

Conferencias y Simposios

Simposio: Enfermedad cardiovascular en la mujer con diabetes

Coordinadora: Dra. Gabriela Rovira

Aspectos a considerar de la enfermedad cardiovascular en la mujer con diabetes

Dra. Carolina Gómez Martín

Centro Integral de Endocrinología y Diabetes (Cendia), Concordia, Entre Ríos, Argentina

El impacto de las complicaciones macrovasculares (enfermedad coronaria, vascular periférica y accidente cerebrovascular) es mayor en las mujeres.

En población sin diabetes mellitus (DM), el riesgo de enfermedad coronaria (EC) es 3-5 veces mayor en hombres. Pero ante la presencia de DM, el “factor cardioprotector” de las hormonas sexuales femeninas desaparece: la DM2 aumenta el riesgo de EC 3-5 veces en las mujeres vs 1-3 veces en los hombres, y la brecha de riesgo entre hombres y mujeres desaparece. La DM1 también genera un mayor impacto en las mujeres: aumenta 44,8 veces el riesgo de EC en mujeres vs 11,8 veces en hombres de 20 a 29 años. El riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca es mayor en mujeres: 9% de exceso de riesgo en mujeres con DM2 y 47% en DM1 en comparación con los hombres. Son múltiples los factores involucrados en las diferencias del impacto de la DM.

Factores biológicos

La presencia de DM2 se asocia con una distribución desfavorable de los subtipos de receptores de estrógenos propiciando la vasoconstricción y la inflamación, aumentando así el riesgo de ECV. Por otro lado, los andrógenos, que en los hombres se asocian a una mejor función celular beta y prevención de la inflamación, en las mujeres se asocian a estrés oxidativo, disfunción de la célula beta y predisposición a la DM2; este mecanismo es de particular importancia en las mujeres con obesidad y aún más con síndrome de ovario poliquístico (SOP)¹.

La carga de los factores de riesgo es mayor en mujeres con DM: mayores niveles de obesidad e hipertensión arterial, colesterol HDL bajo y triglicéridos elevados. En un estudio realizado por nuestro grupo, ser mujer se asoció con 69% de riesgo de presentar bajo nivel de actividad física². Además, ellas atraviesan situaciones fisiológicas como el embarazo, en las que se pueden presentar alteraciones que les confieren alto riesgo CV a largo plazo como: preeclampsia o DM gestacional y otros procesos patológicos relacionados al sexo como el SOP y menopausia prematura que también están asociados a un elevado riesgo CV³.

Abordaje y tratamiento

El riesgo de complicaciones cardiovasculares en las mujeres suele ser subvalorado y en consecuencia subtratado: las mujeres con DM y EC reciben con menos frecuencia estatinas, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, aspirina y betabloqueantes. Y alcanzan el cuádruple objetivo (HbA1c, tensión arterial, colesterol LDL y ausencia de tabaquismo) con menor frecuencia: 18,6% vs 23,6%, OR 1,31 (1,261,36), $p < 0,001$ ⁴. Finalmente, existe evidencia incipiente de que la protección cardiovascular que aportan los nuevos antidiabéticos es mayor en mujeres: el tratamiento con análogos del GLP-1 provee una mayor reducción de eventos cardiovasculares en mujeres (HR 0,57 vs 0,82 - p de interacción: 0,02)⁵.

Debemos tomar en cuenta estas diferencias para individualizar el abordaje y tratamiento: evaluar adecuada y precozmente el riesgo CV de las mujeres con DM o en riesgo, y

realizar un manejo intensivo de la DM2 y la ECV, incluyendo los cambios en el estilo de vida y la farmacoterapia.

Palabras clave: mujeres; enfermedad cardiovascular; diabetes.

Bibliografía

1. Xu W, Morford J, Mauvais-Jarvis F. Emerging role of testosterone in pancreatic β cell function and insulin secretion. *Journal of Endocrinology* 2019; 97-105. DOI: 10.1530/joe-18-0573
2. Gómez-Martín C, Pomares ML, Muratore CM, Avila PJ, Apoloni SB, Rodríguez M, et al. Level of physical activity and barriers to exercise in adults with type 2 diabetes. *AIMS Public Health* 2021 Mar 9;8(2):229-39.
3. Regensteiner JG, Golden S, Huebschmann AG, Barrett-Connor E, Chang AY, Chyun D, et al. Sex differences in the cardiovascular consequences of diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015 Dec 22; 132(25):2424-47.
4. Fan W, Song Y, Inzucchi SE, Sperling L, Cannon CP, Arnold SV, et al. Composite cardiovascular risk factor target achievement and its predictors in US adults with diabetes: The Diabetes Collaborative Registry. *Diabetes Obes Metab* 2019 May; 21(5):1121-7.
5. Raparelli V, Elharram M, Moura CS, Abrahamowicz M, Bernatsky S, Behlouli H, et al. Sex differences in cardiovascular effectiveness of newer glucose-lowering drugs added to metformin in type 2 diabetes mellitus. *J Am Heart Assoc* 2020 Jan 7; 9(1):e012940.

Symposium: Cardiovascular disease in women with diabetes

Coordinator: Dr. Gabriela Rovira

Aspects to consider of cardiovascular disease in women with diabetes

Dr. Carolina Gómez Martín

Integral Center for Endocrinology and Diabetes of Concordia, Entre Ríos, Argentina

The impact of macrovascular complications (coronary heart disease, peripheral vascular disease and stroke) is greater in women.

In the population without diabetes, the risk of coronary heart disease (CAD) is 35 times higher in men. But in the presence of diabetes, the "cardioprotective factor" of female sex hormones disappears: type 2 diabetes (T2D) increases the risk of CAD 3-5 times in women vs 1-3 times in men and the risk gap between men and women disappears. Type 1 diabetes (T1D) also has a greater impact on women: it increases the risk of CAD by 44.8 times in women vs 11.8 times in men aged 20 to 29 years. The risk of developing heart failure is higher in women: 9% excess risk in women with T2D and 47% in T2D, compared to men. There are multiple factors involved in these differences.

Biological factors

T2D is associated with an unfavorable distribution of estrogen receptor subtypes, promoting vasoconstriction and inflammation, thus increasing the risk of CVD. On the other hand, androgens, which in men are associated with better beta cell function and prevention of inflammation, in women are associated with oxidative stress, beta cell dysfunction and predisposition to T2D; this mechanism is of particular importance in women with obesity or polycystic ovarian syndrome (PCOS)¹.

The burden of risk factors is higher in women with diabetes: higher levels of obesity and high blood pressure, low HDL cholesterol, and high triglycerides. In a study carried out by our group, female gender was associated with a 69% risk of performing a low level of physical activity². In addition, women go through physiological situations such as pregnancy, in which alterations that confer them high CV risk in the long term may occur, such as: pre-eclampsia or gestational diabetes; and other pathological processes related to sex such as PCOS and premature menopause that are also associated with a high CV risk³.

Management

The risk of cardiovascular complications in women is often underestimated and consequently under-treated: women with diabetes and CAD less consistently prescribed statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors, aspirin, and beta-blockers. And they reach the quadruple objective (A1c, blood pressure, LDL cholesterol and absence of smoking) with less frequency: 18.6% vs 23.6%, OR 1.31 (1.26-1.36), $p < 0.001$ ⁴. Finally, there is incipient evidence that the cardiovascular protection provided by new antidiabetic drugs is greater in women: treatment with GLP1 analogs provides a greater reduction in cardiovascular events in women (HR 0.57 vs 0.82 - interaction $p: 0.02$)⁵. We must consider these differences to individualize the approach and treatment: assess the CV risk of women with diabetes or at risk early and adequately; and to carry out intensive management of T2D and CVD, including lifestyle changes and drug therapy.

Key words: women; cardiovascular disease; diabetes.

Bibliography

1. Xu W, Morford J, Mauvais-Jarvis F. Emerging role of testosterone in pancreatic β cell function and insulin secretion [Internet]. Vol. 240, Journal of Endocrinology 2019; 97-105. DOI: 10.1530/joe-18-0573
2. Gómez Martín C, Pomares ML, Muratore CM, Avila PJ, Apoloni SB, Rodríguez M, et al. Level of physical activity and barriers to exercise in adults with type 2 diabetes. AIMS Public Health 2021 Mar 9;8(2):229-39.
3. Regensteiner JG, Golden S, Huebschmann AG, Barrett-Connor E, Chang AY, Chyun D, et al. Sex differences in the cardiovascular consequences of diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2015 Dec 22;132(25):2424-47.
4. Fan W, Song Y, Inzucchi SE, Sperling L, Cannon CP, Arnold SV, et al. Composite cardiovascular risk factor target achievement and its predictors in US adults with diabetes: The Diabetes Collaborative Registry. Diabetes Obes Metab 2019 May;21(5):1121-7.
5. Raparelli V, Elharram M, Moura CS, Abrahamowicz M, Bernatsky S, Behlouli H, et al. Sex differences in cardiovascular effectiveness of newer glucose-lowering drugs added to metformin in type 2 diabetes mellitus. J Am Heart Assoc 2020 Jan 7;9(1):e012940.