y de la interrupción voluntaria del embarazo.

Muchas mujeres con discapacidad tienen dificultad en el acceso, tanto en la accesibilidad a la información sobre salud sexual y reproductiva (por no estar disponible en formato accesible), como en la atención ginecológica y obstétrica (al no disponen de camillas accesibles para los exámenes ginecológicos o si la inaccesibilidad de un edificio impide la realización de una mamografía).

Servicios de planificación familiar, embarazo, parto y puerperio
El artículo 23 de la Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad establece el derecho de las mujeres con discapacidad a acceder a la educación sobre reproducción y planificación familiar y mantener su fertilidad y decidir el número de hijos o hijas que quieren tener y el tiempo que debe transcurrir entre un nacimiento y otro, lo que excluye la esterilización forzada.

Las mujeres con discapacidad tienen numerosas barreras para acceder a la planificación familiar y a la asistencia a la reproducción. Su acceso también es más limitado en cuanto a la educación sexual y al conocimiento sobre salud, derechos sexuales y reproductivos, y enfermedades de transmisión sexual.

En el caso de las mujeres con discapacidad intelectual, únicamente un 10,4% de las mujeres que participaron en el estudio "Discapacidad intelectual y salud: Derechos, desigualdades, evidencias y propuestas" [10], habían acudido en alguna ocasión a servicios ginecológicos. Este estudio indica que poseen escasos conocimientos respecto a la menstruación, no reciben formación adecuada sobre higiene, hábitos sexuales saludables y prevención de embarazos no deseados.

Estos datos están relacionados con la consideración que se tiene de ellas como sujetos asexuados, por lo que no se da importancia el ofrecerles servicios como revisiones ginecológicas preventivas.

Mujeres con distintas discapacidades se enfrentan a obstáculos diferentes durante el embarazo, parto y puerperio. Dificultades en el acceso a la comunicación, falta de accesibilidad en los controles perinatales, desconfianza de familiares y profesionales ante el cuidado de sus hijos e hijas, que frecuentemente les han sido arrebatados, son algunos de los obstáculos a los que se enfrentan.

La gestión de la menstruación, la esterilización y la anticoncepción forzosas, la mutilación genital femenina y los abortos coercitivos son algunos ejemplos de las violaciones de derechos que padecen muchas mujeres y adolescentes con discapacidad

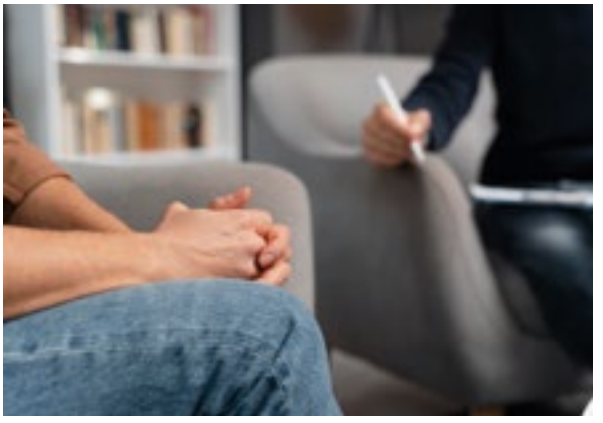
Hay cierto temor por parte de los y las profesionales, por desconocimiento, a atender a mujeres con discapacidad durante el embarazo, parto y puerperio. Por lo que muchas de ellas sufren violencia obstétrica, siendo muy frecuente las episiotomías, las maniobras de Kristeller o las cesáreas.

La episiotomía es una práctica que, pese a conocerse desde hace más de treinta años que no tiene beneficio, se sigue ejerciendo. Sigue habiendo un 40% de episiotomías en España, pese a que la OMS, en el año 2000, advirtió que era una tragedia en nuestro país. Causa incontinencias (muy invalidante y estigmatizante) y dolor en las relaciones sexuales, genera discapacidad y discriminación, también a nuestros bebés, causándoles parálisis cerebral debido a una mala atención obstétrica. A su vez, conlleva un coste económico, por la necesidad de pañales y estimuladores eléctricos.

Hay que formar a los y las profesionales de la salud y a los jueces y juezas que deben proteger a las mujeres que han sufrido este tipo de violencia obstetra y facilitar vías de reclamación, así como modos de obtener una reparación de los daños eficaz e inmediata.

Servicios de atención a la salud mental

La promoción de la salud mental se ha incluido en los Objetivos de Desarrollo Sostenible de Naciones Unidas para 2030. Junto con la prevención y el tratamiento de los trastornos mentales es un elemento fundamental para el bienestar de las personas y de la sociedad.



En Europa, la salud mental es una de las principales preocupaciones de la salud pública, en términos de prevalencia, de carga de enfermedad y de discapacidad [11].

La OMS afirma que en 2020 la depresión será la primera causa de incapacidad tras las enfermedades cardiovasculares. La incidencia de este trastorno del estado de ánimo (a diferencia de otras enfermedades psiquiátricas) afecta más a las mujeres, en una prevalencia de 2 a 1 con respecto a los hombres.

Según la Encuesta Nacional de Salud ENSE, España 2017[12] en la Serie informes monográficos de Salud Mental, indica que las mujeres refieren algún problema de salud mental con mayor frecuencia que los hombres, 14,1% frente a 7,2%. Además tienen peor salud autopercibida y mayor frecuencia de diagnóstico. La prevalencia de mala salud mental es aún mayor entre las mujeres de clases sociales más desfavorecidas.

Estos datos pueden indicar la sobreprescripción de psicofármacos a las mujeres e incluso un sesgo de género en el esfuerzo terapéutico.

Los problemas de salud mental en las mujeres y el alto gasto sanitario por consumo de tranquilizantes y antidepresivos no parecen suficientes para plantear objetivos que los disminuya.

Detectar los factores de riesgo y visibilizarlos es crucial para que las mujeres no vivan estas situaciones de mayor vulnerabilidad, de estigmatización y exclusión social. Es necesario



que se les ofrezcan los apoyos y ayudas necesarias y una atención basada en el respeto a su dignidad y autonomía. La atención primaria juega un papel crucial en la detección de estos factores de riesgo.

Es necesario un trabajo de atención multidisciplinar, en el que se incorpore la figura profesional del o de la coordinadora de apoyos sociosanitarios.

Así mismo, es fundamental unificar criterios en el territorio para que cualquier persona tenga los mismos derechos de acceso a los servicios y los espacios, invirtiendo especialmente en las zonas rurales.

La OMS afirma que en 2020 la depresión será la primera causa de incapacidad tras las enfermedades cardiovasculares. La incidencia de este trastorno del estado de ánimo afecta más a las mujeres, en una prevalencia de 2 a 1 con respecto a los hombres

Salud y violencia de género en el marco de los servicios de salud

La violencia contra las mujeres es un problema de salud pública. El incremento de muertes en muchos países del mundo y en España pone de manifiesto que, en estos momentos, existe en los países desarrollados mayor mortalidad por violencia contra las mujeres que por cáncer de cervix (cuello de útero). Muchas de las mujeres agredidas sufren además graves secuelas de por vida.

Ser considerado un problema de salud pública requiere una implementación de medidas para la prevención adecuada, para detectar precozmente las situaciones de violencia en las consultas médicas, así como para que la prevención y asistencia de las personas afectadas se haga de forma coordinada con los servicios sociales y con la policía de cada localidad.

En este ámbito es muy importante la formación del conjunto de profesionales que van a atender o formar parte del circuito de detección de la violencia [13].

El Ministerio de Sanidad y Consumo publicó la revisión del Protocolo común para la actuación sanitaria ante la violencia de género (2012) [14], en ella expone que las mujeres con alguna discapacidad física, sensorial o psicológica se encuentran en una situación de especial vulnerabilidad a la violencia física, sexual y psicológica, por tener, con mayor probabilidad:

- Menor capacidad para defenderse.
- Mayor dificultad para expresarse.
- Menor credibilidad en su relato, especialmente en mujeres con trastorno mental grave.
- Menor acceso a la información, asesoramiento y a los recursos de forma autónoma.
- Mayor dependencia de terceras personas.
- Más dificultades de acceso al trabajo remunerado y a la educación.
- Menor autoestima y menosprecio de su propia imagen.
- Miedo a perder los vínculos que le proporcionan cuidados.
- Menor independencia y mayor control económicos.

Las mujeres con discapacidad sufren violencia en mayor porcentaje que las mujeres sin discapacidad

Las mujeres que están expuestas a violencia de género tienen una mortalidad un 40% más alta que las mujeres que no están expuestas, no solo por la agresión física, directa, en el feminicidio, sino por problemas identificados, como cardiovasculares y metabólicos, relacionado con la diabetes mellitus tipo 2.

Las mujeres con discapacidad sufren violencia en mayor porcentaje que las mujeres sin discapacidad, la prevalencia de la violencia es mayor en ellas que las mujeres sin discapacidad, ya sea violencia psicológica emocional, psicológica de control, económica, física y sexual.

Según los datos del XIII Informe Anual del Observatorio Estatal de Violencia sobre la Mujer 2019, aprobado en 2022, en el periodo 2012-2019 hubo 42 mujeres con discapacidad entre el total de 427 víctimas mortales por violencia de género. Esto supone un 10 % del total de víctimas.

Adicionalmente, según los datos de la Encuesta de Discapacidad, Autonomía Personal y Situaciones de Dependencia (EDAD Hogares 2020), del total de mujeres con discapacidad que residen en España el 65,9% (es decir 1,7 millones) está por encima de los 64 años, y el 23,5% (602.900) supera los 84 años. Esto implica la necesidad de tomar en consideración el ya mencionado enfoque interseccional para abordar adecuadamente las situaciones de violencia machista que sufren las mujeres con discapacidad y, más aún, las mujeres con discapacidad de edad avanzada.

En este sentido, las organizaciones de mujeres con discapacidad exigen políticas públicas para combatir la violencia de género que incluyan la transversalidad de la discapacidad, siguiendo las recomendaciones del Comité sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad de Naciones Unidas a España.

Es obligación que los servicios específicos de atención a las víctimas de violencia de género sean plenamente accesibles.

Conclusiones

Es clave acercarse al conocimiento de la salud de las mujeres con discapacidad más allá de la salud sexual y reproductiva para diferenciarse de la de los hombres. Las mujeres tienen problemas de salud específicos que requieren una atención propia de su sexo asociadas a la reproducción, pero es preciso un abordaje más amplio que tome en consideración otros ámbitos de la salud donde se explicitan con claridad las desigualdades de género en la salud entre los grupos de la población, que se consideran importantes, sistemáticas, evitables e injustas.

El patrón androcéntrico de la ciencia médica, ha acumulado experiencia en el tratamiento de enfermedades agudas de predominio en el sexo masculino pero necesita seguir generando más conocimiento sobre aquellas dolencias y malestares que presentan específicamente las mujeres, haciendo hincapié en aquellas patologías caracterizadas por su cronicidad que acaban generando secuelas discapacitantes, como la fibromialgia, la endometriosis o la fatiga crónica.

Hemos de corregir los sesgos de género en la atención médica y en la investigación sanitaria, evitando la exclusión o subrepresentación de las mujeres en los ensayos clínicos e investigaciones. Es necesario impulsar estudios en materia de salud que incluyan la doble dimensión del género y la discapacidad desde un necesario enfoque interseccional.

Por otro lado, es muy necesaria la formación dirigida a las y los profesionales de la salud, que tengan en cuenta las específicas demandas de las mujeres y niñas con discapacidad, para así garantizar una atención digna y adecuada. Esta formación debe estar también encaminada a la detección efectiva de la violencia contra las mujeres con discapacidad. El 20,7% de las mujeres con discapacidad ha sufrido violencia física o sexual por parte de sus parejas, según macroencuesta de 2019, frente al 13,8% de las mujeres sin discapacidad.

Los profesionales de la salud, sobre todo de atención primaria, se encuentran en una situación privilegiada para detectar y poner en marcha herramientas de cribado efectivo. Para ello se podrá contar con el conocimiento de las organizaciones sociales de la discapacidad con experiencia en la elaboración de protocolos en esta temática. Tenemos instrumentos legales para combatir esta violencia.

Se debe garantizar la aplicación adecuada y efectiva del requisito de obtención del consentimiento informado en consonancia con las normas de derechos humanos, facilitando su accesibilidad y asegurando su comprensión.

Es preciso también ampliar la cobertura de los servicios de atención a la salud mental para mujeres con discapacidad, así como para cuidadoras, tomando en especial consideración a las mujeres víctimas de violencia sin que queden fuera aquellas mujeres víctimas de violencias sexuales y las que se han visto sometidas a tratamientos terapéuticos no consentidos (esterilizaciones forzosas).

Por otro lado, es importante que se diseñen programas de promoción de la salud y prevención de las enfermedades en las mujeres con discapacidad (entre otros, sobre salud sexual y reproductiva) desde una perspectiva feminista, que permitan a las mujeres conocer sus derechos en este ámbito, así como los recursos disponibles. Así mismo, son necesarios programas que fomenten el autocuidado, yendo más allá de las normas de higiene y autoconocimiento, aspecto valorado en las incapacitaciones civiles legales.

Los hospitales materno-infantiles deben contar con servicios de orientación específicos dirigidos a las mujeres que vayan a tener o hayan tenido una hija o hijo con discapacidad con el fin de que tengan a su disposición toda la información necesaria para el caso concreto. Estos servicios pueden prestarse a través del sistema público de salud en coordinación con las organizaciones sociales especializadas.

Es imprescindible contar con materiales informativos accesibles sobre embarazo, preparación al parto y cuidados de las y los recién nacidos.

Es preciso poner en marcha una auditoría de accesibilidad. Paradójicamente, una población etiquetada como enferma, desde el paradigma médico rehabilitador, es expulsada sistemáticamente por barreras de todo tipo, físicas, de la comunicación, de la información, en muchos centros que proveen salud, incumpliendo totalmente la normativa vigente.

Se recomienda una línea de investigación que dé cuenta de lo que les sucede a las mujeres con discapacidad para conocer la prevalencia del abuso en la asistencia sanitaria, a través de la herramienta NorVold Abuse Questionnaire (Nor AQ), junto con ViolEP (“Violation of Ethical Principles Study”) que es un cuestionario que evalúa la violación de los principios éticos en la asistencia sanitaria.

Por último, y recordando el marco de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, los Estados deberían revisar sus sistemas nacionales de salud con miras a lograr la cobertura sanitaria universal como medio de aumentar el acceso de las personas con discapacidad a la atención sanitaria, en particular a los servicios de atención primaria.

Salud, género y discapacidad

ENCUESTA DE DISCAPACIDAD, AUTONOMÍA PERSONAL Y SITUACIONES DE DEPENDENCIA (EDAD)

Instituto Nacional de Estadística (INE), año 2000



4,38 millones

2,57 millones



58,6%

1,81 millones



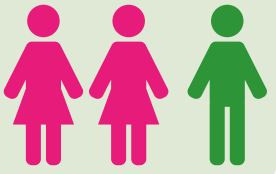
41,4%

La gestión de la menstruación, la esterilización y la anticoncepción forzosas, la mutilación genital femenina y los abortos coercitivos son algunos ejemplos de las violaciones de derechos que padecen muchas mujeres y adolescentes con discapacidad

La OMS afirma que en 2020 la depresión será la primera causa de incapacidad tras las enfermedades cardiovasculares



La incidencia de este trastorno del estado de ánimo afecta más a las mujeres, en una prevalencia de 2 a 1 con respecto a los hombres



~~ENFOQUE MÉDICO REHABILITADOR~~ → **ENFOQUE BIOPSICOSOCIAL Y SENSIBLE AL GÉNERO**

El sesgo de género también propicia que no se investiguen las causas orgánicas de numerosos síndromes que padecen las mujeres

Las mujeres con discapacidad sufren violencia en mayor porcentaje que las mujeres sin discapacidad



Bibliografía

1- Fundación CERMI Mujeres [Internet]. El derecho a la salud de las mujeres y niñas con discapacidad. Derechos Humanos de las Mujeres y Niñas con Discapacidad. Informe España 2019. Ediciones Cinca, 2020. Disponible en: https://www.fundacioncermimujeres.es/documents/20125/69916/Libro+n%C2%BA+12_generosidad_12.pdf/88dac02e-9fd7-146f-cc88-4efeee0a3bd3?t=1644592445376

2- Fundación CERMI Mujeres [Internet]. IV Conferencia Sectorial de Mujeres y Niñas con Discapacidad: Las mujeres con discapacidad y la salud. Septiembre de 2020. Disponible en:
Primera parte: https://vimeo.com/461386727
Segunda parte: https://vimeo.com/462435818

3- Ruiz-Cantero Maria Teresa, y Verdú-Delgado María (2004): "Sesgo de género en el esfuerzo terapéutico". En Gaceta Sanitaria, 18(Supl 1):118-25.

4- Valls-Llobet, Carme (2009): Mujeres, salud y poder. Colección Feminismos. Ediciones Catedra.

5- En lo relativo al Instituto Nacional de Estadística, se entiende por discapacidad toda limitación importante para realizar las actividades de la vida diaria que haya durado o se prevea que vaya a durar más de 1 año y tenga su origen en una deficiencia. Se considera que la persona tiene una discapacidad aunque la tenga superada con el uso de ayudas técnicas externas o con la ayuda o supervisión de otra persona. Se entiende por deficiencia cualquier pérdida o anomalía de un órgano o de la función propia de ese órgano.

6- Nogueiras García, Belén (2018): La teoría feminista aplicada al ámbito de la salud de las mujeres: discursos y prácticas (España, 1975-2013). Tesis doctoral. Directora, Luisa Posada Kubissa. UCM. Madrid.

7- Mujeres para la salud. [Internet]. Mujeres para la Salud nos comprometemos con la endometriosis, marzo 2023. Disponible en: https://www.mujeresparalasalud.org/mujeres-para-la-salud-nos-comprometemos-con-la-endometriosis/

8- Red Española de Endometriosis[Internet]. Manifiesto por los derechos de las mujeres con endometriosis. Marzo 2017. Disponible en: https://www.endomadrid.org/manifiesto/

9- Ley Orgánica 2/2020, de 16 de diciembre, de modificación del Código Penal para la erradicación de la esterilización forzada o no consentida de personas con discapacidad incapacitadas judicialmente.

10- FEAPS y Universidad Autónoma de Madrid [Internet]. Discapacidad intelectual y salud: Derechos, desigualdades, evidencias y propuestas. 2021. Disponible en:
https://www.plenainclusion.org/wp-content/uploads/2021/03/discapacidad_intelectual_y_salud.pdf

11- OMS (2015): European Mental Health Action Plan 2013-2020. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/175672/9789289050951-eng.pdf?sequence=3&isAllowed=y

12- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social [Internet]. Encuesta Nacional de Salud ENSE, España 2017. 2017. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2017.htm

13-Valls-Llobet, Carme (2019): "Violencias invisibles hacia la salud de las mujeres". Actas del XV Seminario Internacional contra la Violencia de Género «Cuerpos, mujeres y violencias». Edición: Fundación Isonomia. Universitat Jaume I.

14- Ministerio de Sanidad y Consumo [Internet]. Protocolo común para la actuación sanitaria ante la violencia de género. 2012. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/gl/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/protocoloComun.pdf

Decálogo para una Sanidad con perspectiva de género

1. Formación en perspectiva de género para profesionales de la salud
Implementar programas de formación continua que sensibilicen a los profesionales de la salud sobre las diferencias de género en el ámbito sanitario y cómo abordarlas de manera adecuada.

2. Investigación con enfoque de género
Promover la investigación médica teniendo en cuenta las diferencias de género en la incidencia, diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades. Fomentar la participación equitativa de hombres y mujeres en ensayos clínicos para garantizar la eficacia y seguridad de tratamientos médicos para ambos géneros.

3. Acceso equitativo a la atención sanitaria
Garantizar que todas las personas, independientemente de su género, tengan acceso a una asistencia sanitaria de calidad, enfatizando el diagnóstico y abordaje de enfermedades donde el género incide especialmente, suponiendo una barrera para las y los pacientes.

4. Protocolos de atención sanitaria diferenciados
Desarrollar protocolos de atención médica que reconozcan y aborden las necesidades específicas de género, considerando factores biológicos, culturales y sociales.

5. Monitorización y evaluación con enfoque de género
Establecer mecanismos de monitorización y evaluación que incluyan indicadores de género para medir el impacto de las políticas y prácticas en la salud de mujeres, hombres y personas de géneros diversos.

6. Promoción de la salud mental desde una perspectiva de género
Desarrollar programas de promoción de la salud mental que aborden las particularidades de género, teniendo en cuenta factores como la prevalencia de trastornos mentales, las barreras de acceso a la atención y la estigmatización asociada.

7. Prevención y detección temprana de enfermedades con barreras de género
Establecer campañas de concientización y programas de detección temprana para enfermedades específicas donde se identifiquen barreras de género, asegurando un enfoque preventivo y una atención adecuada.

8. Participación activa de las mujeres en la toma de decisiones en salud
Fomentar la participación activa de las mujeres en la toma de decisiones relacionadas con la salud, tanto a nivel institucional como comunitario, para asegurar que sus voces sean escuchadas en el diseño de políticas y programas de salud.

9. Prevención y atención de la violencia de género
Establecer protocolos para la detección temprana y el abordaje de situaciones de violencia de género, ofreciendo apoyo psicológico y recursos necesarios.

10. Promoción de la salud sexual y reproductiva
Garantizar el acceso a servicios de salud sexual y reproductiva, así como información sobre anticoncepción, maternidad, y otras cuestiones relacionadas con la salud reproductiva.

Estas medidas buscan crear un entorno de atención médica más inclusivo, sensible y equitativo, reconociendo las diferencias de género y garantizando que todas las personas reciban la atención que necesitan.



APOYAN

FEP foro español de pacientes

PLATAFORMA DE ORGANIZACIONES DE PACIENTES

Fundación ONCE

CONSEJO GENERAL DE ENFERMERÍA

Farmacéuticos
Consejo General de Colegios Farmacéuticos

COLABORAN

GSK

Takeda

Johnson & Johnson

sanofi

Pfizer

AstraZeneca

Lundbeck

Daiichi-Sankyo

sobi
rare strength

NOVARTIS | Reimagining Medicine

ribera

Daiichi-Sankyo | AstraZeneca

GILEAD
Creating Possible

SANDOZ

GRÜNENTHAL

EDITAN

OdS
Observatorio de Salud

ESTUDIO DE COMUNICACIÓN