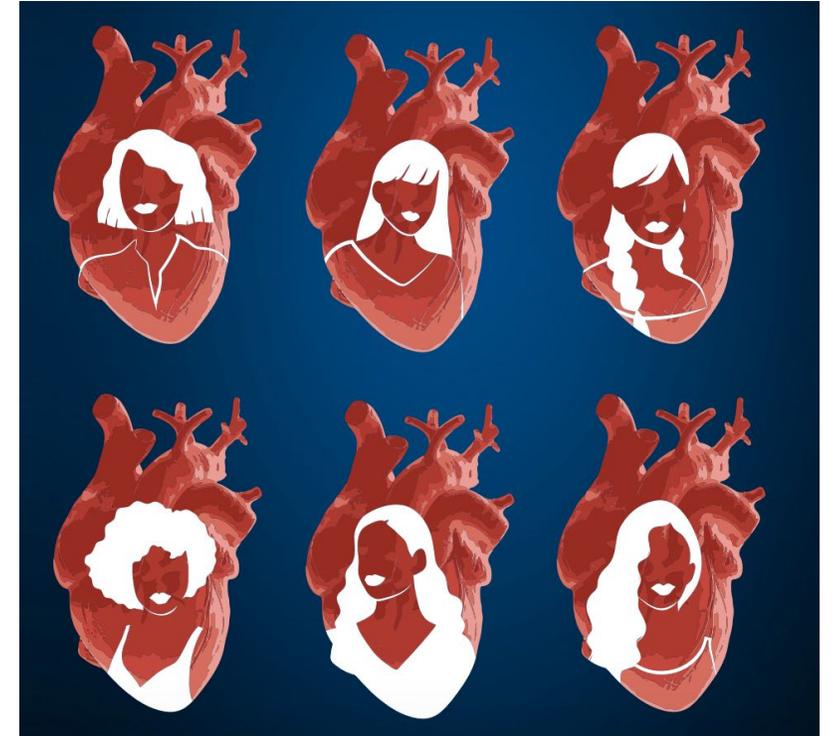


RCV Mujer



Esther Fernández Pérez
Medicina Interna- Unidad Riesgo Vascular-HTA
CAULE

Agenda



- Definición y diferencias sexo/género
- Factores únicos de la mujer
- FRCV clásicos: HTA, DM, dislipemia, tabaquismo...
- Diferencias por género
- Conclusiones

Diferencias por sexo y por género



¿Hay diferencias en el RCV entre mujeres y hombres?

Si las hay....

¿es por sexo o por género?

¿Qué es el sexo y qué es el género?

SEXO: Condición orgánica, masculina o femenina de los animales y las plantas (RAE)

GÉNERO: Se refiere a los roles, las características y oportunidades definidas por la sociedad que se consideran apropiadas para los hombres, mujeres, niños, niñas y personas con identidades no binarias (OMS)

Sexo	Género
Caract. BIOLÓGICAS	Caract. SOCIALES
GENES (XX/XY)	APRENDIDO
NO puede cambiarse	SÍ puede cambiarse

- ❖ Aunque mujeres y hombres compartes factores de riesgo clásicos para la enfermedad vascular aterosclerótica (EVA) existen importantes diferencias por sexo en cuanto a su impacto
- ❖ La mujer en España *fallece un 8 % más por enfermedad cardiovascular* que el hombre y tienen el doble de riesgo de morir por infarto
- ❖ Cada vez disponemos de más pruebas sobre la existencia factores de riesgo de EVA exclusivos de la mujer, relacionados con el periodo reproductivo, las patologías asociadas y los tratamientos recibidos
- ❖ Tales pruebas han sido incorporadas en las recomendaciones de documentos de consenso y guías de práctica clínica, sugiriéndose que su presencia puede ser útil para reclasificar el riesgo vascular y para optimizar el control de los FRV clásicos

¿Hay diferencias por sexo? *Evidentes*



- Factores de riesgo únicos (todos aquellos determinados por las hormonas sexuales femeninas)
- Factores de riesgo en la mujer
 - Biológicos
 - Clásicos
 - Emergentes
 - Sociales

FRCV Tradicionales (Bien Reconocidos)

Hipertensión Arterial - Tabaquismo - Dislipidemia - Diabetes - Inactividad Física - Sedentarismo - Dieta No saludable - Sobrepeso / Obesidad - Síndrome Metabólico

FRCV Emergentes (Sub reconocidos)

Depresión
Estrés
Enfermedades Autoinmunes
Tratamientos Oncológicos
• Radioterapia
• Quimioterapia
Polución Ambiental

Determinantes Sociales

Educación
Trabajo
Remuneración
Influencia cultural
Rol Social
Estado de Pareja/ Conyugal
Violencia Familiar



Determinantes Biológicos

Sexo
Edad
Genética
Raza / Etnia
Antecedente Familiar

FRCV Únicos (No reconocidos)

Menopausia precoz
Terapia Hormonal
Menarquia
SOPQ
IOP
THAE - Preeclampsia
Diabetes Gestacional
Parto Pretérmino
RN Bajo peso

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Enfermedad Vasculr Isquémica - Insuficiencia Cardíaca

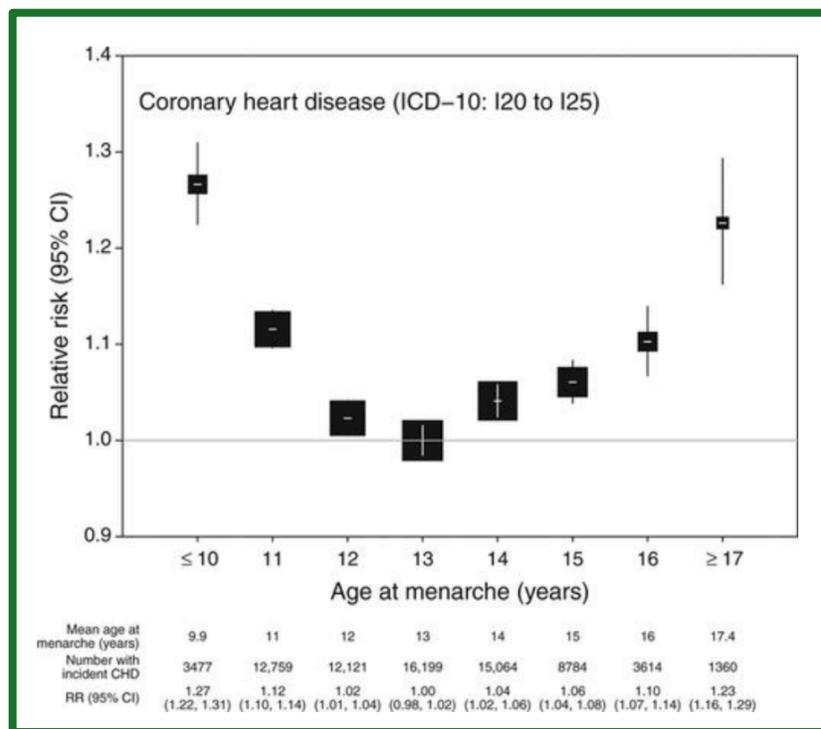


Factores únicos de la mujer



Menarquia precoz

Estudio con 1.2 millones de mujeres, sin ECV. Se valoró edad de menarquia (25% a los 13 años, 4% ≤ a los 10 años y 1% ≥ 17 años. Seguimiento durante 11.6 años.



- **Menarquia precoz** → mayor nivel de insulina, glucosa, PA e IMC → **Aumento riesgo de EVA**, independiente de factores sociodemográficos
- **Aumentan la probabilidad de menarquia precoz**
Factores potencialmente modificables → peso al nacer, fluctuación de peso durante la lactancia y mayor IMC en la infancia

Circulation. 2015 Jan 20;131(3):237-44.

Síndrome del ovario poliquístico (SOP)

Estudio transversal de 2288 mujeres, 18-45 años. Se comparan ♀ con hiperandrogenismo frente a aquellas que no lo tienen

Prevalence of cardiovascular risk factors in HA and non-HA women with PCOS.

Parameter	HA PCOS (n = 1,219)	Non-HA PCOS (n = 1,069)	Unadjusted P value	Adjusted P value
Obesity (BMI ≥ 30 kg/m ²)	498 (40.9)	113 (10.6)	<.001	<.001 ^a
Overweight or obesity (BMI ≥ 25 kg/m ²)	828 (67.9)	305 (28.5)	<.001	<.001 ^a
Hyperglycemia (fasting glucose >6.0 mmol/L)	49 (4.0)	22 (2.1)	.010	.953
Insulin resistance (1/HOMA-IR <0.47)	528 (43.3)	150 (14.0)	<.001	<.001
Hypertension (BP ≥ 140 mm Hg systolic and/or ≥ 90 mm Hg diastolic)	214 (17.6)	126 (11.8)	<.001	.348
Enlarged waist circumference (≥ 88 cm)	652 (53.5)	188 (18.8)	<.001	.044
Dyslipidemia				
(TC ≥ 5.0 mmol/L)	588 (48.2)	507 (47.4)	.696	.593
(TG >1.7 mmol/L)	191 (15.6)	78 (7.3)	<.001	.344
(LDL-C ≥ 3.0 mmol/L)	753 (61.8)	558 (52.2)	<.001	.025
(HDL-C <1.2 mmol/L)	498 (40.9)	193 (18.1)	<.001	.001
MetS	314 (25.8)	70 (6.5)	<.001	<.001 ^a

Note: Values are presented as number of patients (percentage). Adjusted P values: adjusted for age, smoking, BMI, center, and ethnicity. HOMA-IR = homeostasis-model assessment of insulin resistance; MetS = metabolic syndrome; other abbreviations as in Table 2.
^a Corrected for age, smoking, center, and ethnicity only.

Daan. Cardiovascular risk in PCOS phenotypes. Fertil Steril 2014.

Hiperandrogenismo

➤ Mayor incidencia de sobrepeso, obesidad, resistencia a Insulina

➤ ↑ Sd metabólico

➤ ↑ LDL

↑ ↑ ↑ **Riesgo CardioVascular**

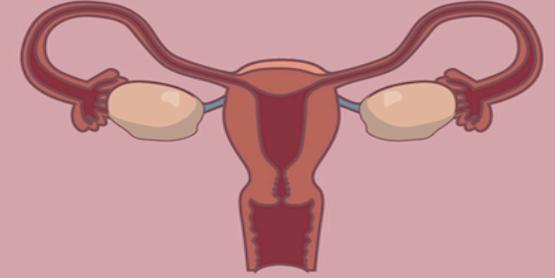
Las mujeres con SOP presentan:

- ❖ Mayor grosor íntima-media carotideo y calcio coronario incluso después de ajustar por IMC
- ❖ Mayor prevalencia de FRCV clásicos y 3 veces más riesgo de DM gestacional y preeclampsia
- ❖ Metaanálisis de estudios observacionales detectó que el SOP se asociaba con un aumento del 30% en el riesgo de ECV, incluida EC (OR 1.44) e ictus (OR 1.36)
- ❖ *La relación entre SOP y EVA está bien establecida, pero no está aclarado si el exceso de RV es independiente de los FRCV clásicos*

Aumenta el riesgo cardiovascular

Otras condiciones endocrinológicas y ginecológicas

- Síndrome de ovario poliquístico
- Hipogonadismo hipogonadotrópico
- Insuficiencia ovárica prematura
- Endometriosis



Estrategias para reducir el riesgo cardiovascular



- Las mujeres con síndrome de ovario poliquístico deberían someterse a una evaluación del riesgo cardiovascular:
 - Medición de la presión arterial
 - Prueba de tolerancia a la glucosa
 - Test rápido del perfil lipídico
 - Cribado de diabetes gestacional en el embarazo

- Se recomienda seguir hábitos de vida cardiosaludables en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico

- Se recomienda la terapia de reemplazo hormonal en mujeres por debajo de los 50 años

Anticoncepción: *Recomendaciones*



Desaconsejan el uso de ACO combinados en mujeres con antecedentes de *cardiopatía isquémica, migraña, valvulopatía* complicada o determinadas *cardiopatías congénitas*

En mujeres de riesgo se recomiendan *anticonceptivos LARC* o basados únicamente en progestágenos



- *Evitar* ACO combinados en mujeres con antecedentes de *trombosis venosa, TEP o ictus*
- El uso de ACO combinados está *contraindicado* en mujeres mayores de 35 años *fumadoras y dislipemia grave u obesidad*

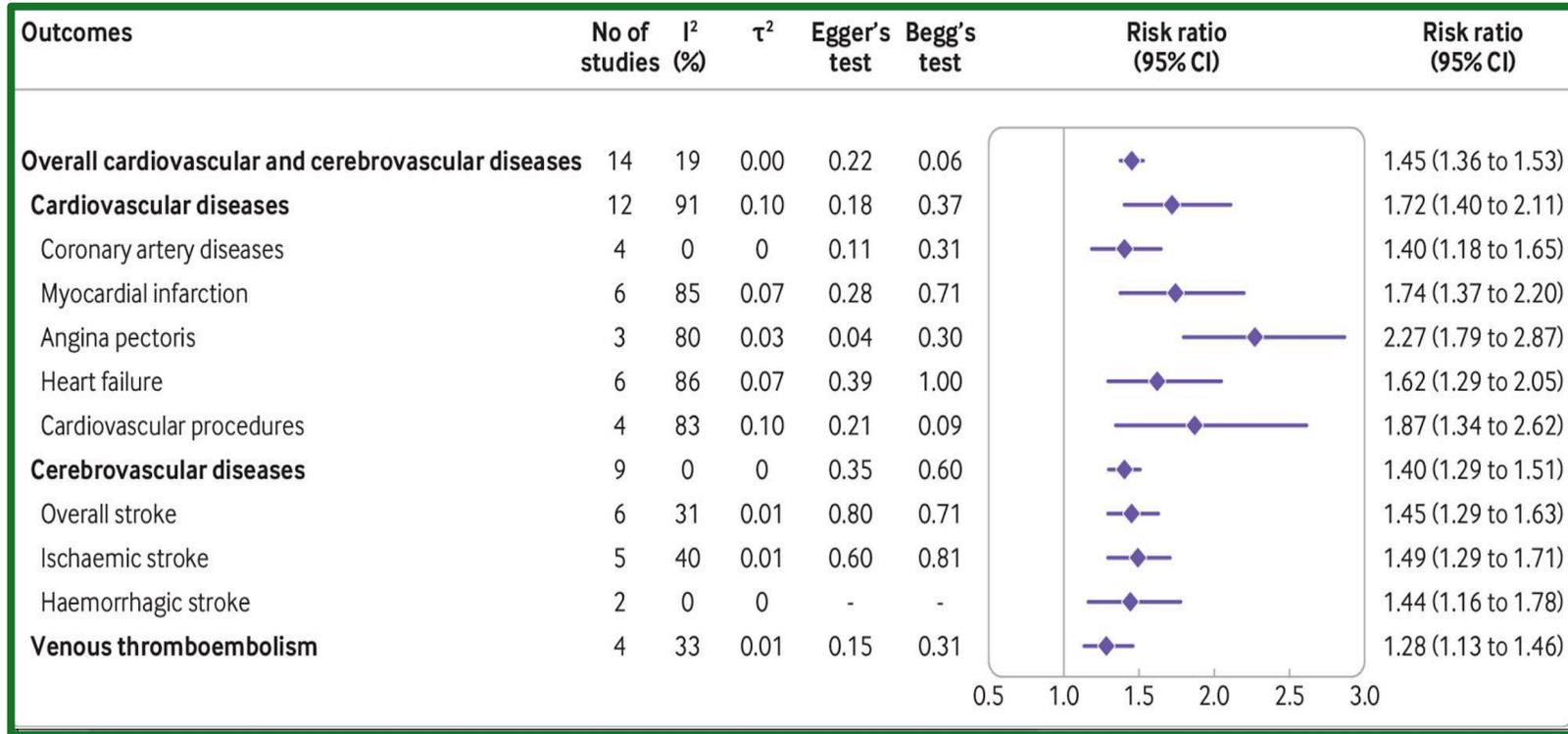
Los ACO a base de *progestágenos pueden ser* administrados por vía oral, sc, o intrauterina en mujeres con alto riesgo CV

Curtis KM et al. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016. MMWR Recomm.2016 Jul 29, 65 (3) 1-103

Maas AHEM, et al. Eur Heart J. 2021 Maar7; 42(10): 967-984

Embarazo y trastornos relacionados

Diabetes Gestacional



- Las mujeres con antecedentes de DM gestacional tienen mayor riesgo de enfermedades CV
- Mujeres con alto riesgo de DM gestacional precisan intervención temprana y seguimiento continuo

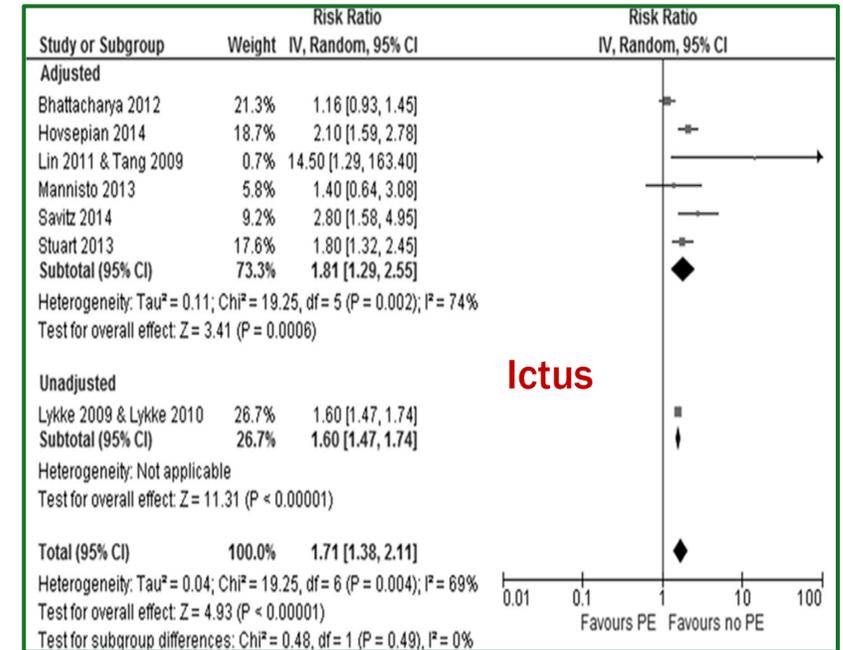
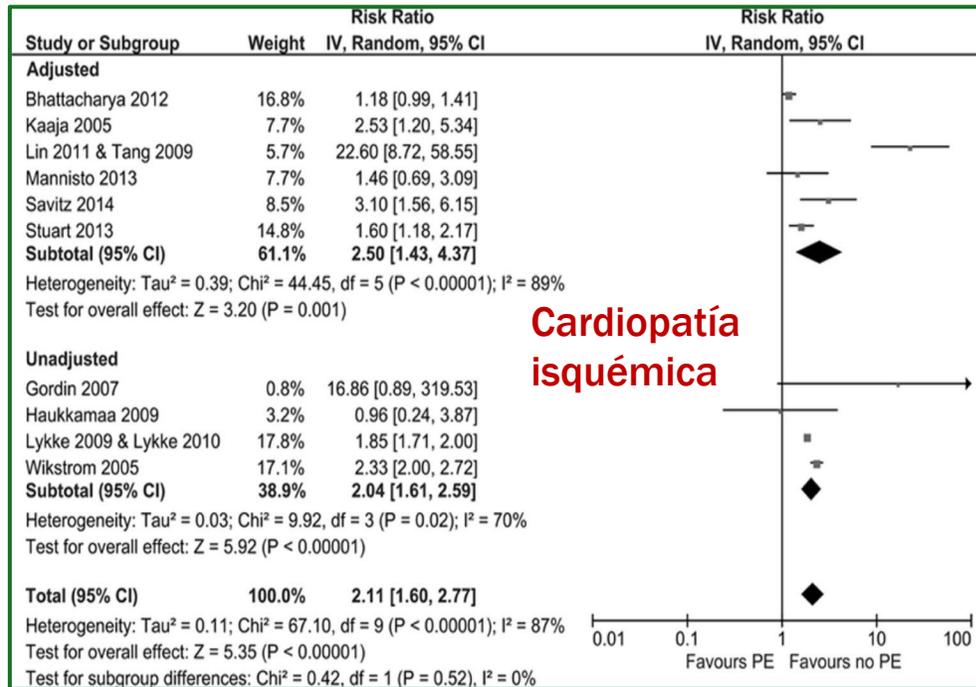
Xie W Association of gestational diabetes mellitus with overall and type specific cardiovascular and cerebrovascular diseases; systematic review and meta analysis. BMJ 2022 Sep 21 ; 378

Embarazo y trastornos relacionados

Desórdenes hipertensivos del embarazo



X 2



- En mujeres con antecedentes de preeclampsia → seguimiento de por vida de los factores de riesgo cardiovascular

Pensée Wu. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. Preeclampsia and Future Cardiovascular Health, Volume: 10, Issue: 2

Summary of Updated Recommendations for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women: JACC State-of-the-Art Review

 **ESC**
European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2021) 42, 967–984
doi:10.1093/eurheartj/ehaa1044

ESC REPORT

Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists

Recomendaciones para la detección del riesgo cardiovascular tras el embarazo

Durante la etapa fértil

Aumenta el riesgo cardiovascular



- Abortos de repetición
- Parto prematuro
- Bajo peso al nacer del bebé
- Hipertensión gestacional
- Diabetes gestacional
- Embarazo en mujeres con mayor riesgo de cardiopatía isquémica

Estrategias para reducir el riesgo cardiovascular



- Autocontrol de la presión arterial en mujeres después de sufrir hipertensión gestacional



- Todas las mujeres con diabetes gestacional deberían realizarse una prueba de tolerancia a la glucosa entre 4-12 semanas después del parto y repetirlo cada 1-3 años



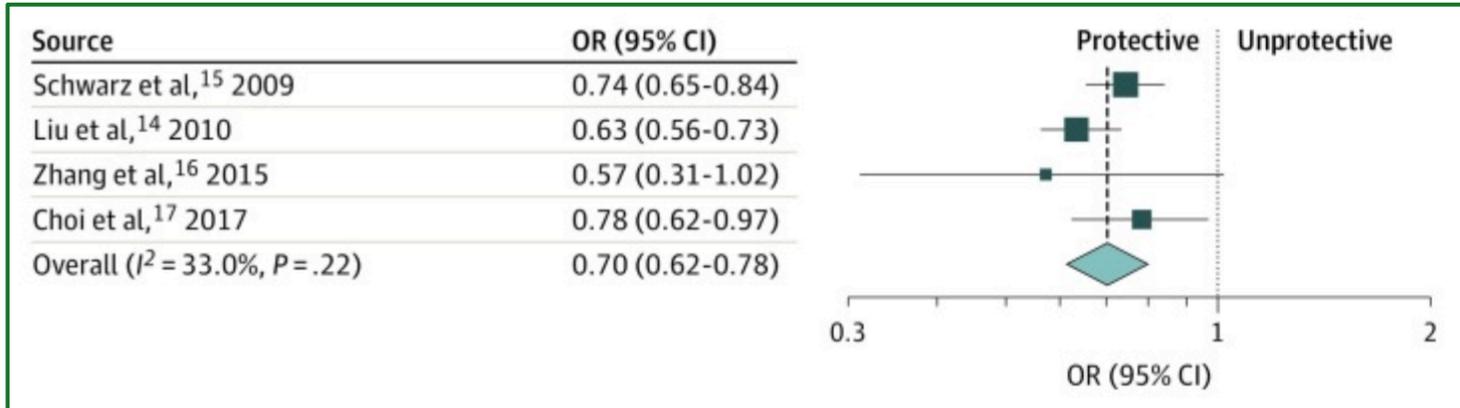
- Historia de embarazos



- El tratamiento de las mujeres después de tener hipertensión y diabetes gestacional debe hacerse de acuerdo con las guías de prevención secundaria

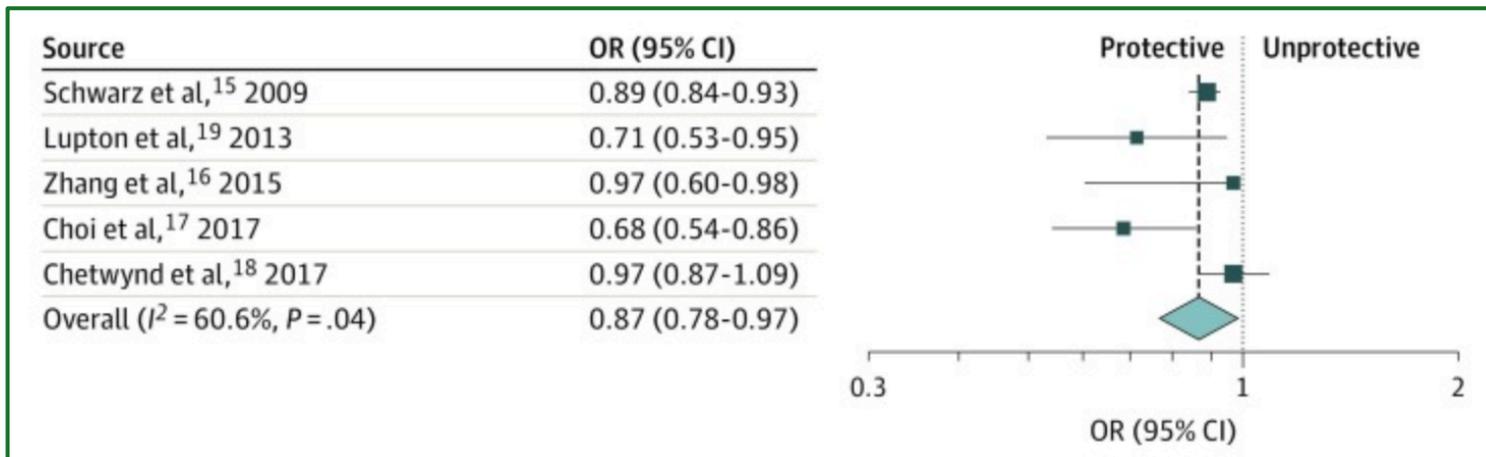
Lactancia y riesgo de EVA

Asociación entre lactancia (≥ 12 m) y riesgo de Diabetes Mellitus 2



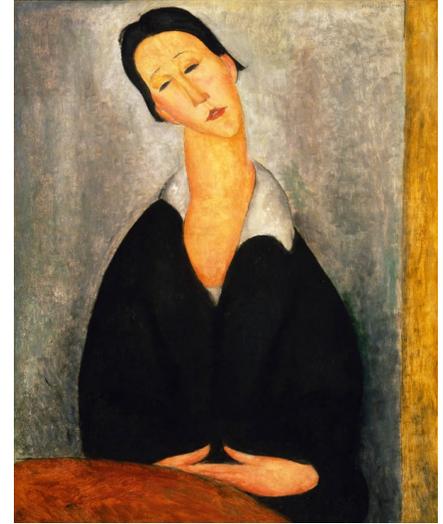
- La lactancia materna se asocia a menor riesgo de EVA en etapas posteriores de la vida, independientemente de factores socioeconómicos y de estilo de vida

Asociación entre lactancia (≥ 12 m) y riesgo de HTA



Menopausia precoz

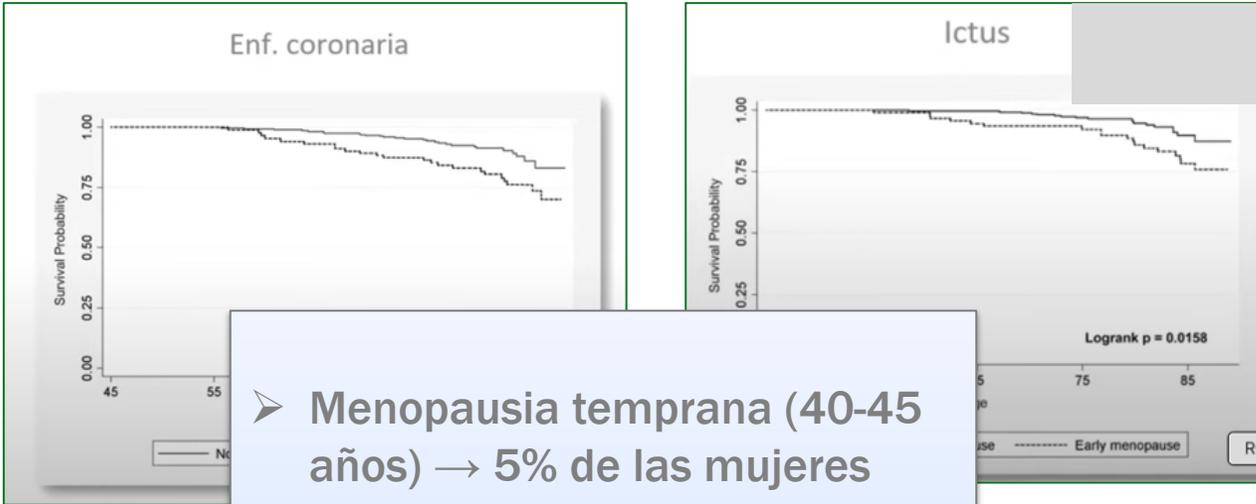
- ❖ La *morbimortalidad por EVA* en mujeres iguala a la de los hombres a partir de la menopausia por la mayor prevalencia de FRCV clásicos en esta etapa
- ❖ La mayoría de estudios observacionales muestran que cuanto *menor sea la edad* (<45 años), mayor será el riesgo de EVA tras controlar por otros FRCV.
- ❖ Los *síntomas vasomotores* se asociaron con mayor riesgo de EVA aunque tras ajustar por otros FRCV tal asociación sólo persiste a nivel coronario



En la menopausia (~ 50 años):

- Disminución de estradiol
- *Aumento la estrona*, producida en el tejido graso y da lugar a un hiperandrogenismo que determina **mayor riesgo CV.**

Estudio multicéntrico de aterosclerosis (MESA) 2509 mujeres de EEUU. Seguimiento 6-8 años



- Menopausia temprana (40-45 años) → 5% de las mujeres
- Menopausia prematura: < 40 años → 1% de las mujeres
- **Por cada año que se adelanta la menopausia ↑ 2% RCV**

Wellons M et al Menopause 2012; 19: 1081-12 Visseren FLJ et al Eur Heart J. 2021; 00 1-111

Durante la menopausia

Aumenta el riesgo cardiovascular



- Más adiposidad central
- Más resistencia a la insulina
- Perfil lipídico proaterogénico
- Disfunción autonómica → más variabilidad del ritmo cardíaco

Estrategias para reducir el riesgo cardiovascular



- Determinación periódica de glucemia, niveles de lípidos y presión arterial



- Estilo de vida saludable: dieta equilibrada y ejercicio regular



- La terapia hormonal está indicada para aliviar los síntomas de la menopausia pero...
- ... no se recomienda en mujeres con alto riesgo cardiovascular y después de eventos cardiovasculares previos
- En mujeres jóvenes, en torno a la menopausia, la terapia hormonal puede ser cardioprotectora

Terapia hormonal sustitutiva

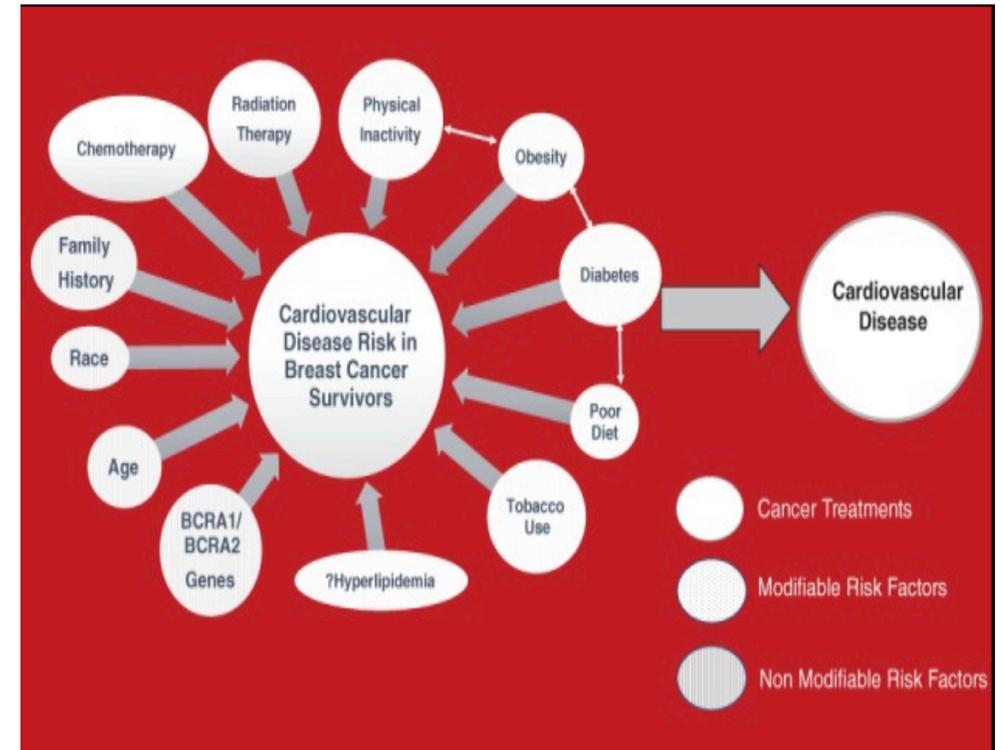
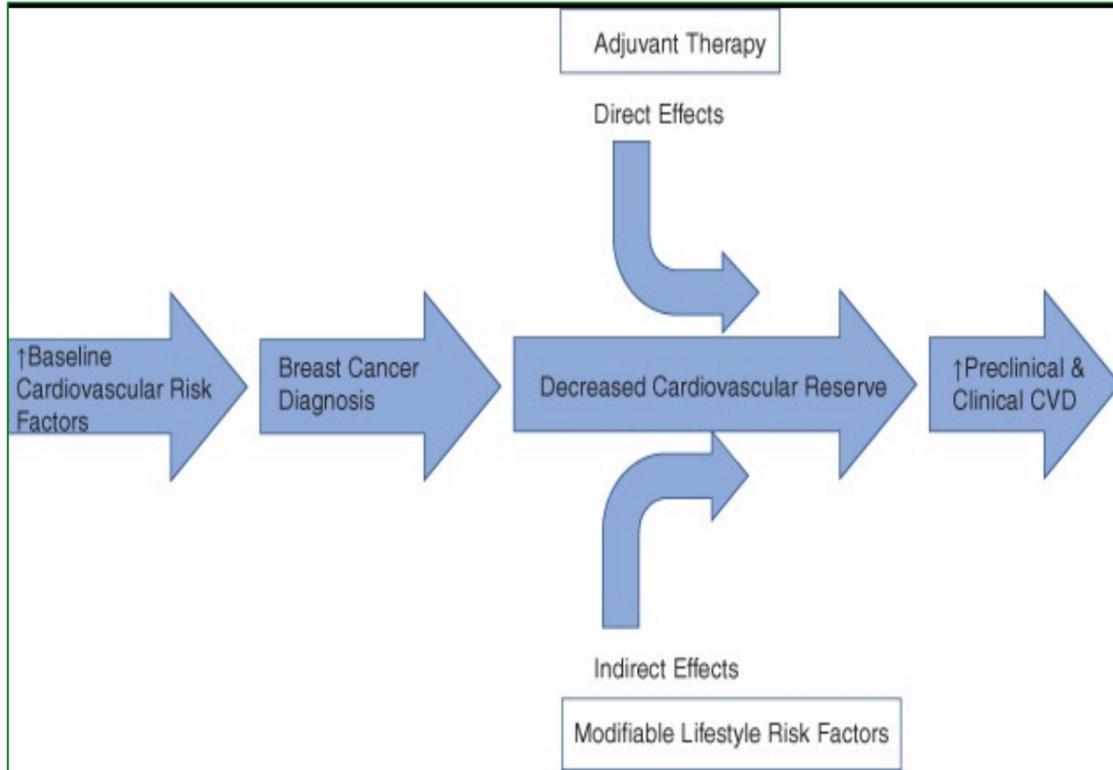


- ❖ La **THS no modifica el riesgo de EVA en territorio coronario** con independencia de la edad de inicio y el tiempo de evolución de la la menopausia, y si es prevención 1^a o 2^a
- ❖ La **THS aumenta el riesgo de ictus isquémico** de forma significativa en > de 60 años o tras 10 años de inicio de la menopausia

Con independencia de la FUR y la edad de la mujer, la **THS está contraindicada si hay historia de ECVA o ETV previas**

American Heart Association Statement (2020), Consenso europeo cardiólogos, endocrinólogos y ginecólogos (2121). Sociedad americana de menopausia

Cáncer de mama



Gulati M y Mulvagh SL Clin Cardiol. 2018 Feb;41(2):253-257.

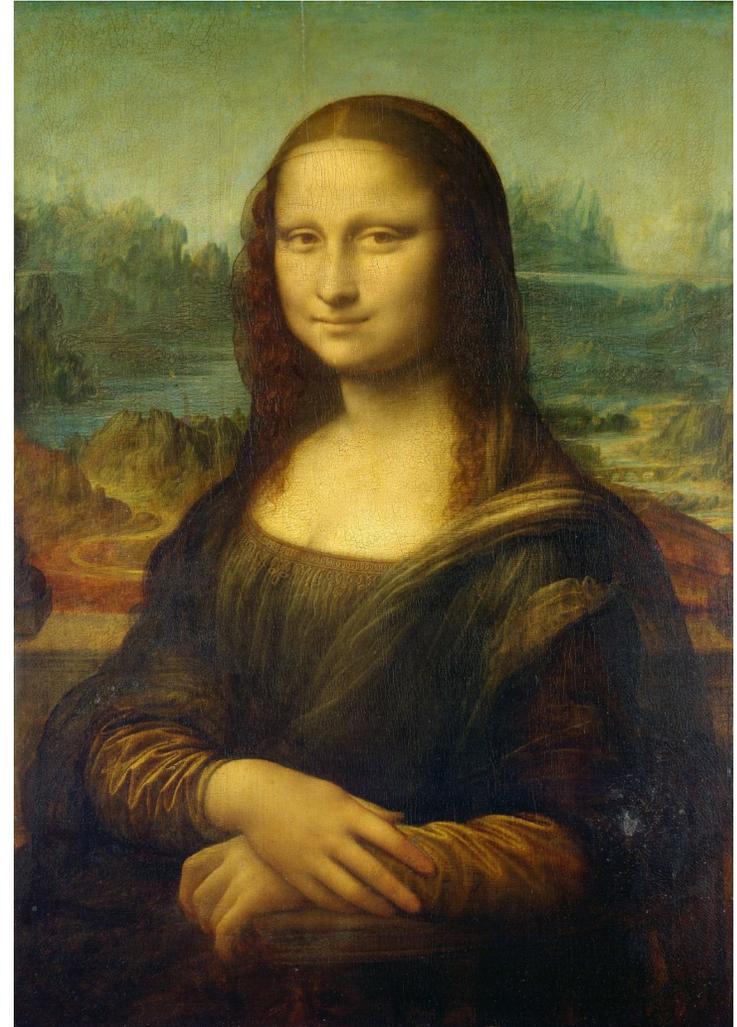
Otros aspectos.....



• No se ha establecido un vínculo claro entre la disfunción sexual femenina y un aumento del riesgo de EVA

• No se recomiendan parches de testosterona en mujeres con EVA establecida por falta de datos de seguridad

Diferencias por sexo
menos evidentes.....



Factores de riesgo clásicos

Table 1 Sex differences in conventional CV risk factors and co-morbidities in hypertension

Factor	Females	Males	Relevant references
Age	++	+	13,50
Obesity	++	+	8,51,52
Visceral obesity	+	++	8,53
Metabolic syndrome	+ (++ after menopause)	++	8,54
Type 2 diabetes	+	+(+)	55
Dyslipidaemia	+	++	56
Smoking	+	++	57
Obstructive sleep apnoea	+	++	58,59
Autoimmune disorders	+++	+	49
Reduced eGFR	++	+	57
Albuminuria	+	++	57
Gout	+	+++	7,32

+Common; ++more common; +++much more common vs. other sex.

- No solo la edad modula el perfil de RV de la mujer sino también su marco hormonal
- A diferencia del hombre, la fisiopatología de los FRCV en al mujer cambian a lo largo de la vida
- Todos los FRCV tienen un impacto más negativo en la mujer que en le hombre

HTA mayor riesgo en mujer

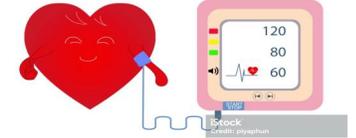


TABLA 3. Diferencias en los factores de riesgo, la lesión de órgano diana, la enfermedad cardiovascular establecida y su manejo entre varones y mujeres incluidos en registros de hipertensión arterial

	Mujeres (n = 22.082)	Varones (n = 26.157)
Edad	+	-
Factores de riesgo		
Obesidad	+	-
Diabetes mellitus	+	-
Tabaquismo	-	+
Hiperlipemia	+	-
Síndrome metabólico	+	-
Lesión de órgano diana		
Hipertrofia ventricular izquierda	-	+
Microalbuminuria	+	-
Creatinina sérica	+	-
Enfermedad cardiovascular		
Fibrilación auricular	+	-
Insuficiencia cardiaca	+	-
Enfermedad cerebrovascular	+	-
Cardiopatía isquémica	-	+
Arteriopatía periférica	-	+
Tratamiento		
Cifras tensionales	+	-
Número de fármacos antihipertensivos	+	-
Número de fármacos para enfermedades concomitantes	+	-

+: mayor prevalencia; -: menor prevalencia.

N= 48.239

45.7 % mujeres

Datos de 9 registros

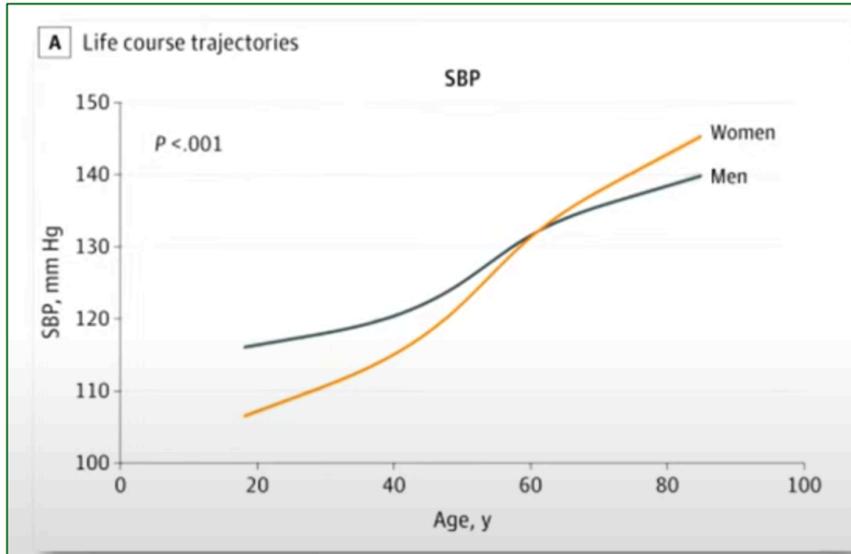
La mujer hipertensa asocia más:

- FRCV (**Obesidad**)
- LOD
- FA
- ICC
- Enf cerebro-vascular

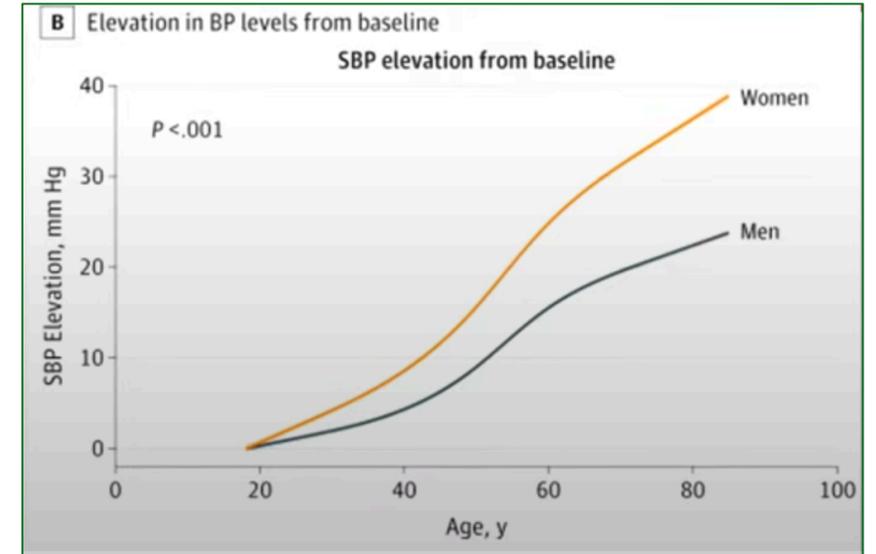
Peor control de PA a pesar de utilizar más fármacos.

Mazón P y Bertomeu, Rev Esp Cardiol 2008;8:30D

¿A qué se debe? ...



Estudio de 4 cohortes
32.833 pacientes
54% mujeres
1971- 2014



A partir de los 50 años un 50% de las mujeres desarrolla HTA
La PAS en la mujer aumenta más desde el nivel basal que en el hombre → Esta exposición a cifras más altas de PAS hace que la HTA sea más lesiva en la mujer que en el hombre

Hongwel J. et al. JAMA Cardiol 2020, 5. 19-26

Diferencias en el desarrollo de disfunción arterial y complicaciones relacionadas

- Activación SRAA tras menopausia
- Mayor sensibilidad sal
- Mayor activación de SNS con la edad y la obesidad.
- Mayor disfunción endotelial

- Mayor rigidez arterial
- Mayor incidencia de deterioro cognitivo/demencia
- Mayor incidencia de HVI y de IC Fep
- Mayor dilatación AI. Mayor riesgo de FA
- Mayor deterioro de función renal

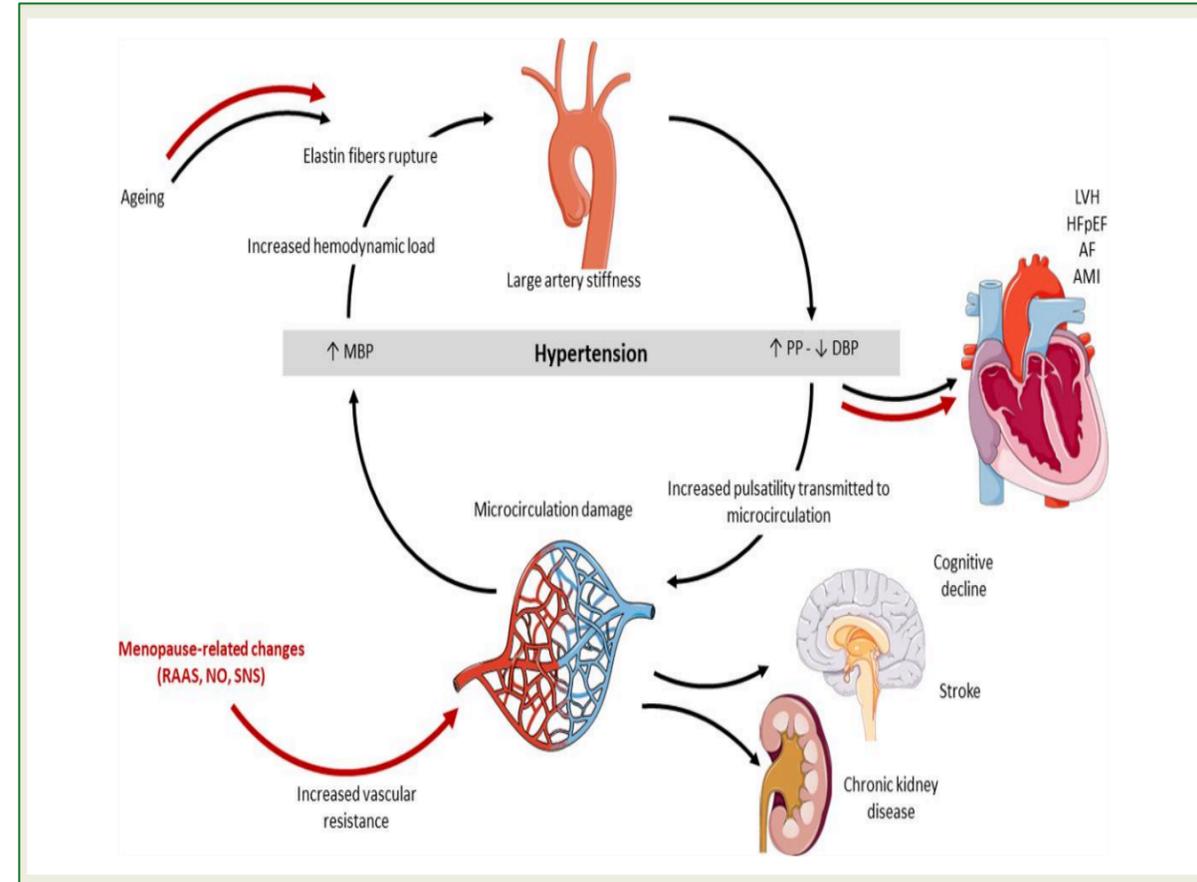
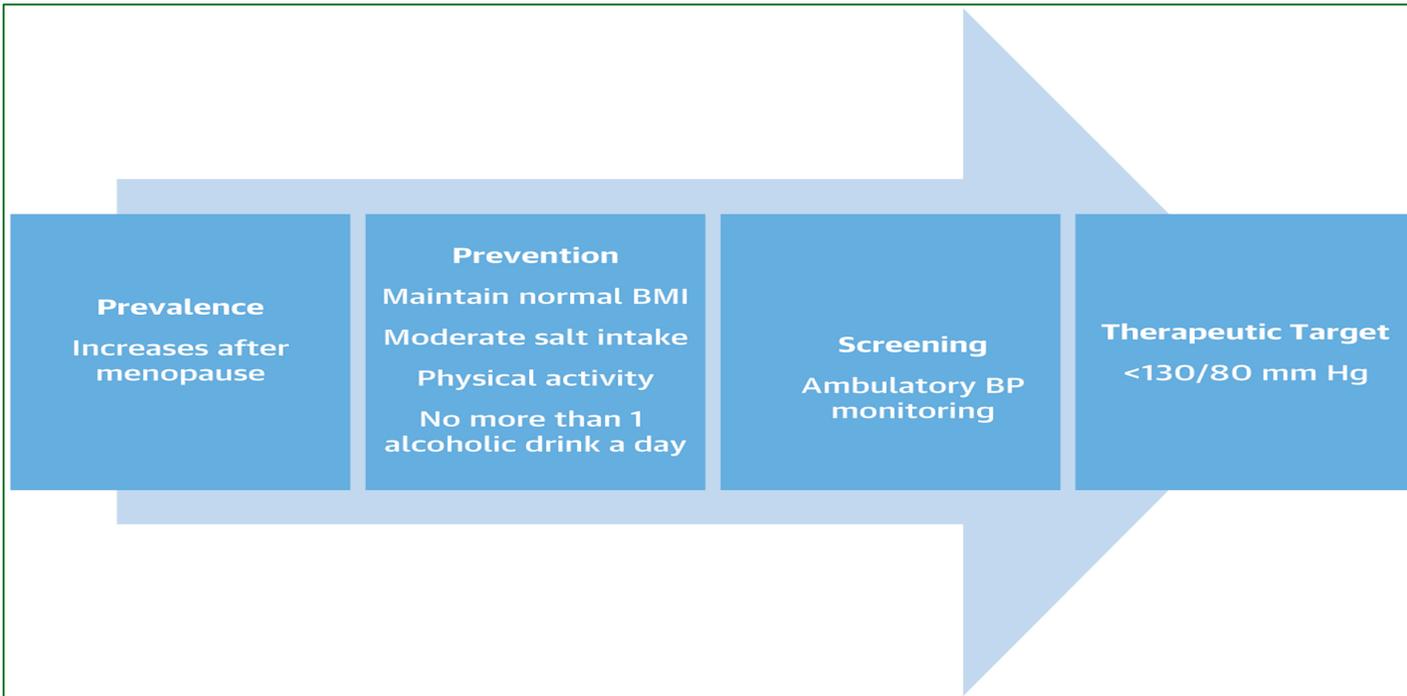


Figure 2 Sex differences in development of arterial dysfunction and related complications. Red arrows indicate mechanisms that are enhanced in females. MBP, mean arterial blood pressure; PP, pulse pressure; DBP, diastolic blood pressure; LVH, left ventricular hypertrophy; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; AMI, acute myocardial infarction; AF, atrial fibrillation; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system; NO, nitric oxide; SNS, sympathetic nervous system.

European Heart Journal, Volume 43, 2022, 4777–4788

Hipertensión en la mujer
Progresión, prevalencia, prevención,
cribado y objetivo terapéutico.

Summary of Updated Recommendations for Primary
Prevention of Cardiovascular Disease in Women:
JACC State-of-the-Art Review



- No diferencia en respuesta anti-HTA
- Mayor incidencia de efectos adversos (tos con IECAS, edemas con ACC, hipoNa e hipoK con diuréticos)
- En mujeres con posible embarazo informar de efectos teratogénicos (IECAS, ARA II , ARM)

Valorar.....

- **Bloqueantes del SRAA** (por hiperactividad del SRAA tras menopausia)
- **Diuréticos tiazídicos** por efecto anticalciúrico (prevención de osteoporosis)

J Am Coll Cardiol. 2020 May 26;75(20):2602-2618.doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.060.

Dislipemia

Cambios en la composición lipídica en las diferentes etapas de la vida de la mujer con respecto al hombre.

	Hombre	Mujer fértil	Menopausia
CT	↑	↓	↑
HDL	↓	↑	↓
LDL	↑	↓	↑

Niñez Adolescencia	 <ul style="list-style-type: none"> • c-HDL tamaño de las partículas más grandes. • c-LDL igual concentración con partículas más grandes. • VLDLc partículas más pequeñas.
Juventud Edad Fértil	 <ul style="list-style-type: none"> • CT y c-LDL con concentraciones menores que en el hombre. • c-LDL patrón B: 13% del total.
Menopausia Vejez	 <ul style="list-style-type: none"> • c-HDL cambia, ↓HDL2 / ↑HDL3 • Apo B ↑ • Triglicéridos ↑ • c-LDL ↑, patrón B 30-49% • Lp(a) ↑ ??

- Los objetivos terapéuticos y las recomendaciones de tratamiento de las GPC son similares en ambos sexos.
- Efectos adversos asociados a estatinas, como la miopatía o la diabetes, es superior en las mujeres.
- *La mujer con dislipemia, recibe menos tratamiento hipolipemiante, menor adherencia y menor concienciación sobre su riesgo vascular*

Cribado

Mujeres mayores de 50 años o posmenopáusicas

El Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS) → a partir de los 18 años y con una periodicidad mínima de 4 años

Aunque la proporción de mujeres incluidas en los ensayos clínicos es baja → la eficacia del tratamiento hipolipemiante es similar en ambos sexos

- ❖ El beneficio de las **estatinas** es similar al hombre tanto en prevención primaria como secundaria
- ❖ En **IMPROVE-IT** con **ezetemibe**, en prevención secundaria y con una participación del 24% de mujeres → Tasa de reducción de eventos mayor que en hombres
- ❖ ECA con **iPCSK9** → Beneficio y reducción de eventos CV similares entre hombres y mujeres
- ❖ **Ácido bempedóico** (**CLEAR outcome**) → No diferencias entre hombres y mujeres

Embarazo y estatinas

- **Las estatinas no están contraindicadas en el embarazo.** Debe adecuarse su uso al riesgo CV
- *Para mujeres con alto riesgo de eventos CV (HF y enfermedad cardiovascular) → las estatinas proporcionan más beneficios que riesgos, incluso durante el embarazo. La mayoría no tienen este elevado riesgo*
- **En julio 2021, la FDA solicitó la retirada de la advertencia contra el uso de estatinas durante el embarazo**
- 3 Estudios importantes
 - **Estudio noruego** → 1.000 mujeres con HF, no mayor riesgo de parto prematuro, bajo peso o malformaciones congénitas. No mayor riesgo para la madre
 - **Revisión literatura (18 estudios)** → no muerte fetal, aborto ni aumento de defectos congénitos.
 - **Estudio de Taiwan (n:469)** → **no anomalías congénitas. Mayor riesgo de bajo peso al nacer y parto prematuro**

FDA and JAMA Network Open. December 2021: doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.41321

Perinatal Outcomes After Statin Exposure During Pregnancy

Jui-Chun Chang, MD; Yen-Ju Chen, MD; I-Chieh Chen, PhD; Wei-Szu Lin, MS; Yi-Ming Chen, MD, PhD; Ching-Heng Lin, PhD

- Estudio de cohortes retrospectivo
- 1.443.657 mujeres embarazadas
- Mayores de 18 años
- Taiwan National Health
- Abril 2020- Julio 2021

Conclusión:

- Las estatinas son seguras en embarazo.
- Se pueden utilizar den HF y ECV de alto riesgo.
- Si se utilizan antes de la concepción → no mayor riesgos de efectos adversos neonatales

Characteristic	Cohort, No. (%)		RR (95% CI) ^a
	Statin exposed (n = 469)	Statin unexposed (n = 4690)	
Neonatal outcome			
Preterm birth (<37 wk)	118 (25.2)	343 (7.3)	1.99 (1.46-2.71) ^b
Low birth weight (<2500 g)	72 (15.4)	312 (6.7)	1.51 (1.05-2.16) ^c
Very low birth weight (<1500 g)	17 (3.6)	24 (0.5)	2.41 (0.90-6.44)
Apgar score (<7)			
At 1 min	44 (9.4)	105 (2.2)	1.83 (1.04-3.20) ^c
At 5 min	9 (1.9)	21 (0.4)	0.96 (0.24-3.90)
Congenital anomaly 	55 (11.7)	289 (6.2)	1.24 (0.81-1.90)
Fetal distress	31 (6.6)	158 (3.4)	1.01 (0.55-1.86)
Maternal outcome			
Gestational			
Diabetes	18 (3.8)	123 (2.6)	1.07 (0.60-1.92)
Hypertension	12 (2.6)	34 (0.7)	1.90 (0.68-5.33)
Preeclampsia or eclampsia	66 (14.1)	77 (1.6)	2.78 (1.66-4.65) ^b
Placenta previa and abruptio placentae	23 (4.9)	190 (4.1)	1.17 (0.67-2.04)
Cesarean delivery	266 (56.7)	1840 (39.2)	1.17 (0.98-1.40)



Variable principal

JAMA Network Open. 2021;4(12):e2141321. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.41321

Diabetes



- Prevalencia: más frecuente en mujeres jóvenes (>insulinorresistencia), en mujeres de edad media menor que en hombres y en edades más tardías es similar en ambos sexos.
- **Pre DM → Perfil de riesgo vascular más adverso en la mujer**
- El hombre tiene más GAA y la mujer IHC → Se subestima la prevalencia de pre-DM en la mujer. No diferencias en HbA1c
- Si diagnóstico > 40 años → Impacto más negativo en la mujer
- *Condiciones de peor pronóstico en la mujer que en el hombre*
 - Infra diagnóstico
 - Mayor tiempo de exposición (precocidad en insulinorresistencia)
 - Peor control de todos los FRCV
- **Diagnóstico precoz**

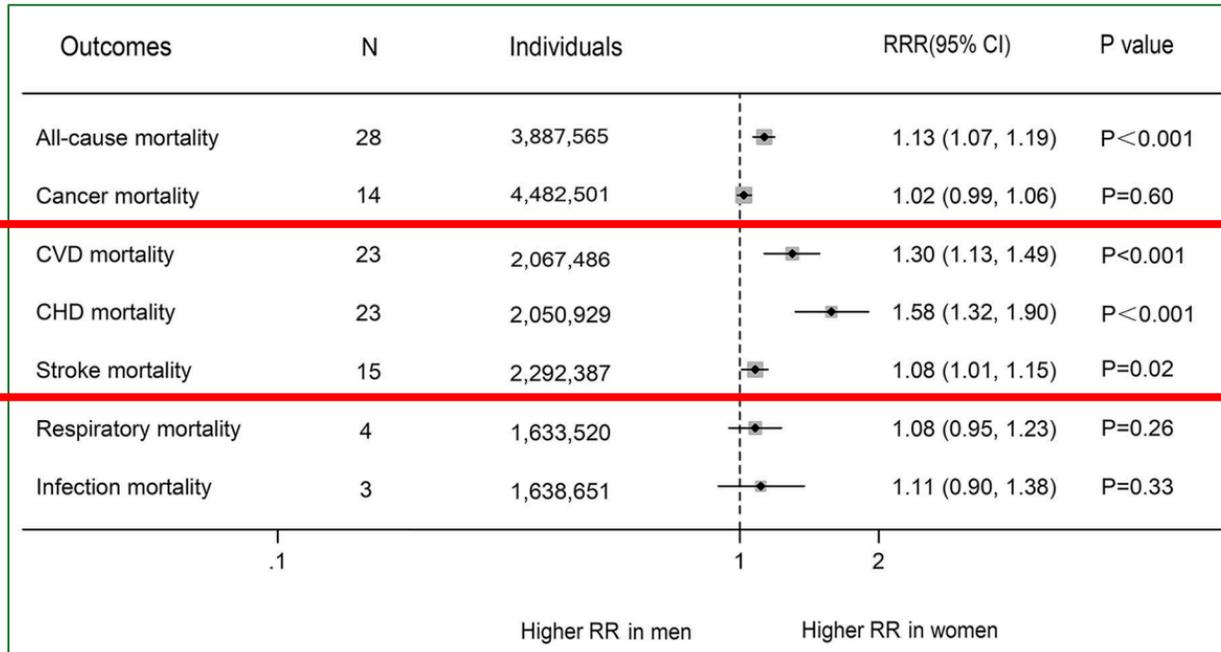
J Am Coll Cardiol. 2020 May 26;75(20):2602-2618.doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.060.

Sex differences in the association between diabetes and risk of cardiovascular disease, cancer, and all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and meta-analysis of 5,162,654 participants

Yafeng Wang¹, Adrienne O'Neil², Yurui Jiao³, Lijun Wang⁴, Jingxin Huang⁵, Yutao Lan⁵, Yikun Zhu^{3*} and Chuanhua Yu^{1,6*}

Se valora la RRR agrupado haciendo un ajuste múltiple M-H, para analizar la mortalidad y DM vs no DM

Cuarenta y nueve estudios con 86 cohortes prospectivas

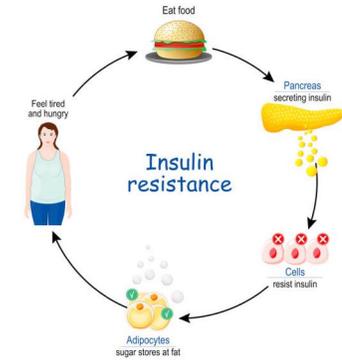
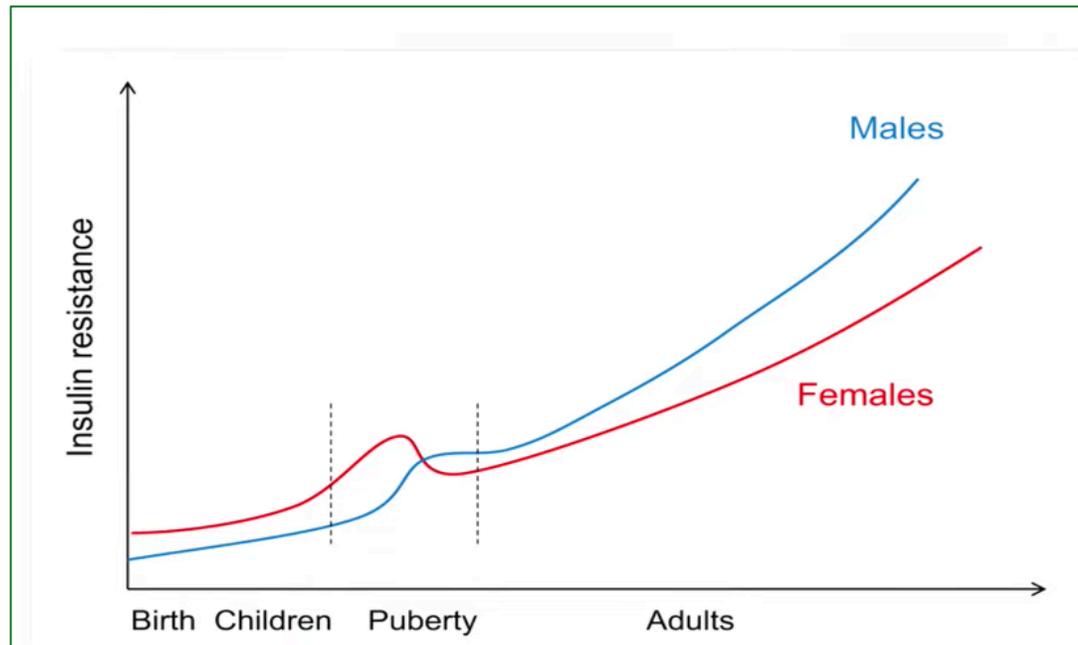


En comparación con los hombres, las mujeres con DM 2 tienen **más riesgo de morir por ECV, enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular**

Wang et al. BMC Medicine (2019) 17:136

¿Por qué?

Por un inicio precoz de la resistencia a la insulina en la mujer



- El hombre a partir de la edad joven tiene mayor resistencia a la insulina
- La mujer tiene un inicio precoz de la resistencia a la insulina, desde el nacimiento → DM produce mayor RCV en la mujer

Diabetología 2019: DOI 10.1007

Identificar riesgo de DM en mujeres con:

- **Sobrepeso u obesidad**
- **Síndrome de ovario poliquístico (SOP)**
- **Complicaciones en el embarazo:**
 - **DM gestacional**
 - **Trastornos hipertensivos**
 - **Aumento de peso**
 - **Recién nacido de bajo peso o prematuro**

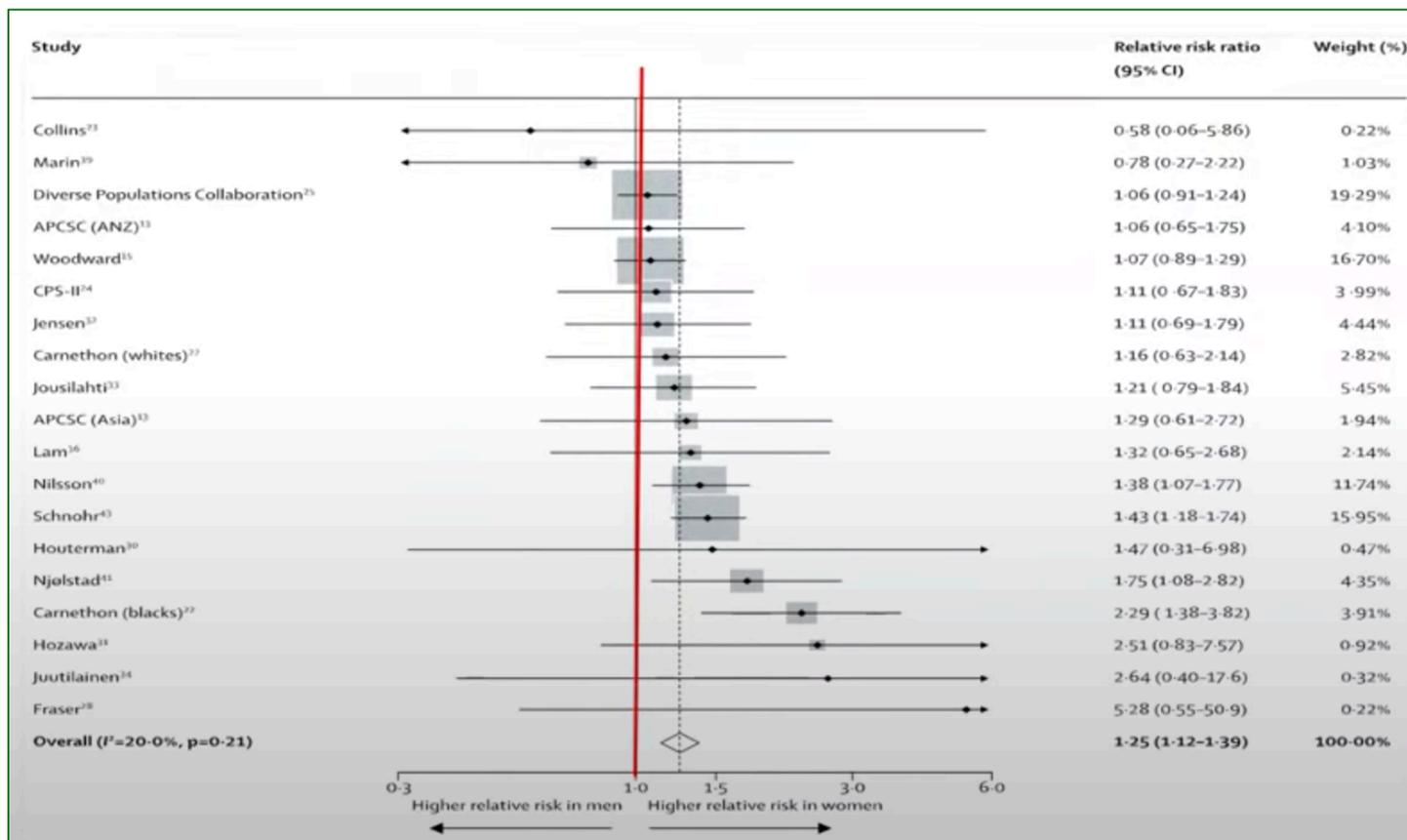


- ❖ **No diferencias en objetivos ni estrategia terapéutica**
- ❖ **Posibles diferencias en respuesta a los antidiabéticos:**
 - **a-GLP1** → Menor efecto hipoglucemiante, mayor efecto sobre pérdida de peso
 - **Mejor respuesta a glitazonas**
 - **No diferencias en i-SGLT2**

J Am Coll Cardiol. 2020 May 26;75(20):2602-2618.doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.060.

Arch Cardiol Mex. 2022;92(Supl)

Tabaco



N 3.912 809

Se valora la RRR agrupado haciendo un ajuste múltiple M-H, para cardiopatía isquémica en fumadores vs no fumadores

Las mujeres fumadoras tienen mayor riesgo de cardiopatía isquémica que los hombres fumadores

❖ **Mayor dificultad para abandonar el tabaco:**

- Herramienta de control del estado de ánimo
- Temor al aumento de peso
- Influencia de los cambios hormonales
- Mayor dependencia biológica (estrógenos- circuitos de recompensa)
- Mayor dependencia ligada a factores psico-socio-culturales

❖ **Mayor frecuencia de recaída**

- Más síntomas de abstinencia psíquicos
- Ganancia de peso como responsable de la recaída
- Influencia hormonal (si abandono en fase estrogénica mayores tasas de recaída que si el abandono es en la fase lútea)



Arch Cardiol Mex. 2022;92(Supl)

Obesidad

- ❖ La obesidad incrementa el riesgo coronario en un 64% en la mujer frente a un 46% en el hombre
- ❖ Se asocia más a HTA que en el hombre, siendo su principal FR
- ❖ No hay diferencias entre sexos en la respuesta a medidas generales, tratamientos farmacológicos, o cirugía bariátrica



Síndrome metabólico

- ❖ Mayor impacto vascular en la mujer que en el hombre
- ❖ Alto riesgo de desarrollar DM 2 a medio plazo, por ello la importancia de su diagnóstico
- ❖ El tratamiento de SDM es similar en hombres y mujeres

Arch Cardiol Mex. 2022;92(Supl)

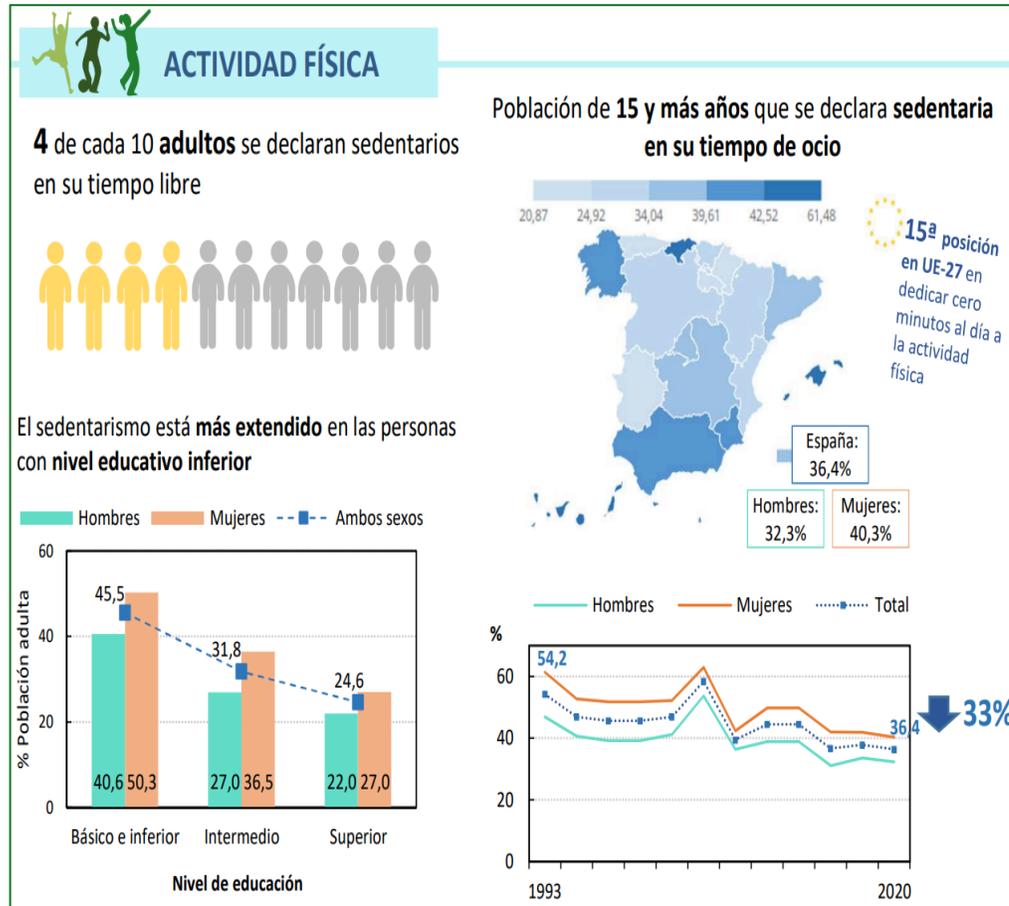
Sedentarismo



- ❖ El *estudio Women's Health Initiative* (7000 mujeres de 50 a 79 años sin ECV) demostró que la cantidad de horas que una persona permanece sentada impacta negativamente en la salud CV
- ❖ El ejercicio físico se asocia con una **disminución del RR de ECV, DM, cáncer de mama y cáncer de colon**
- ❖ En el *estudio Interheart* se encontró un **beneficio mayor del ejercicio en la mujer que en el hombre**
- ❖ La evidencia del beneficio del ejercicio físico incluye a mujeres embarazadas y mujeres adultas mayores
- ❖ **Peor adherencia al ejercicio que el hombre**

Arch Cardiol Mex. 2022;92(Supl)

Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2022



Actividad física

- ✓ El 36,4% de la población de 15 y más años se declara sedentaria en su tiempo libre, siendo las mujeres más sedentarias (40,3%) que los hombres (32,3%).
- ✓ El sedentarismo está más extendido en las personas con nivel educativo inferior, 45,5% frente al 24,6% con nivel superior.
- ✓ En el periodo 1993-2020 el sedentarismo evoluciona lenta pero favorablemente, con una caída importante en 2014 para después estabilizarse.

Factores Psicológicos. GPC ESC, 2021

2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

Supplementary Table 2 Examples of common stress symptoms and psychosocial stressors associated with conventional cardiovascular risk factors or cardiovascular disease endpoints

Psychosocial risk modifier ^a	Population	Endpoint	Adjusted risk estimates ^b (95% CI)
Insomnia ³	Population free of CVD	CV events	1.45 (1.29–1.62)
Vital exhaustion ⁴	CHD patients	Recurrent CHD events	2.03 (1.54–2.68)
Vital exhaustion ⁴	Healthy persons from the general population	CHD events	1.50 (1.22–1.85)
Depression ⁵	CVD patients	All-cause mortality/fatal CHD	1.53 (1.11–2.10)
Depression ⁵	Participants free of CVD	Incident myocardial infarction	1.90 (1.49–2.42)
Anxiety ⁶	General population	CV mortality	1.41 (1.13–1.76)
Anger/hostility ⁷	Participants free of CVD	CHD events	1.19 (1.05–1.35)
Anger/hostility ⁷	CHD population	CHD events	1.24 (1.08–1.42)
Social isolation/loneliness ⁸	General population	Incident CHD	1.29 (1.04–1.59)
Optimism ⁹	General population and ambulatory patients	CV events	0.65 (0.51–0.78)
Psychological distress ¹⁰	Participants free of CVD and cancer	CV death	1.22 (1.14–1.31)
Adverse childhood experiences ¹¹	General population	CV events	2.07 (1.66–2.59)
Adverse childhood experiences ¹¹	General population	Smoking	2.70 (2.34–3.11)
Adverse childhood experiences ¹¹	General population	Incidence of diabetes	1.38 (1.20–1.60)

La presencia de trastornos en el estado de ánimo son más frecuentes en la mujer y se relaciona con mayor riesgo de eventos CV, salvo el *optimismo*

Visseren FJL et al Eur Heart J 2021;00 .1-11

Diferencias por género.....

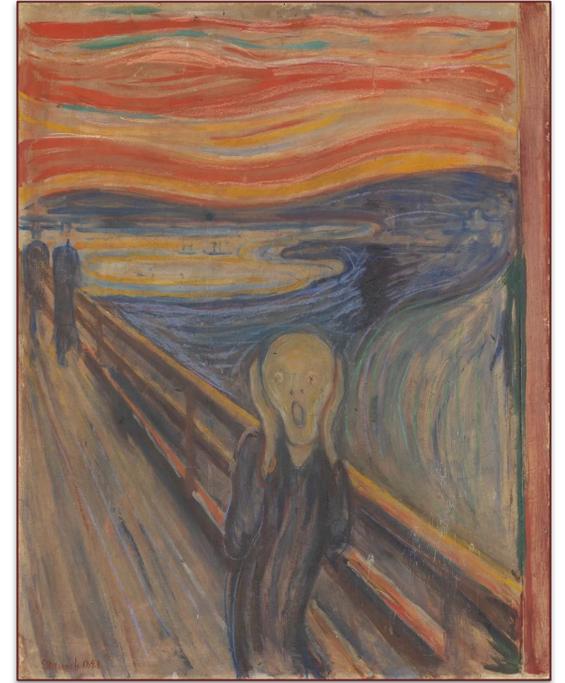
Desigualdades de género en la salud

Son diferencias 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, influidas por sus circunstancias sociales y que no se explican por la biología



❖ Sesgos en la exposición y en la vulnerabilidad

- El SIDA surgió en la década de 1980 como una enfermedad masculina. La probabilidad de que las jóvenes entre 15-24 años estén infectadas es hasta 6 veces mayor que las de los varones de la misma edad
- Mayor exposición a explotación sexual, violencia y menor capacidad de decisión
- **Situación social más desfavorable de la mujer** (cargas familiares, domésticas, pobreza, aislamiento, empleo precario, etc)
- Culpabilización

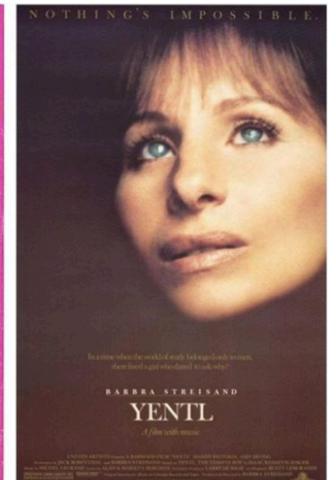


❖ **Sesgo de género en el esfuerzo diagnóstico** →

“A las mujeres se les diagnosticaban menos enfermedades cardiovasculares, ingresaban en el hospital con menor frecuencia, recibían menos intervenciones quirúrgicas y estaban poco representadas en los ensayos clínicos que testaban fármacos para estas enfermedades”



”Síndrome de Yentl”



Healy B. The Yent Syndrome. NEJM 1991: 325(4):274-6

❖ Sesgos de género en investigación →

- Infra representación en los ensayos clínicos
- Metodología no sensibles al género (métodos diagnósticos)
- Enfoques parciales
- Datos no desagregados por sexo (difícil identificar las desigualdades reales y potenciales entre hombres y mujeres)
- Reconocimiento lento de los problemas que afectan a la salud de las mujeres (Violencia de género, fibromialgia, menstruación...)



Factores de riesgo.....

The *Lancet* women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030



Sex-specific risk factors

- Premature menopause
- Gestational diabetes
- Hypertensive disorders of pregnancy
- Preterm delivery
- Polycystic ovary syndrome
- Systemic inflammatory and autoimmune disorders*

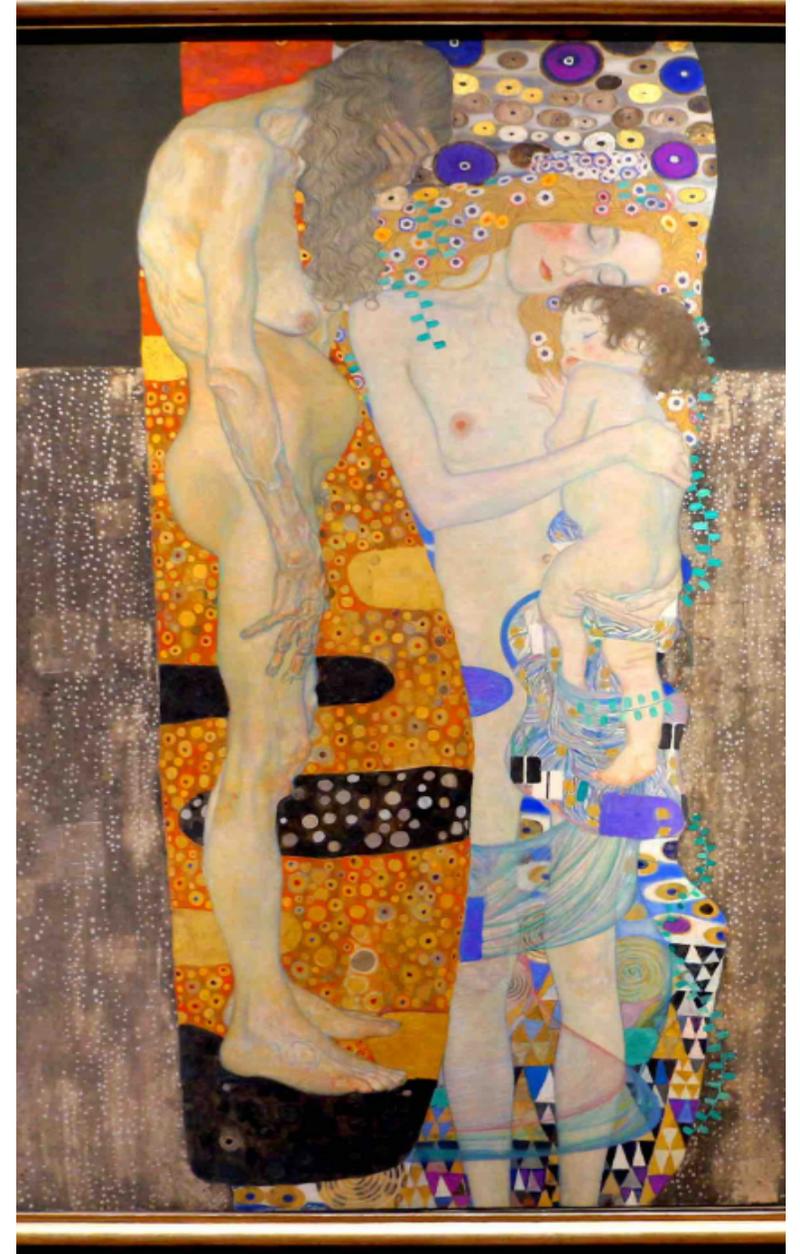


Well-established risk factors

- Hypertension
- Dyslipidaemia
- Diabetes
- Obesity
- Unhealthy diet
- Sedentary lifestyle
- Smoking or tobacco use

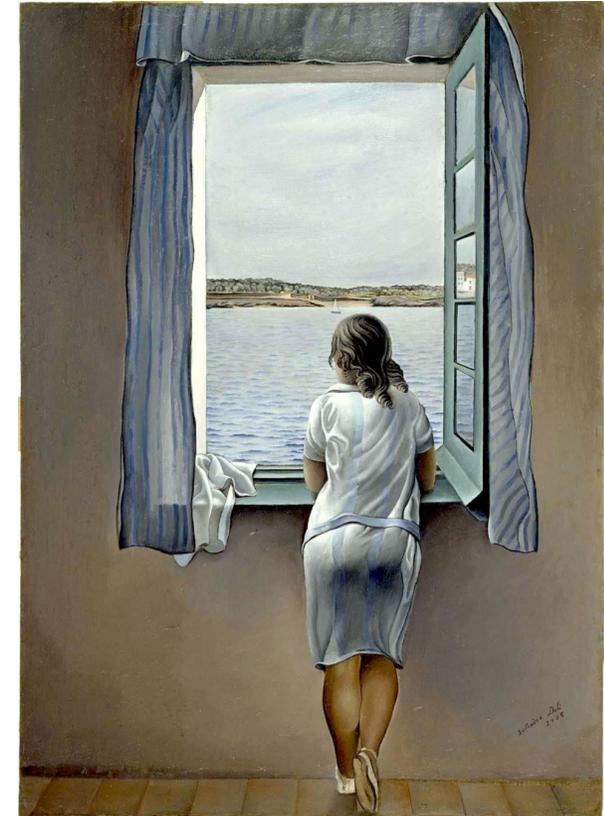
Under-recognised risk factors

- Psychosocial risk factors
- Abuse and intimate partner violence
- Socioeconomic deprivation
- Poor health literacy
- Environmental risk factors

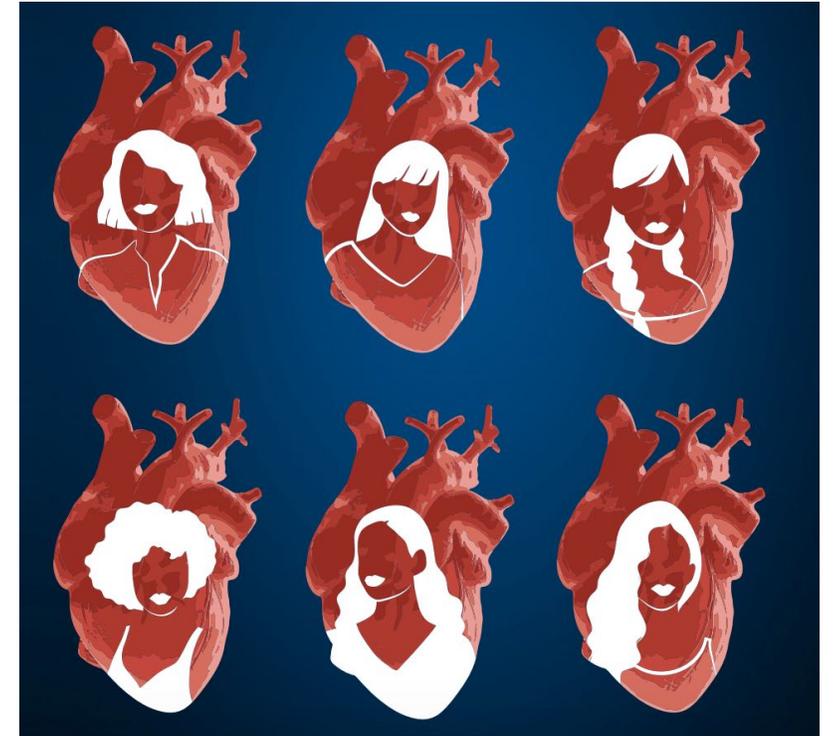


Conclusiones

- ❖ Es importante que tanto la mujer como los profesionales reconozcamos que la ECV es la primera causa de muerte
- ❖ Las mayores diferencias en RV son las determinadas biológicamente por las hormonas sexuales (trastornos del embarazo, menopausia precoz,...)
- ❖ Los FRCV clásicos tienen peor impacto en la mujer que en el hombre. Los objetivos y estrategias terapéuticas son los mismos
- ❖ Los factores psicosociales se asocian a mayor RCV. La mayoría de estos factores son más frecuentes en mujeres
- ❖ Es necesario generar información y ofrecer una medicina de calidad, que tenga en cuenta todos los aspectos diferenciadores relacionados con el sexo y el género.



RCV Mujer



Esther Fernández Pérez
Medicina Interna- Unidad Riesgo Vascular-HTA
CAULE