

Morbilidad diferencial entre mujeres y hombres

Carme Valls Llobet

Marta Banqué

Mercè Fuentes

Julia Ojuel

CAPS. Centro de Análisis y Programas Sanitarios. Barcelona

La ciencia médica no ha tenido en cuenta hasta finales del siglo XX que existen diferencias en el modo de enfermar y en el tipo de enfermedades más frecuentes entre mujeres y hombres. Existen sesgos de género en la escasa valoración de las diferencias tanto biológicas, como psicológicas y sociales. Nuestro grupo ha definido el término "morbilidad femenina diferencial" para describir y visibilizar estas diferencias. Los factores de riesgo diferenciales destacables para la mortalidad prematura diferencial son los problemas cardiovasculares, el cáncer de mama y el de colon. En cuanto a la morbilidad, la menstruación y sus trastornos es el primer factor diferencial por edad, y las enfermedades endocrinas y el dolor osteomuscular los que causan los problemas más prevalentes. También son importantes la deficiencia de hierro y las carencias de vitamina D.

Palabras clave: sesgo de género, morbilidad diferencial, factores de riesgo, salud de las mujeres.

Differences in morbidity rates between men and women

Until the end of the 20th century, medical science did not take into consideration the existence of gender differences in the ways in which people fall ill, and in the types of the most frequent diseases. A significant gender bias underlies the relative neglect of these biological, psychological and social differences. Our group has defined the expression "differential female morbidity" to describe and draw attention to these differences. The predominant differential risk factors for premature mortality are cardiovascular problems, breast cancer and colon cancer. As regards morbidity, menstruation and related disorders represent the main differential factor according to age, and endocrine diseases and

muscular-skeletal pain are the ones that cause the most prevalent problems. Iron deficiency and low vitamin D levels are also important factors.

Keywords: gender bias, differential morbidity, risk factors, women's health.

¿Hablamos el lenguaje de los hombres o el silencio de las mujeres? Mi respuesta es que hablamos ambos (...) o mejor dicho, perseguir estrategias de discurso que otorguen voces al silencio de las mujeres dentro, a través, contra, por encima, por debajo y más allá del lenguaje de los hombres (...) Ignorando la cuestión del género, la crítica vuelve a perpetrar una vez más el “asesinato” simbólico de la mujer (devaluación, supresión, represión, reclusión, reducción al silencio) llevado a cabo repetidamente por la literatura, el arte, la ciencia, y otras formas discursivas de la cultura occidental.

Teresa de Lauretis (2000).

La investigación de la salud de las mujeres ha sobrepasado los límites que la encerraban sólo en los órganos y hormonas relacionados con la reproducción (...) Este sesgo histórico está siendo redirigido (...) Cada vez más la asistencia sanitaria se ha de basar en las diferencias biológicas que comporta el sexo y las influencias del género en los factores de conducta, geográficos, culturales, económicos y sociales.

Verónica Pinn (2003).

Tanto la investigación médica como la docencia y la asistencia sanitaria han mirado a las mujeres “como si fuesen hombres” y no han visto sus problemas y enfermedades específicas, ni han entendido su queja, su malestar y su dolor. La salud de las mujeres se ha estudiado y valorado sólo como salud reproductiva y este enfoque ha impedido abordar su salud desde una perspectiva integral. También la especialización a que se ha visto sometida la medicina en los últimos treinta años, en aras de la eficacia, ha troceado el cuerpo de los pacientes, y en especial los femeninos, porque son los que demandan más atención de los servicios sanitarios ambulatorios.

Existe aún un gran desconocimiento, por falta de investigación y de información, de las enfermedades que padecen las mujeres, de sus causas y de la manera de prevenirlas. De hecho la formación médica no ha remarcado que podía haber diferencias en el modo de enfermar de mujeres y hombres, que los métodos de diagnosticar pudieran ser diferentes, o que las terapias y los fármacos tuvieran diferentes maneras de actuar entre mujeres y hombres. La formación del médico o la médica de primaria o de hospital no ha sido enfocada hacia las patologías más prevalentes entre el sexo femenino, ni tampoco dispone (porque no existe) de una ciencia sistematizada para apreciar la diferente expresión de la sintomatología de algunas enfermedades según el sexo de las personas. En definitiva, falta desarrollar la ciencia de la *morbilidad femenina diferencial*,

hacerla visible y comunicarla, para erradicar la cultura del sufrimiento que intenta esconder la ignorancia científica de las causas del malestar y la sintomatología, predicando a las mujeres la resignación y la sumisión a un supuesto destino fatal que las obliga a vivir con molestias y con dolor.

¿Qué es la morbilidad femenina diferencial?

Definimos la morbilidad femenina diferencial como el conjunto de enfermedades, motivos de consulta o factores de riesgo que merecen una atención específica hacia las mujeres, sea porque sólo en ellas se pueden presentar dichos problemas o porque son mucho más frecuentes en el sexo femenino.

Puede ser causada por las *diferencias biológicas* con el sexo masculino, como ocurre con los trastornos de la menstruación, las enfermedades derivadas de embarazos y partos o los tumores ginecológicos. También entran en esta definición las enfermedades que, sin ser específicas del sexo femenino, se presentan con *una mayor frecuencia* (alta prevalencia) en él y son causa de enfermedad, discapacidad o muerte prematura, más entre las mujeres que entre los hombres, como son las anemias, el dolor crónico, las enfermedades autoinmunes, las enfermedades endocrinológicas y la ansiedad y depresión.

Existen también *factores de riesgo diferenciales* que deberían ser prevenidos o abordados de forma diferente entre mujeres y hombres, como las causas de patología cardiovascular, diabetes mellitas, o la obesidad. Lois Verbrugge, en 1989, señalaba que el peor estado de salud de las mujeres se debía a riesgos adquiridos y aspectos psicosociales como el sedentarismo, el paro o el estrés físico y mental que produce la doble o triple jornada laboral que deben realizar, así como el trabajo emocional que constantemente realizan en su papel de cuidadoras de toda la familia y de su entorno, la falta de comida o la sobrecarga interminable del trabajo doméstico en condiciones muy precarias.

Lois Verbrugge informó que las mujeres presentan más enfermedades crónicas y hacen un mayor uso de los servicios sanitarios ambulatorios, dato que se ha confirmado en la literatura en todos los países del mundo que tienen una accesibilidad igualitaria al sistema sanitario. Sin embargo, aunque utilicen más los servicios, no están incluidas o han sido subrepresentadas en los ensayos clínicos, y como resultado, los datos obtenidos en las investigaciones con poblaciones predominantemente masculinas son frecuentemente extrapolados de forma inapropiada para el uso clínico entre mujeres. Esta situación, denunciada desde el año 1990 desde diversos foros internacionales, no ha mejorado en los últimos catorce años, ya que los ensayos clínicos siguen incluyendo apenas el 24,6% de mujeres y sólo se ha realizado un análisis específico de género en un 14% de los ensayos (Ramasubbu *et al.*, 2001).

Invisibilidad de los síntomas

La ausencia de investigación sobre cómo se manifiestan las enfermedades en las mujeres hace que los métodos de recogida de información estén sesgados

y que no se valore la diferencia entre la manifestaci3n de síntomas. Por ejemplo, al no estar incluidas las mujeres en los estudios iniciales sobre las manifestaciones del infarto de miocardio, nadie repar3 en que los primeros síntomas que presentan las mujeres sean un estado nauseoso, con dolor abdominal alto y un dolor retroesternal que sube a las mandíbulas, en lugar del t pico dolor precordial que irradia a brazo izquierdo que presentan mayoritariamente los hombres.

En 1981 Bernstein *et al.* demostraron que el 25% de las demandas de las mujeres en atenci3n primaria eran atribuidas de entrada a problemas psicossomáticos, frente a s3lo un 9% de las quejas de los hombres. El análisis de los motivos de consulta pone de manifiesto que el primer motivo de consulta de las mujeres en atenci3n primaria es el dolor, localizado en alguna parte del cuerpo o en todo el cuerpo: "Me duele todo" es una de las expresiones más frecuentes. El segundo motivo de consulta es el cansancio. En tercer lugar están las consultas por ansiedad o depresi3n, pero es casi siempre el profesional médico quien diagnostica un problema de salud mental ante los síntomas no definidos. Precisamente en los estudios realizados en atenci3n primaria se refleja que es el sexo femenino el que presenta la mayoría de los síntomas sin diagn3stico.

La falta de conocimiento científico promueve que se realicen enfoques diagn3sticos err3neos etiquetando con rapidez determinados síntomas como problemas psicol3gicos, sin que se analice con detenimiento la existencia de patologías clínicas y subclínicas que puedan dar la misma sintomatología. Falta construir una ciencia ligada a las diferencias entre mujeres y hombres que sepa analizar los problemas y los riesgos con perspectiva de género. Para ello se precisa romper los estereotipos que consideran poco importante todo lo que afecta a las mujeres y construir las bases para un diagn3stico diferencial de las enfermedades y del malestar de las mujeres.

A continuaci3n detallaremos los principales problemas de salud que forman parte de la denominada 'morbilidad diferencial', sin ánimo de exhaustividad, pero sí para relacionarlos con los principales motivos de consulta que permanecen por diagnosticar.

En la década de los 90 del siglo pasado, un movimiento internacional de investigaci3n impuls3 la inclusi3n de las mujeres en los ensayos clínicos y el rigor científico aplicado al estudio de los problemas más prevalentes entre las mujeres (Healy, 1991). La pionera en investigar las diferencias en mortalidad y morbilidad fue Lois M. Verbrugge, quien empez3 a demostrar que existían diferencias en las patologías que afectaban a hombres y mujeres, sealando la mayor prevalencia de enfermedades cr3nicas y la mayor utilizaci3n de los servicios sanitarios entre el sexo femenino. Su principal contribuci3n fue demostrar que el nivel más pobre de salud entre las mujeres se debía a riesgos adquiridos y a aspectos psicosociales como el sedentarismo, el paro y el estrés físico y mental.

El sesgo de género en atenci3n sanitaria se ha debido a la falta de investigaci3n en morbilidad diferencial y a la visi3n androc trica que tiene al var3n como norma (Mastroiani *et al.*, 1994). La rigidez de la visi3n centrada s3lo en el hombre ha producido sesgos en el momento del diagn3stico, tanto por considerar que enferman igual hombres y mujeres, como por considerar, inversamente que como son diferentes no pueden tener problemas similares (Ruiz y Verbrugge,

1997), o bien por no tener en cuenta los condicionantes biopsicosociales de las enfermedades (Valls Llobet, 2001). Además de los sesgos en los diagnósticos, también se han producido sesgos de género en los métodos de exploración, en la valoración de la normalidad en los análisis clínicos y en la aplicación de terapias sin ninguna diferenciación por sexo, ni en dosis ni en vía administrada.

En 1992 la revista *JAMA* publicó un monográfico dedicado a la salud de las mujeres en el que se señalaba la necesidad de llenar los vacíos en la investigación incluyendo la relacionada con atención primaria (Clancy *et al.*, 1992). Diez años después, aunque se han llenado algunos huecos, todavía quedan amplios campos que investigar (DeAngelis, 2001). En los últimos ocho años se han publicado varios libros sobre la asistencia a las mujeres en atención primaria (Leppert y Howard, 1997; Smith y Shimp, 2000), pero la falta de estudios de prevalencia y de análisis de los factores de riesgo con perspectiva de género hacen que su contenido siga muy ligado a la salud reproductiva y no contemple la salud diferencial. No obstante, actualmente la formación de MIR de 18 universidades americanas en mujer y salud incluye ya el rotatorio por 16 especialidades empezando por cardiología y endocrinología.

Falta construir una ciencia ligada a las diferencias y a la perspectiva de género. Para ello se precisa en primer lugar una revisión sistemática de la literatura que rompa estereotipos y proponga las bases a tener en cuenta para un diagnóstico diferencial de las enfermedades y del malestar de las mujeres. La morbilidad prevalente en el sexo femenino está muy relacionada con anemias, enfermedades autoinmunes, violencia de género y carencias metabólicas (de minerales y de vitaminas), lo que denominamos morbilidad invisible por las dificultades de su diagnóstico.

Los sesgos en el diagnóstico y la valoración de los factores de riesgo relacionados con la mortalidad prematura

Enfermedades cardiovasculares

La prevalencia de enfermedad coronaria (EC) es superior en varones respecto a mujeres en todos los grupos de edad. Este hecho ha supuesto la consideración de que la EC es una patología masculina. Sin embargo, la mayor esperanza de vida de las mujeres y, por lo tanto, su mayor presencia en los grupos de edad más longevos, determina que en el número absoluto de pacientes con EC la presencia de mujeres sea mayor. No debemos olvidar que, globalmente hablando, la enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en mujeres a partir de los 70 años en España y la primera causa de muerte en mujeres de EEUU en todas las edades.

La intervención y el esfuerzo terapéutico sobre la EC en las mujeres es menor que en los hombres en las diferentes etapas de la historia natural de la enfermedad. En prevención primaria, el control de factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) es menor, lo que determina que cuando se produce una crisis coronaria aguda (angina inestable o infarto agudo de miocardio), las mujeres lleguen en peores condiciones. Presentan, además, mayor edad, ma-

yor comorbilidad general y, a pesar de todo ello, en muchos estudios se aprecia todavía una infrarrepresentación de mujeres; por ejemplo, en la prevención primaria de EC, el papel del ácido acetilsalicílico todavía no ha sido bien establecido en mujeres, y en los estudios sobre FRCV se incluyen factores clásicamente “masculinos” como el tabaquismo o el consumo de alcohol con más frecuencia que factores que parecen tener más peso en las mujeres, como son la obesidad, el hipotiroidismo o nuevos factores como la proteína reactiva (Gregg *et al.*, 2007). En los dos últimos años se han incluido también como factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en mujeres después de la menopausia, haber padecido ataques de pánico, haber presentado estados prehipertensivos en edades anteriores a la menopausia y tener antecedentes personales de hipertensión (Smoller *et al.*, 2007).

Las mujeres presentan peor supervivencia ante un evento coronario agudo (Marrugat *et al.*, 1998). Esto se explica en parte por la mayor comorbilidad a la que nos referíamos, pero también podría explicarse, y está ampliamente documentado, por un menor esfuerzo diagnóstico y terapéutico. Otra explicación clásica atribuye el exceso de mortalidad a la mayor edad de las mujeres sin profundizar más en el tema. Se ha comprobado que las personas de mayor edad de ambos sexos presentan peor pronóstico, pero se ha confirmado también como especialmente letal la combinación de sexo femenino y mayor edad. Estos dos factores determinan que el grupo de mujeres mayores sea un grupo especialmente vulnerable del que parece asumirse que no tiene salida sanitaria.

Igualmente, en terapéuticas concretas, la industria farmacéutica ha seguido presentando datos globales (hombres y mujeres) aunque en algunos estudios se haya demostrado un efecto diferencial de algunos fármacos según el sexo de los pacientes, como es el caso de la digoxina en la insuficiencia cardiaca, donde se ha encontrado mayor mortalidad en las mujeres tratadas con este medicamento respecto al placebo (Rathore *et al.*, 2002).

Finalmente, en prevención terciaria, el acceso a los programas de rehabilitación cardiovascular es menor en las mujeres. La conjunción sexo/edad vuelve a determinar que el grupo peor tratado sea el de las mujeres mayores (Benz *et al.*, 2002).

Cáncer de mama y de pulmón

En España se diagnostican cada año entre 40 y 75 nuevos casos de cáncer de mama por cada 100.000 mujeres y se producen unas 6.000 muertes anuales por esta enfermedad. Los tumores suponen globalmente la segunda causa de muerte en mujeres. Entre ellos destaca el cáncer de mama que es, como enfermedad individual, la primera causa de muerte en edades jóvenes. Supone también una de las principales causas de años potenciales de vida perdidos (APVD) con 18,3 en el periodo 1985-1989 según datos del Registro del Cáncer de Girona. La probabilidad de que una mujer española desarrolle un cáncer de mama antes de cumplir 75 años se aproxima a un 5%, lo que significa que una de cada veinte mujeres lo desarrollará antes de esa edad. En Estados Unidos y en los países nórdicos una de cada once mujeres desarrollará cáncer de mama antes de los 75 años.

Existen unos factores de riesgo ya clásicos: mayor de 60 años, natural del Norte de Europa y América, clase socioeconómica alta, soltera, vivienda en zona urbana, raza blanca, primer embarazo después de los 30 años, obesa, menarquia precoz, menopausia tardía, historia familiar de cáncer de mama, historia de mama fibroquística y aplicación de radiaciones ionizantes en las mamas (Marshall, 1993). Pero se han identificado nuevos factores de riesgo que pueden estar relacionados con el incremento de incidencia: falta de ejercicio físico (Grabrick *et al.*, 2000), baja ingesta de vitamina E y betacaroteno (ingesta >20grs) (Mezzetti *et al.*, 1998). La ingesta de alcohol aunque sea moderada se ha demostrado también un factor de riesgo.

La influencia de los anticonceptivos hormonales como factor de riesgo para el cáncer de mama permanece en controversia. Sí que se ha establecido correlación entre anticonceptivos hormonales e incremento de riesgo de cáncer de mama entre mujeres con historia familiar (Althuis y Brinton, 2002). La Clínica Mayo publicó en su revista *Mayo Clinic Proceedings* los resultados de un *metaanálisis* elaborado a partir de diversos estudios caso-control dirigidos a estudiar la relación entre anticonceptivos orales y cáncer de mama premenopáusicas. Después de encontrar 34 estudios que reunieran los criterios de inclusión adecuados, los resultados demuestran que el uso de anticonceptivos orales aumenta el riesgo de cáncer de mama. Pero al estudiar a usuarias que no han tenido hijos e hijas y que sí han tenido hijos e hijas los resultados demostraron que la asociación era más fuerte entre las mujeres que usaron los anticonceptivos orales cuatro años o más, antes de tener el primer hijo o hija, con un riesgo aumentado de un 52%. (Kahlenborn *et al.*, 2006).

Las evidencias van demostrando que los estrógenos, endógenos y exógenos, son factores de riesgo que, al igual que las radiaciones ionizantes, pueden ser directamente provocadores de cáncer de mama y de defectos heredados de líneas celulares germinales (Gruber *et al.*, 2002). Todos estos factores, especialmente presentes en los países industrializados, al incrementar la estimulación hormonal total de la mama, aumentan su vulnerabilidad durante su desarrollo y evolución a lo largo de la vida. Tanto los insecticidas policlorados, bifenilos policlorados, como los subproductos de la combustión de gasolina y los fármacos actúan como xenostrogénos (Davis, 1998).

Por otra parte, el hecho de que el cribado con mamografías no reduzca la mortalidad aumenta la controversia no resuelta sobre la necesidad de hacer cribados o estudiar más a fondo grupos de riesgo con técnicas como la ecografía que no supone una radiación ionizante de la mama (Gotsche y Olsen, 2000). Existen evidencias de incremento de riesgo de cáncer de mama por exposición laboral a radiaciones electromagnéticas (Pollan, 2001).

Respecto a las neoplasias pulmonares, se está constatando una auténtica epidemia en las mujeres. En las curvas de incidencia en los países nórdicos se observa una disminución en varones desde principios de la década de los ochenta; sin embargo, en mujeres, las curvas están empezando a incrementarse de forma casi exponencial y existe la previsión de que la incidencia de cáncer de pulmón en los próximos 20 años se igualara entre mujeres y hombres por el

incremento del tabaquismo entre las mujeres en edades jóvenes, que ya es superior por debajo de los 20 años (Skuladottir *et al.*, 2000).

La atención a la morbilidad específica: la menstruación invisible

La ciencia médica ha ignorado el estudio de la menstruación y hasta mediados del siglo XX no se inició el estudio del ciclo y de las hormonas hipofisarias, precisamente con la intención de suprimirlo y conseguir medicamentos anti-conceptivos. En cambio, es muy difícil encontrar estudios que especifiquen cuáles son las características normales del ciclo menstrual. De hecho ha sido la investigación realizada en Suecia y Dinamarca la que ha dado algunas pautas sobre la normalidad del ciclo.

El ciclo menstrual normal oscila en cada menstruación entre 26 y 32 días, aproximadamente un ciclo lunar, que es de 28 días. La duración es de un día con fuerte pérdida, y de dos o tres días más con pérdidas menores. La cantidad máxima de pérdida debería ser unos 100cc., como máximo. La menstruación no debe producir dolor y en todo caso una ligera molestia. No debe estar precedida de síntomas corporales ni de labilidad en el estado de ánimo. La menstruación es un hecho fisiológico que prepara cada mes el cuerpo para la concepción y el anidamiento, no es por lo tanto una maldición bíblica y sus molestias no se han de vivir en silencio, porque, cuando se presenta fuera de los parámetros normales, sus características anómalas son claros indicadores de problemas de salud, de nutrición o de estrés físico y/o mental (Valls, 2006). El estudio del ciclo y sus efectos periféricos en todo el cuerpo, así como las bases neuroendocrinas del síndrome premenstrual se iniciaron con fuerza en la década de los 80 del pasado siglo.

Implicaciones hormonales

El ciclo menstrual normal implica variaciones en diversos niveles hormonales, a veces sutiles o a veces manifiestas, lo que significa que durante la edad reproductiva (desde aproximadamente los 13 años hasta los 50 años), algunos niveles hormonales de las mujeres son cada día diferentes según el momento del ciclo menstrual. Para que exista menstruación deben existir estrógenos en niveles adecuados para producir un crecimiento endometrial. Para que la hemorragia no sea excesiva a partir del día catorce del ciclo ovárico se inicia la producción de progesterona que impide que el tejido del endometrio crezca de forma exponencial y lo prepara para el anidamiento si hubiera una concepción.

Implicaciones neuroendocrinas y efectos sobre el estado de ánimo y el humor

Los estudios de los cambios hormonales en el sistema hipotalámico y el efecto de los estrógenos han demostrado que los cambios de humor y estado de ánimo durante el ciclo menstrual tienen una base neuroendocrina. Por una parte los niveles de estrógenos colaboran en la excitabilidad del sistema nervioso,

pero también en estimularlo y tonificarlo (efecto antidepresivo), mientras que la progesterona natural tiene un efecto armonizador, estimulando la sedación y el sueño y colaborando en eliminar el exceso de líquidos, la irritabilidad y la tensión nerviosa. Si no hay alteraciones se puede sentir un ligero incremento de ansiedad entre los días 16 al 23 del ciclo y un incremento de irritabilidad, tensión nerviosa y hostilidad los cinco días anteriores a la menstruación.

La libido (apetencia sexual) y la actividad sexual se incrementan en la primera fase del ciclo (del 6 al 12) y durante la fase ovulatoria, y disminuye en la segunda fase, con un ligero incremento durante los cinco días anteriores a la menstruación. Todos estos cambios son fisiológicos y pasan desapercibidos para las mujeres y para los mismos profesionales, aunque se han investigado en los últimos veinte años.

Si la ovulación no se produce, o lo hace con poco estímulo por parte de la hormona luteinizante, los desequilibrios en el estado de ánimo se agudizan y existe mayor irritabilidad, nerviosismo y tensión, y a veces ganas de llorar en los días previos a la menstruación, lo que se denomina “síndrome premens-trual”. Se acompaña también de retención de líquidos, tensión mamaria y dolor en la pelvis que irradia a extremidades inferiores. También el exceso de estrógenos tiene relación con la presencia de las migrañas que se presentan dos días antes o durante la menstruación.

Todos los sistemas metabólicos están afectados por el ciclo menstrual, desde el metabolismo de lípidos, prótidos y glúcidos, hasta las células de la córnea. El estudio de la fisiología del ciclo y de sus efectos en la capacidad pulmonar, función digestiva, función excretora renal y otros sistemas ha permitido entender la fisiopatología de muchos trastornos y estudiar posibles tratamientos.

Interacciones del estrés con el ciclo menstrual

Muchas alteraciones de la menstruación –tanto la oligoamenorrea (menstruaciones escasas) como las metrorragias (menstruaciones muy abundantes)– pueden estar relacionadas con el estrés físico o mental. De hecho, estas alteraciones en las edades jóvenes se pueden considerar un indicador de las situaciones de estrés. Las personas que trabajan en turnos de noche o que deben cambiar de huso horario por su trabajo –pilotos o azafatas de vuelo o barcos– sufren también trastornos del ciclo menstrual.

Las consecuencias directas del estrés en los trastornos menstruales son la hiposecreción de progesterona y las metrorragias. Pero a medio plazo se producen las anemias, o las ferropenias (deficiencia de almacenamiento de hierro).

La endocrinóloga Jerylenn Prior de Vancouver también ha demostrado que las deficiencias de progesterona o las anovulaciones que se producían en las atletas, disminuían la masa ósea en el plazo de un año. A medio plazo, la consecuencia del hiperestrogenismo será la presencia de quistes en las mamas, o mama fibroquística, a veces con dolores intensos premenstruales y tensión mamaria, y posteriormente el incremento de miomas uterinos, que se presentan sobre todo en mujeres mayores de 40 años, cuando ya declina la secreción de progesterona (Prior, 1990).

Enfermedades e interacciones ambientales que afectan al ciclo menstrual

El equilibrio del ciclo y la ovulación, además de estar influido por la nutrición, lo está también por las anemias y las deficiencias de la reserva de hierro, por los trastornos de la función tiroidea (tanto hiper como hipotiroidismo) o por alteraciones del resto de glándulas endocrinas. Alteraciones congénitas de las glándulas suprarrenales que producen vello (hirsutismo) en la barba o en la línea media en las mujeres también alteran la armonía del ciclo y producen el denominado "síndrome del ovario poliquístico" que afecta de un 5% a un 10% de la población femenina. Este síndrome en algunos casos tiene un origen sólo ovárico. Pero las enfermedades hepáticas, renales, o las infecciones crónicas y las enfermedades autoinmunes también alteran el ciclo. La disminución de peso afecta directamente la secreción de gonadotropinas hipofisarias. Se pierde primero la ovulación y posteriormente la menstruación, secuencia que también se presenta en la anorexia nerviosa.

En los últimos 20 años se ha comprobado un incremento de la presencia de endometriosis. El incremento de esta patología, que ya afecta a un 5% de la población femenina, había permanecido invisible hasta que se ha reconocido el papel que desempeñan las dioxinas ambientales, presentes en agua, aire y alimentos, y también, posiblemente, el del estrés crónico. La exposición laboral a sustancias químicas, ondas electromagnéticas, radiaciones ionizantes, exceso de ruido, calor o frío, o a insecticidas organoclorados también puede producir alteraciones del ciclo que pueden durar años después de la exposición.

La menstruación refleja la armonía de la diferencia y se manifiesta de forma equilibrada si el entorno es también armónico. De hecho las condiciones de vida y trabajo influyen de modo directo en dicha armonía y en sus trastornos posteriores. El análisis de las conductas de algunos pueblos, como los indios mohicanos que demostraban su respeto hacia las mujeres ofreciéndoles comida y alejándolas de los trabajos duros durante la menstruación, es un ejemplo de respeto a la diferencia en lugar de la abolic n de la misma por intervenciones directas hormonales y agresivas sobre el cuerpo de las mujeres.

Los sesgos en el diagnóstico de la morbilidad más prevalente y diferencial con respecto a la del sexo masculino

Dolor y problemas musculoesqueléticos

El dolor en todas sus manifestaciones corporales es la primera y principal causa de limitación crónica de la actividad en España, según la encuesta de salud realizada en España, y confirmada por las de Cataluña y Barcelona. El dolor constituye la primera causa de consulta en atención primaria, afecta a casi la mitad de los pacientes que buscan asistencia médica y es más prevalente en mujeres. El diagnóstico diferencial del dolor crónico constituye todavía una asignatura pendiente así como su especial problemática entre el sexo femenino (Valls, 2003), a pesar de que ya tenemos constancia de que las enfermedades autoinmu-

nes son más prevalentes entre las mujeres por razones biológicas, hormonales y, además, por la potenciación del efecto autoinmune que producen los xenoestrógenos ambientales (Olea, 2000). Por otra parte, también se ha podido objetivar la relación de las condiciones de trabajo y de vida con la presencia de dolor: contractura del músculo trapecio en relación con el estrés físico y mental (Lundberg, 1996); dolor lumbar en relación con trabajos que implican sobrecarga emocional y doble jornada. También está por dilucidar la metodología diagnóstica y la patogénesis del síndrome de fatiga crónica y de la fibromialgia que se pueden presentar en un 3% de la población con una ratio de 5/1, relacionada también con exposición a niveles bajos a sustancias químicas ambientales.

Enfermedades endocrinas

Todas las enfermedades endocrinas presentan una alta prevalencia entre el sexo femenino, pero la glándula tiroidea es la que presenta alteraciones con más frecuencia, sobre todo las relacionadas con patología autoinmune. La tiroiditis autoinmune o tiroiditis de Hashimoto se presenta con cociente H/V de 8-9/1, y en un 25% de mujeres como tiroiditis postparto. Desde el clásico estudio Whickham (Tunbridge, 1977), en el que se informó de una prevalencia de hipotiroidismo de 3,5% para hombres y 17,5% para mujeres, y a medida que han mejorado los métodos de diagnóstico y la sensibilidad de las determinaciones hormonales se aprecia un incremento de la prevalencia del hipotiroidismo clínico y subclínico en la población.

La diabetes tipo II o del adulto se presenta también con una alta prevalencia entre el sexo femenino mayor de 40 años, relacionada en muchos casos con la obesidad. La diabetes es una enfermedad de mujeres que se ha estudiado en hombres. El estudio Nurse's Health (Hu, 2001) ha seguido a 84.941 mujeres desde 1980 a 1996, documentando 3.300 nuevos casos de diabetes tipo II. El más importante predictor de diabetes fue el sobrepeso o la obesidad (61%). Otros factores de riesgo demostrados han sido la vida sin ejercicio físico vigoroso, fumar, dieta pobre en fibra y con exceso de grasa y azúcares.

La morbilidad invisible

Anemias y déficit de reservas de hierro

Las anemias con déficit de glóbulos rojos suponen la enfermedad más prevalente entre el sexo femenino, junto con la deficiencia de reservas de hierro. La mayoría de anemias son microcíticas por carencia de hierro, sea nutricional o por exceso de sangrados. El 50% de las mujeres en edad reproductiva y dos terceras partes de mujeres embarazadas en África y en el Sudeste y Oeste asiático están clínicamente anémicas. En Latinoamérica y el Caribe, sin embargo, la anemia entre las mujeres embarazadas es desproporcionadamente alta, un 30%, comparada con el 20% del Este asiático. En las regiones desarrolladas la

OMS estima que el porcentaje de anemia es del 11% de las mujeres de 15 a 49 años y del 15% de mujeres embarazadas (*The World's Women*, 1991).

En un estudio ya clásico de Cook (1986) realizado entre población americana con un mismo nivel nutricional se observó una prevalencia de anemia de un 10% entre mujeres, por ningún varón que la presentara, y un 50% de la población femenina presentaba ferritinas bajas, frente a un 2% de las masculinas. El 62,1% de las mujeres y el 71,4% de las embarazadas presentaban ferritina por debajo de 12 u/l. En edades más avanzadas (75,3 años + - 5) también se mantiene una diferencia significativa de los niveles de ferritina más elevada en hombres que en mujeres, como ya demostró el estudio Framingham (Fleming, 1998).

La deficiencia de las reservas de hierro tiene consecuencias no sólo hematológicas, sino también sistémicas, ya que influye sobre la energía corporal, la capacidad de trabajo, en el desarrollo en la infancia y la adolescencia, sobre la función inmunológica y sobre la función cognitiva y conducta hiperactiva, sobre el aprendizaje verbal y la memoria. Las anemias macroc ticas o anemias perniciosas se presentan en 1,9% de personas mayores de 60 años y est n relacionadas con la presencia de anticuerpos antiparietales gástricos que aumentan con la edad (2,5% hacia los treinta años y 9,6% hacia los ochenta) presentes también en la tiroiditis autoinmune. Su prevalencia es más elevada entre mujeres, con una ratio de 5/1.

Déficit clínico y subclínico de vitamina D e hiperparatiroidismo secundario

La deficiencia crónica de vitamina D es muy frecuente entre la población mayor de 50 años con una prevalencia mayor entre mujeres a partir de los 45 años y constituye un factor de riesgo para la osteopenia y fracturas óseas. Entre población mayor de 65 años las deficiencias de vitamina D pueden oscilar entre 25 y 54% (McKenna, 1992), con prevalencias de 57% entre pacientes ingresados en hospitales.

Las crecientes evidencias demuestran que bajos niveles de vitamina D producen efectos desfavorables en la homeostasis del calcio que conduce a pérdida de masa  sea incluso aunque no se llegue al grado de osteomalacia. Un estudio realizado entre mujeres posmenop sicas en la zona de Madrid demostró que hasta un 64% presentaba una concentración inferior a 15 ng/ml de calcidiol y un 40% presentaba niveles inferiores a 10 ng/ml (Aguado, 2000). Las deficiencias de vitamina D se consideran actualmente factores de riesgo para cáncer de col n, cáncer de mama, osteoartritis, osteoporosis, osteopenia y fracturas. También para la diabetes.

Conclusiones

Siguiendo las recomendaciones de la Sociedad para la Investigación de la Salud de las Mujeres, Marts (2002) plantea que para conseguir una investigación que tenga en cuenta las diferencias biológicas y de conducta entre mujeres y hombres –que necesariamente ha de ser interdisciplinar entre todas las especia-

lidades médicas y desde la epidemiología a la biología molecular— es necesario que las instituciones apoyen la investigación interdisciplinar con programas de formación *ad hoc*, y que se promueva la publicación de trabajos realizados interdisciplinariamente.

La atención primaria está contaminada por el sesgo de género existente en la ciencia. En ella sólo se valoran diagnósticos, clasificaciones y globalizaciones a toda costa, dejando sin contabilizar las diferencias, las especificidades, la subjetividad, los diagnósticos abiertos, o la relación de los diferentes síntomas. La proximidad a los problemas, al malestar, a la enfermedad y a la salud forman parte del patrimonio y de la aportación de la atención primaria a la investigación en la ciencia médica. Para mejorar la calidad de asistencia sanitaria de las mujeres hay que incluir la definición de prioridades en la investigación, el diseño de políticas públicas, la formación de profesionales bajo un enfoque biopsicosocial y sensible al género, y la creación de una atención primaria con derecho a la participación de las mujeres y sus organizaciones. Estas propuestas continúan vigentes y pendientes de desarrollo, pero requieren el trabajo interdisciplinario entre las y los profesionales de la medicina, la psicología, la antropología y la sociología. Una asignatura pendiente.

REFERENCIAS

- Aguado, P. (2000). Low vitamin D levels in outpatient postmenopausal women from a rheumatology clinic in Madrid, Spain: Their relationship with bone mineral density. *Osteoporos Int*, 11 (9), 739-44.
- Althuis, Michelle D. & Brinton, Louise A. (2002). Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *New England Journal Medicine*, 31, 347 (18), 1448-9.
- Benz Scott, Lisa A.; Ben-Or, Keren & Allen, Jerilyn K. (2002). Why are women missing from outpatient cardiac rehabilitation programs? A Review of Multilevel Factors Affecting Referral, Enrollment, and Completion. *Journal of Women's Health*, 11 (9), 773-791.
- Bernstein B. & Kane R. (1981). Physicians' attitudes toward female patients. *Medical Care*, 19 (6), 600-608.
- Clancy, Carolyn M & Massion, Charlea T. (1992). American women's health care: A patchwork quilt with gaps. *JAMA*, 268, 1918-1920.
- Cook, J. D. (1986). Stimates of iron sufficiency in the us population. *Blood*, 68, 726-731.
- Davis, Devra Lee; Axelrod, Deborah; Bailey, Lisa; Gaynor, Mitchell & Sasco, Annie J. (1998). Rethinking breast cancer risk and the environment: The case for the precautionary principle. *Environ Health Perspect*, 106, 523-529.
- DeAngelis, Catherine D. & Winker, Margaret A. (2001). Women's health- filling the gaps. *JAMA*, 285, 1508-1509.
- Fleming, D. J.; Jacques, P. F.; Dallal, G. E.; Tucker, K. L. & Wilson, P.W. (1998). Dietary determinants of iron stores in a free-living elderly population: The Framingham Heart Study. *Am J Clin Nutr*, 67, 722-733.
- Gotzsche, Peter C. & Olsen, Oystein (2000). Is screening for breast cancer with mammography justifiable?. *The Lancet*, 355, 129-134.
- Grabrick, Dawn M.; Hartmann, Lynn C.; Cerhan, James R.; Vierkant, Robert A.; Therneau, Terry M.; Vachon, Celine M.; Olson, Janet E.; Couch, Fergus J.; Anderson, Kristin E.; Pankratz, V. Shane & Sellers, Thomas A. (2000). Risk of breast cancer with oral contraceptive use in women with a family history of breast cancer. *JAMA*, 284, 1791-1798.
- Gregg, Edward W.; Gu, Qiuping; Cheng, Yiling J.; Narayan, K. M. Venkat & Cowie, Catherine C. (2007). Mortality trends in men and women with diabetes, 1971 to 2000. *Ann Intern Med*, 147 (3), 208-210.
- Gruber, Christian J.; Tschugguel, Walter; Schneeberger, Christian & Huber, Johannes C. (2002). Production and actions of estrogens. *New England Journal Medicine*, 346 (5), 340-52.
- Healy, Bernardine (1991). The Yentl syndrome. *New England Journal Medicine*, 325, 274-276.
- Hu, F. B. (2001). Diet lifestyle and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *New England Journal Medicine*, 345, 790-797.
- Kahlenborn, Chris; Modugno, Francesmary; Potter, Douglas M. & Severs, Walter B. (2006). Oral contraceptive use as a risk factor for premenopausal breast cancer: A meta-analysis. *Mayo Clin Proc*, 81 (10), 1290-1302.

- Lauretis, Teresa de (2000). *Diferencias*. Madrid: horas y HORAS.
- Leppert, Phyllis C. & Howard, Fred M. (1997). *Primary care for women*. Philadelphia. New York: Lippincott-Raven.
- Lundberg, Ulf (1996). Influence of paid and unpaid work on psychophysiological stress. Responses of men and women. *Journal of Occupational Health, 1* (2), 117-130.
- Marrugat, Jaume; Sala, Joan; Masià, Rafael; Pavesi, Marco; Sanz, Ginés; Valle, Vicente; Molina, Lluís; Serés, Lluís & Elosúa, Roberto (1998). Mortality differences between men and women following first myocardial infarction. *JAMA, 280* (16), 1405-9.
- Marshall, Eliot (1993). Search for killer: Focus shifts from fat to hormones. *Science, 259*, 618-621.
- Marts S.A. (2002). Interdisciplinary research is key to understanding sex differences: Report from the Society for Women's Health Research Meeting on understanding the biology of sex differences. *J Womens Health Gen Based Med, 1* (6), 501-509.
- Mastroianni, Anna C; Faden, Ruth & Federman, Daniel (Eds) (1994). *Women and health research: ethical and legal issues of including women in clinical studies*. Washington, DC: National Academy Press.
- McKenna, M. J. (1992). Differences in vitamin D status between countries in young adults and the elderly. *Am J Med, 93*, 69-77.
- Mezzetti, Maura; La Vecchia, Carlo; Decarli, Adriano; Boyle, Peter; Talamini, Renato & Franceschi, Silvia (1998). Population attributable risk for breast cancer: Diet, nutrition, and physical exercise. *Journal Of The National Cancer Institute, 90* (4), 389-394.
- Olea, Nicolás (2000). Disruptores endocrinos: Posibles medidas de intervención. La perspectiva europea. *Quadern Caps, 29*, 36-42.
- Pinn, Verónica (2003). Sex and gender factors in medical studies. Implications for health and clinical practice. *JAMA, 289*, 397-400.
- Pollán Santamaría, Marina (2001). *Ocupación, exposición laboral a radiaciones electromagnéticas y cáncer de mama*. Madrid: Instituto de Salud Carlos III.
- Prior, Jerilynn C.; Vigna, Yvette M.; Schechter, Martin T. & Burgess, Arthur E. (1990). Spinal bone loss and ovulatory disturbances. *New England Journal Medicine, 323* (18), 1221-1227.
- Ramasubbu, Kumudha; Gurm, Hitinder S & Litaker, David (2001). Gender bias in clinical trials: Do double standards still apply?. *Journal of Women's Health & Gender Based Medicine, 10*(8), 757-64.
- Rathore, Saif S.; Wang, Yongfei & Krumholz, Harlan M. (2002). Sex-based differences in the effect of digoxin for the treatment of heart failure. *New England Journal of Medicine, 347* (18), 1403-11.
- Registro del Cancer de Girona 1985-1989.
- Ruiz, Teresa & Verbrugge, Lois M. (1997). A two way view of gender bias in medicine. *Journal of epidemiology and community health, 51*, 106-109.
- Skuladottir, Halla; Olsen, Jorgen H. & Hirsch, Fred R. (2000). Incidence of lung cancer in Denmark: Historical and actual status. *Lung Cancer, 27* (2), 107-18.
- Smith, Mindy A. & Shimp, Leslie A. (2000). *Women's health care. 20 common problems*. New York: McGraw-Hill Companies.
- Smoller, Jordan W.; Pollack, Mark H.; Wassertheil-Smoller, Sylvia; Jackson, Rebecca D.; Oberman, Albert; Wong, Nathan D. & Sheps, David (2007). Panic attacks and risk of incident cardiovascular events among postmenopausal women in the Women's Health Initiative Observational Study. *Arch Gen Psychiatry, 64* (10), 1153-60.
- Tunbridge, W.M. (1977). The spectrum of thyroid disease in a community: The Wickham survey. *Clin Endocrinol, 7* (6), 481-93.
- United Nations (1991). *The World's Women 1970-1990: Trends and Statistics*. New York: UN.
- Valls Llobet, Carme (2001). El estado de la investigación en salud y género. En Consuelo Miqueo, Concepción Tomás, Cruz Tejero, M. José Barral, Teresa Fernandez & Teresa Yago (Eds.), *Perspectivas de género en salud. Fundamentos científicos y socioprofesionales de diferencias sexuales no previstas* (pp. 179-198). Zaragoza: Minerva Ediciones.
- Valls Llobet, Carme (2003). Dolor crónico y fatiga crónica: Una asignatura pendiente. *Medicina Clínica, 121* (11), 412-413.
- Valls Llobet, Carme (2006). *Mujeres invisibles*. Barcelona: Debolsillo.
- Verbrugge, Lois M. (1976). Females and illness: Recent trends in sex differences in the United States. *Journal of Health and Social Behavior, 17* (4), 387-403.
- Verbrugge, Lois M. (1985). Gender and health: An update on hypotheses and evidence. *Journal of Health and Social Behavior, 26* (3), 156-182.
- Verbrugge, Lois M. (1989). The twain meet: Empirical explanations of sex differences in health and mortality. *Journal of Health and Social Behavior, 30*, 282-304.