

MEDICINA DE GÉNERO

MAREK GLEZERMAN

Prólogo de Amos Oz

Plataforma
Actual



**La nueva revolución de la medicina:
el papel del sexo en el diagnóstico
y el tratamiento de enfermedades**

Medicina de género

La nueva revolución de la medicina:
el papel del sexo en el diagnóstico
y el tratamiento de enfermedades

Marek Glezermano

Prólogo de Amos Oz

Traducción de Jorge Rizzo



Título original: *Gender Medicine. The Groundbreaking New Science of Gender- and Sex-Related Diagnosis and Treatment*, originalmente publicado en inglés, en 2016, published by arrangement with The Overlook Press, Peter Mayer Publishers, Inc.

Primera edición en esta colección: abril de 2017

© Marek Glezerman, 2016

© de la traducción, Jorge Rizzo Tortuero, 2017

© de la presente edición: Plataforma Editorial, 2017

Plataforma Editorial

c/ Muntaner, 269, entlo. 1ª – 08021 Barcelona

Tel.: (+34) 93 494 79 99 – Fax: (+34) 93 419 23 14

www.plataformaeditorial.com

info@plataformaeditorial.com

ISBN: 978-84-17002-11-4

Ilustraciones del interior:

Hilit Schefer

Diseño de cubierta y fotocomposición:

Grafime

Reservados todos los derechos. Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización escrita de los titulares del *copyright*, bajo las sanciones establecidas en las leyes, la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la reprografía y el tratamiento informático, y la distribución de ejemplares de ella mediante alquiler o préstamo públicos. Si necesita fotocopiar o reproducir algún fragmento de esta obra, dirijase al editor o a CEDRO (www.cedro.org).

Este libro está dedicado a mis familiares más próximos: mi querida esposa y amiga Zvia, mis queridas hijas Shira, Maya y Tamar, mi querido hermano y amigo íntimo Avi, y mis cinco nietos, que le dan alegría a mi vida.

Encuentre las diferencias, prólogo de Amos Oz

Nota del autor

Introducción: ¿Qué es la medicina de género?

A lo largo de seis millones de años de evolución, hombres y mujeres han ido asumiendo tareas y obligaciones diversas con el fin de perpetuar la especie. Esta especialización de los hombres como cazadores y guerreros y de las mujeres como recolectoras y cuidadoras, entre otros motivos, nos ha llevado a unas variaciones y cambios genéticos innatos en el funcionamiento de los diferentes sistemas del cuerpo de ambos sexos.

1. Sexo, género y medicina personalizada

Las definiciones de lo masculino y la masculinidad, lo femenino y la feminidad, el sexo y el género son términos que cabe plantearse, al igual que nuestra composición genética y el entorno en el que determinamos la salud y la enfermedad.

2. La vida en el vientre materno: primera parte

Durante el desarrollo fetal se plantan los cimientos de la salud futura. Lo que ocurre durante este período se conoce como programación fetal, proceso que exploraremos específicamente desde el punto de vista del género. Hablaremos de la genética, la epigenética y el entorno hormonal intrauterino y del impacto que tendrán en la vida posterior.

3. La vida en el vientre materno: segunda parte

Analizaremos las cuestiones de género de la programación fetal y su relación con el desarrollo de futuras enfermedades.

4. El estrés emocional durante el embarazo

Veremos el impacto del estrés sobre las mujeres embarazadas y sus fetos. La hormona del estrés materno puede alterar irreversiblemente los mecanismos de gestión del estrés del feto, provocar el parto prematuro o incluso trastornos mentales en el bebé.

5. Aspectos de género de las cardiopatías

Este capítulo trata de los aspectos de género del corazón humano y de las diferencias de género en el diagnóstico y el tratamiento de las cardiopatías.

6. El tracto digestivo: aspectos de género

En este capítulo trataremos de las particularidades del aparato gastrointestinal y de las diferencias en la función de los diversos componentes del tracto digestivo según el género.

7. Intestino: el segundo cerebro y la vida en el interior de nuestras tripas

Aquí trataremos en mayor profundidad dos aspectos importantes del tracto gastrointestinal: el primero tiene que ver con el microbioma, la inmensa población de bacterias que viven en nuestro intestino y con las que vivimos integrados en una unidad funcional y simbiótica. El segundo es lo que se ha dado en llamar «nuestro segundo cerebro», el sistema nervioso emplazado en el interior del intestino y cuyo funcionamiento prácticamente no requiere control del cerebro.

8. Aspectos de género del aparato reproductor

En este capítulo observaremos las diferencias entre el aparato reproductor de ambos sexos desde el punto de vista de las estrategias reproductivas divergentes, del cortejo y del impacto de los procesos reproductivos diferenciados. Por último, veremos diferentes tipos de enfermedades de los órganos reproductores de hombres y mujeres.

9. Aspectos de género de la infertilidad

Este capítulo complementa el anterior. En él trataremos de los diferentes enfoques terapéuticos para hombres y mujeres y de cómo afrontan hombres y mujeres la infertilidad y los tratamientos asociados.

10. Aspectos de género del dolor

Veremos los conceptos básicos y los diferentes tipos de dolor, tanto desde un punto de vista genérico como desde el de cada género. Las mujeres perciben el dolor de un modo diferente a los hombres y reaccionan a ciertos fármacos analgésicos de forma diferente que los hombres.

11. Calor y frío: aspectos de género de la termorregulación

Este capítulo trata de por qué hombres y mujeres experimentan el calor y el frío de forma diferente y de por qué sus cuerpos reaccionan de forma distinta a los cambios de temperatura. Tener frío o sensación de frío son cosas con causas diferentes y varían entre hombres y mujeres.

12. Hombres, el sexo débil

En este capítulo examinaremos la medicina de género desde el punto de vista del hombre y demostraremos que a lo largo del ciclo de la vida del hombre en realidad es el hombre el sexo débil. Durante el embarazo se pierden muchos más fetos de niños que de niñas, el índice de mortalidad perinatal es mayor y los hombres viven menos años.

13. ¿El hombre, una especie amenazada?

Analizaremos la teoría de que el hombre es en realidad una «especie amenazada» y hablaremos de la posibilidad de que el deterioro continuado del cromosoma Y masculino pueda llegar a provocar la desaparición de los hombres en unos cuantos miles de años.

14. Aspectos de género en la relación médico-paciente

En este capítulo trataremos varios aspectos de la comunicación interpersonal, los canales verbales y no verbales, haciendo hincapié en el trato entre médicos y pacientes.

15. Medicina de género: perspectivas para el futuro

Los avances exponenciales en la investigación relacionada con la medicina de género y específica por sexo realizados en la última década indican claramente que la comunidad médica no puede pasar más por alto las diferencias por sexo. En este capítulo examinaremos por qué resulta tan difícil el cambio de actitud, por mucho que se intente, y cómo se puede dar un mayor impulso a la medicina de género.

Agradecimientos

Referencias

Prólogo

Encuentre las diferencias

Jana, la protagonista de la novela *Mi Mijael* (1968), nos cuenta que su difunto padre solía hablar de hombres y mujeres «como si la misma existencia de dos sexos diferentes fuera un trastorno que multiplicaba la agonía en el mundo, un trastorno cuyos resultados había que intentar mitigar por todos los medios».

¡Qué equivocado estaba el viejo! Porque la existencia de dos sexos tan diferentes es, en sí misma, uno de los regalos más asombrosos que se nos han concedido, como la vida misma, como la felicidad que da el amar y el tener hijos, como la alegría de la creatividad.

Sin embargo, tal como señala Mark Glezerman en su fascinante e innovador libro, generación tras generación de médicos han pasado por alto esta diferencia. O, para ser más precisos, generación tras generación de médicos han contemplado a la mujer simplemente como a una variedad del hombre, quizá como una forma del hombre algo defectuosa o más débil, pero, salvo por la cuestión del parto, básicamente idéntica al «original».

Durante mucho tiempo, y en muchos lugares incluso hasta la actualidad, las niñas y las mujeres han sido tratadas con los métodos y las mismas medicaciones, e incluso las mismas dosis de medicaciones usadas para tratar a los hombres, con resultados dañinos en muchos casos, y a veces incluso desastrosos. Esto, tal como nos cuenta Glezerman, se debe a que tradicionalmente los investigadores y las empresas farmacéuticas han probado los medicamentos sobre todo en hombres, entre otras cosas porque el cuerpo masculino no está sujeto a las variaciones del período menstrual, lo que hace que los experimentos sean más simples y menos caros. Todo esto también puede estar conectado a una tendencia dominante en la sociedad contemporánea que Glezerman no toca en este

libro. Me refiero a la tendencia de moda que hace que las mujeres se vistan como los hombres, que adopten gestos y hábitos masculinos, que se asimilen, al menos en cierta medida, en un mundo modelado por los hombres como medio encubierto pero decisivo para conseguir una posición como individuo con los mismos derechos en la sociedad y en el lugar de trabajo.

El revolucionario concepto de medicina de género, propuesto entre otros por Glezerman, que es uno de sus pioneros y líderes en Israel y en el mundo entero, parte de la noción de la igualdad humana en su sentido más profundo, y no de su significado popular: la verdadera igualdad entre las personas no significa que «todos seamos lo mismo». De hecho, es más bien lo contrario. La verdadera igualdad significa el derecho igualitario de cada individuo a ser diferente, el derecho igualitario de cada grupo a ser diferente, el derecho igualitario de cada género a ser diferente.

Glezerman no ha escrito este libro para investigadores y estudiosos (aunque sería recomendable que ellos también lo leyeran). Lo ha escrito para los lectores curiosos amantes de las sorpresas y de los nuevos enfoques, lectores que disfrutan descubriendo cosas nuevas y provocadoras sobre sí mismos, sobre los demás y sobre el mundo que los rodea. Marek Glezerman, al igual que otros muchos médicos antes que él, como el doctor Chéjov o el doctor Arthur Conan Doyle, sabe contar una historia emocionante, una historia llena de sorpresas, llena de altibajos, una historia entre cuyos protagonistas hay mujeres fuertes y obstinadas que saben comunicar bien y hombres fuertes hasta cierto punto que han aprendido muchas cosas importantes a lo largo de la evolución – aunque en lo relativo a comunicar más les valdría aprender de las mujeres—. Quizá el aspecto más importante de este libro, por delante de todas las consideraciones que hace sobre hombres y mujeres y sobre la medicina de género, es que nos desvela profundos descubrimientos sobre la relación entre cuerpo y alma, entre enfermedades y emociones, entre el dolor y nuestra capacidad para expresarlo, entre el cerebro que tenemos en la cabeza y el del aparato digestivo, sofisticado e inalterable. ¿No es verdad que a veces decimos que hay ideas que nos vienen de la cabeza y otras de las tripas? El libro de Glezerman confirma que así es. En muchos casos nuestras tripas piensan sin que participe en ello nuestra cabeza, e incluso sin ser conscientes de ello. (Hoy en día estamos acostumbrados a ver cómo toda una nación, incluidos sus líderes, piensa directamente con las tripas, y solo con las tripas...)

El libro presenta fascinantes ejemplos de las diferencias entre el cerebro femenino y el masculino, diferencias que se forjaron mientras aún estábamos en el útero de nuestra madre. Del mismo modo, nuestras preferencias sexuales también derivan en parte del tiempo que hemos pasado en el útero.

Hay otro capítulo que trata claramente de la nueva medicina de género, aunque su contenido guarda una relación indirecta –pero evidente– con la obra de Shakespeare y de Virginia Woolf, de Agnon y Dahlia Ravikovitch. Es el capítulo sobre los aspectos de género del dolor. ¿Quiénes son más sensibles al dolor? ¿Los hombres o las mujeres? ¿Cuáles son los tipos de dolor a los que son más sensibles las mujeres que los hombres? ¿Durante qué períodos de sus vidas? El capítulo también incluye planteamientos que zarandean los cimientos de las convenciones existentes y que machacan los prejuicios (¡incluso los de los médicos!) con respecto a los aspectos de género de las cardiopatías y las enfermedades de los aparatos reproductor y digestivo, e incluso los aspectos de género de nuestra vida antes del nacimiento, de la vida que se desarrolla en el útero.

El libro también contiene un detalle sensacional: la conclusión, bien justificada, de que el hombre es en realidad el sexo débil en el reino evolutivo. El cromosoma masculino está atravesando un proceso de deterioro, y es más que probable que los hombres acaben desapareciendo totalmente de la faz de la Tierra en los próximos doscientos mil años. Y eso, en nuestra opinión, debería bastar para que las Naciones Unidas declararan con urgencia que el hombre es una especie en peligro de extinción. Aunque quizá lo sea la raza humana en general, a juzgar por lo que vemos en la televisión.

Todos estos conceptos científicos quedan descritos en *Medicina de género* con un lenguaje claro y fluido, con humor, con un estilo narrativo fascinante que hace que el lector (al menos este) se acuerde con añoranza del clásico médico de familia de generaciones pasadas, que tenía tiempo para hablar con los pacientes mientras los diagnosticaba, de explicarles las cosas con palabras llanas, de contar anécdotas, de reflexionar en voz alta, de recuperar fascinantes recuerdos y planteamientos apoyándose en su gran sabiduría y su experiencia vital. Pero el médico que nos habla a través de este libro no solo despierta recuerdos, sino que, sobre todo, nos cuenta una historia nueva y revolucionaria sobre nosotros mismos, una historia que acaba con antiguas convenciones médicas firmemente establecidas y nos expone a observaciones nuevas y provocativas. Y no solo sobre nuestro cuerpo. Ni sobre la medicina en el futuro. Mucho más que eso.

Nos plantea un modo de ver las cosas completamente nuevo, desde la perspectiva social y cultural, e incluso desde la perspectiva política.

El subtítulo de la versión hebrea de este libro provocador es *El camino hacia lo obvio*. Y con motivo. En la ciencia, e incluso en otros campos, es habitual que lo que un día parece increíble pase a ser al siguiente objeto de la curiosidad, motivo de desafío y controversia, para después convertirse en una obviedad.

Me he leído este libro casi como me leería un libro de suspense. Y tal como suele ocurrir en los libros de suspense, cuando llegué al final me dije: «Lo sabía». La expresión «medicina de género» es nueva. Pero la convicción intuitiva de que hay unas cuantas cosas en este mundo que diferencian a hombres y mujeres sin duda es tan antigua como la propia humanidad. Ahora, con la emergencia de la medicina de género y la publicación de este libro ameno y bien articulado, lo que siempre hemos percibido y supuesto se ha vuelto por fin obvio.

AMOS OZ

Nota del autor

Este libro es para cualquiera que sienta curiosidad por saber más sobre las maravillas del cuerpo humano. Se basa en una serie de conferencias que di para gente de la calle en colaboración con la Universidad de Tel Aviv, que se emitió por televisión en 2013-2014. Las conferencias se publicaron después en forma de libro en hebreo y desde entonces se han hecho cuatro reimpresiones. Para esta edición, originalmente en inglés, he reescrito completamente el libro y he añadido cinco capítulos nuevos. En su formato actual, este libro sigue estando dirigido al lector de la calle, pero no exclusivamente, y espero que pueda ser de ayuda a médicos, estudiantes, personal sanitario, enfermeros, psicólogos, psicoterapeutas, dietistas y a cualquiera que se ocupe de dar diagnóstico y tratamiento a hombres y mujeres. Además, espero que el libro pueda interesar a cualquier paciente o paciente potencial, y que pueda encontrar al menos uno o dos puntos que le parezcan escritos específicamente para él o para ella. También he incluido más de 280 referencias y un índice exhaustivo para ayudar a los lectores a profundizar en los temas que les resulten más interesantes.

No es necesario leerse *Medicina de género* de cubierta a cubierta, ni siquiera en orden. Salvo por los capítulos 2 y 3, 8 y 9 y 12 y 13, que deberían leerse sucesivamente, cada capítulo se puede leer independientemente. El concepto de fondo en el libro es comprender que, pese a sus similitudes, todos los sistemas corporales de hombres y mujeres pueden diferir en su funcionamiento y pueden responder de un modo diferente al tratamiento de una enfermedad. Aunque he intentado seleccionar los temas más importantes, las limitaciones de espacio me han obligado a pasar por alto otros, como el sueño, las enfermedades del viajero, la cirugía, la geriatría, la pediatría, la neumología, la oftalmología, la oncología, la dermatología, la medicina de trasplantes, la investigación básica, la psicología y la sexología. Estos campos son de gran interés para la medicina de género y espero que puedan ser tratados en otro espacio.

Unas palabras sobre las palabras: para simplificar las cosas, he usado pronombres únicos en lugar de referirme a los individuos con la forma doble, en masculino y femenino (él/ella). Es obvio que, en los casos que corresponda, hago referencia a ambos sexos. Por otra parte, en todo el libro usaré el término «medicina de género» en referencia a lo que más precisamente debería llamar «medicina diferencial según el sexo y el género». Cada vez que hable del feto, no distingo entre feto y embrión, y cuando hago referencia a la mujer embarazada como «madre» soy consciente de que la maternidad empieza con el parto. Por último, cada vez que hable de las diferencias entre sexos, no quiero decir que *todos* los hombres o *todas* las mujeres difieran en una u otra característica. Existen casos de mayor o menor solapamiento, y no todos los hombres ni todas las mujeres presentan todas las características masculinas o femeninas. También soy consciente de que muchas teorías e hipótesis presentadas a lo largo de este libro quizá no estén reconocidas universalmente. Es más, pueden existir teorías o hipótesis de las que no tengo constancia. Así es la medicina: a menudo nos encontramos con opiniones diferentes e incluso datos científicos diferentes que parecen contradecirse entre sí, pero que al mismo tiempo son correctos. Detallar todas esas controversias sería algo que queda fuera del objetivo de este libro. La medicina de género trata de las personas tratadas por personas, así que no existen las certezas absolutas entre lo blanco y lo negro, entre lo verdadero y lo falso.

Introducción

¿Qué es la medicina de género?

A pesar de que cada vez somos más conscientes de las diferencias específicas de género/sexo entre mujeres y hombres, la práctica médica ha quedado obstinadamente anclada en el pasado. Leemos estudios que demuestran que los síntomas de las mujeres – por ejemplo, al experimentar un infarto de miocardio– son bastante diferentes de los de los hombres y que ignorar esas diferencias ha sido causa de mortalidad y tratamientos de mala calidad. Es hora de llevar la medicina al siglo XXI con la comprensión que tenemos ahora de las diferencias de género y de sexo, y con este libro espero contribuir a estimular el debate sobre cómo hacerlo. Hace un tiempo me pidieron opinión sobre el caso de una joven que sufría ataques epilépticos recurrentes que requerían cambios repetitivos en su medicación. Resultó que tanto la frecuencia como la intensidad de sus ataques eran sustancialmente mayores durante la segunda parte de su ciclo menstrual, que entre otras cosas se caracteriza por la secreción de progesterona. Esta hormona tiende a neutralizar en cierto modo las sustancias antiepilépticas. El tratamiento adecuado para esta mujer, pues, no consistía en cambiar de medicación, sino en aumentar la dosis de su medicación durante esta ventana de tiempo específica. Su neurólogo aceptó la sugerencia y el problema se solucionó. Es un ejemplo de cómo puede enfocarse el tratamiento de un modo más efectivo si se comprenden las diferencias fisiológicas entre hombres y mujeres.

El desarrollo del ser humano en la Tierra se inició hace entre cuatro y seis millones de años. En términos cósmicos, la historia de la humanidad no ocupa más que una fracción de segundo. Aun así, hemos tenido millones de años para desarrollar nuestras características genéticas. Pasaron dos millones de años antes de que nuestros ancestros desarrollaran la capacidad de usar herramientas. Tardamos otro millón de años en

erguirnos sobre las extremidades traseras y convertirnos en *Homo erectus* (hombre erguido). Los neandertales hicieron su aparición un millón de años más tarde, y hace unos 100.000 años emergió por fin nuestra especie, el *Homo sapiens* (hombre sabio).

En contraste con esta larga historia genética, la cultura humana tal como la conocemos –la Biblia, las pirámides de Egipto, la filosofía, las matemáticas, la medicina, la agricultura, etcétera– no empezó a desarrollarse hasta hace 5.000 años. Solo hace veinticinco generaciones que aprendimos a usar la brújula de forma efectiva, lo que nos permitió conquistar los mares y los océanos, y solo hace veinte generaciones que desarrollamos el reloj mecánico, que nos permitió medir el tiempo y dividirlo con precisión. En un tiempo (relativamente) breve inventamos el microscopio, la imprenta, el motor de vapor y el automóvil. Y pensemos en los revolucionarios avances que se pueden atribuir a los seres humanos en los últimos ochenta años, apenas hace dos generaciones: el descubrimiento de la penicilina y de la insulina, que han salvado la vida de millones de personas, notables descubrimientos en el campo de la agricultura, la construcción, la mecánica, la óptica, el transporte, la aviación y el estudio del universo, pero también el desarrollo de armas de destrucción masiva. ¿Y qué hay de la última generación? Siguiendo esta misma curva exponencial de inventos e innovaciones, hemos desarrollado herramientas que han cambiado el mundo hasta el punto de que ya no lo reconocemos: el ordenador personal, internet, el teléfono móvil, las redes sociales... Todos estos inventos se han desarrollado en una sola generación y juntos han creado un nuevo entorno completamente nuevo, enormemente diferente del de nuestros antepasados, menos avanzados tecnológicamente. ¿Qué podemos aprender de este breve repaso de la historia de la humanidad? En primer lugar, que en su mayor parte el desarrollo humano ha sido lento y –durante un largo período de tiempo– lineal. Nuestros ancestros se fueron adaptando a medida que fueron cambiando las condiciones del planeta, y en particular sus condiciones climáticas, a lo largo de millones de años. La Tierra pasó de un período de calentamiento a una edad de hielo y viceversa, y estos cambios llevaron a la desaparición de ciertas especies de humanos prehistóricos mientras emergían y prosperaban otras especies. Los humanos desarrollaron la capacidad de mantenerse erguidos sobre las piernas, descubrieron el uso del fuego, domesticaron animales e inventaron la agricultura. Todos estos eventos se produjeron a lo largo de un amplio margen de tiempo, mejorando a largo plazo la vida de los seres humanos en su entorno e impulsando grandes cambios en nuestra biología.

Sin embargo, aunque nuestra biología tiene una larga historia, la mayor parte de los grandes cambios en nuestro modo de vida se han producido durante las últimas 100-150 generaciones, es decir, a lo largo de los últimos miles de años. Durante este período el desarrollo humano empezó a acelerarse exponencialmente, tal como describe Ray Kurzweil en su obra pionera *La singularidad está cerca*.¹ Kurzweil nos explica que la biología humana, que hasta hace poco progresaba muy despacio, se ha visto obligada a adaptarse al vertiginoso ritmo de los desarrollos tecnológicos que se producen a nuestro alrededor. Esta aceleración afecta a todos los aspectos de nuestras vidas, y en particular a nuestra salud. Mientras desarrollamos tecnologías cada vez más avanzadas para tratar las enfermedades y aumentar nuestras limitadas capacidades humanas, nos hemos olvidado de la profunda historia de nuestros cuerpos, y con ella de uno de los factores subyacentes más esenciales en el funcionamiento de nuestro cuerpo.

Durante la mayor parte de la existencia de nuestra especie, hemos tenido tiempo suficiente para adaptarnos a nuestro entorno y desarrollar atributos, métodos y habilidades que nos ayudaran a afrontar las amenazas naturales y sobrevivir. Según Darwin, los que conseguían adaptarse mejor al medioambiente, aprender, desarrollar habilidades útiles y transmitirlas a su descendencia tenían más probabilidades de sobrevivir que los que no lo hacían. Con el tiempo estas ventajas se incorporaron a la estructura genética de los seres humanos y se transmitieron a las siguientes generaciones.

Esto significa que, a pesar de contar con todos nuestros complementos modernos, nuestros cuerpos conservan la huella de la conducta de nuestros ancestros en el pasado. Para comprender nuestra biología tenemos que plantearnos primero cómo vivían nuestros antepasados más lejanos –en cuevas hace solo dos millones de años– y cómo podría influir su conducta en nuestra salud. Aunque no disponemos de registros sobre la vida de los humanos prehistóricos en las cuevas, por lo que tenemos que recurrir a hipótesis, suposiciones y a unas pruebas escasas, hay poderosos motivos para creer que la división de los roles sociales –que se mantuvo notablemente estática a lo largo del desarrollo humano– ha provocado significativas diferencias físicas y fisiológicas entre los dos sexos. Estas diferencias, pasadas por alto en gran medida por la medicina contemporánea, son la base de la moderna medicina específica por género y sexo.

Podemos suponer que la necesidad de dividir roles entre hombres y mujeres tuvo que ver sobre todo con la reproducción y la estructura social que emergió para favorecerla. El instinto de tener y criar a los hijos, de mantener la especie, era de vital importancia. Las

mujeres que daban a luz, amamantaban y criaban a los bebés quedaban, naturalmente, más confinadas a la cueva o, posteriormente, a su lugar de residencia permanente. Eran especialmente vulnerables durante y después del embarazo y necesitaban protección. Su papel principal era, pues, el de superar el embarazo, criar a sus hijos, cuidar del «nido» y contribuir a la economía general recolectando comida cerca de su lugar de residencia. Los hombres tenían la misión de proteger al grupo y obtener alimentos ricos en proteína cazando. Para adaptarse a estos papeles los cuerpos de hombres y mujeres tuvieron que desarrollarse de un modo diferente, y ello creó los atributos físicos que aún prevalecen en los humanos modernos, sobre todo en el tamaño. Por regla general los hombres son más grandes que las mujeres y tienen un 20-30 % más de masa muscular. De media, los hombres son un 8-10 % más altos que las mujeres.

Hoy en día la ventaja masculina en tamaño, altura y fuerza podría ser considerada superflua, sobre todo porque nuestra estructura social ha cambiado significativamente desde la prehistoria. De hecho, podría argumentarse lo contrario: que actualmente algunos atributos de la ventaja física masculina son más dañinos que beneficiosos para el funcionamiento de la sociedad. La mayor agresividad de los hombres (producto de su estructura hormonal y su fuerza física) es una de las causas de la violencia general en la sociedad y contra las mujeres en particular. Los crímenes más violentos los cometen los hombres. Quizá si la masculinidad no encontrara expresión en una mayor fuerza física y masa muscular, el problema de la violencia contra las mujeres sería menor. Lo que en otro tiempo fue esencial para nuestra existencia hoy en día parece no solo innecesario sino perjudicial para la vida.

Un rasgo residual menos evidente en la biología del hombre es la tolerancia al dolor. El hombre cazador desarrolló unas capacidades y atributos particulares con el fin de aumentar las probabilidades de supervivencia propias y de su familia. Como cazadores y guerreros, los hombres desarrollaron una mayor tolerancia al dolor que las mujeres, diferencia entre sexos que discutiré más a fondo en el capítulo 10. La resistencia al dolor probablemente se viera como un signo de masculinidad en tiempos antiguos, como lo es aún hoy. La base biológica de esta mayor tolerancia al dolor en los hombres es la hormona masculina testosterona.² El nivel de testosterona disminuye gradualmente en los hombres a partir de los treinta y tantos años, al igual que la tolerancia al dolor. No es solo que los hombres mayores se quejen más: realmente son más sensibles al dolor que cuando eran jóvenes.

La habilidad verbal también varió entre hombres y mujeres, lo que tuvo interesantes implicaciones sobre la función cerebral. Para los hombres, el habla era un medio para transmitir información esencial. En una expedición de caza, no solo estaba de más hablar por hablar, sino que también se corría el riesgo de ahuyentar a las presas y llamar innecesariamente la atención de depredadores y enemigos. En cambio, las mujeres que se juntaban para recolectar comida tenían más libertad para comunicar. Se transmitían información sobre las plantas que veían mientras trabajaban, se hacían preguntas y se informaban sobre posibles peligros.

En la era de la moderna tecnología de diagnóstico por imagen, estas diferencias cobran un nuevo significado. Las imágenes por resonancia magnética funcional (IRMf) nos permiten monitorizar la actividad cerebral en diferentes condiciones, como cuando un individuo está enfadado, triste, riéndose, o durante diversas actividades cognitivas para ver qué regiones del cerebro se activan. Para sorpresa de los investigadores, se observó que, desarrollando actividades idénticas, en hombres y en mujeres se activan regiones diferentes. Por ejemplo, durante las actividades verbales en los hombres se activaba una región específica del lado izquierdo, mientras que en las mujeres se activaban diversas regiones de ambos lados del cerebro.³ Esto les llevó a la conclusión de que los hombres tienen un único centro del habla, mientras que la mayoría de las mujeres tienen dos o más, lo que quizá aporte un fundamento al dicho talmúdico: «Diez medidas del hablar descendieron al mundo, y las mujeres se adueñaron de nueve». Desde la perspectiva de la medicina de género, esta diferencia es significativa: cuando una mujer sufre una apoplejía que le afecta al centro del habla, responde mejor al tratamiento y, por tanto, tiene una recuperación más rápida que un hombre que haya sufrido un accidente similar.⁴ La importancia capital de la capacidad verbal en las mujeres puede ser también uno de los motivos por los que las niñas empiezan a hablar antes que los niños y por los que adquieren un vocabulario más amplio. En general, la capacidad verbal está más desarrollada en las mujeres que en los hombres, incluso desde la primera infancia.^{5,6,7}

El sistema inmunitario de hombres y mujeres también presenta diferencias al haber adoptado antiguos roles según el sexo. Durante millones de años de desarrollo humano, la responsabilidad de criar a los pequeños, al menos durante la primera infancia, recaía principalmente en las mujeres, de forma individual o en grupos. Además, las mujeres amamantaban a los bebés tanto tiempo como podían. Por este motivo los bebés y los

niños estaban mucho más próximos físicamente a sus madres que a sus padres, y ese patrón sigue manteniéndose hoy en día. (En los países desarrollados hace muy pocos años que los hombres han empezado a adoptar un papel más activo en la cría de sus hijos, y solo en el caso de determinadas clases sociales.)

En la medicina de género, el hecho de que la tarea de criar a los niños quedara históricamente de la mano de las mujeres es de especial importancia. El contacto físico que exigía este papel aumentaba el riesgo de las madres de contraer enfermedades infecciosas de sus bebés o hijos pequeños. Así, como forma de protección, desarrollaron un sistema inmunitario más fuerte que el de los hombres. Las mujeres siguen gozando de esa ventaja, ya que son menos vulnerables a las enfermedades infecciosas. Pero eso es una ventaja solo en parte. También son más vulnerables a las enfermedades autoinmunes cuando el sistema inmunitario se vuelve en contra y ataca el cuerpo que tendría que proteger.⁸ Hoy conocemos más de setenta enfermedades autoinmunes, la mayoría de las cuales afectan más a las mujeres que a los hombres. Entre ellas está la artritis, que afecta cuatro veces más a las mujeres que a los hombres, la tiroiditis autoinmune, que afecta ocho veces más a las mujeres que a los hombres, o el lupus, que afecta diez veces más a las mujeres que a los hombres.

El campo de la traumatología presenta otros casos de diferencias por sexo que provocan diferencias de salud. A lo largo de millones de años, mientras las mujeres eran responsables de criar a sus hijos, desarrollaron mayores habilidades motoras en las manos, habilidades que siguen siendo evidentes hoy en día. La mayoría de las mujeres tienen un rango de movimientos mayor que los hombres en la articulación del pulgar.⁹ Pero una vez más, aunque sigue sin estar clara la ventaja que supone esta mayor capacidad motora, las mujeres siguen pagando un precio por ella. En su caso, la artritis empieza en muchos casos por la articulación del pulgar.

Por último, las mujeres presentan una mayor probabilidad de sufrir lesiones de rodilla por el mayor tamaño de su pelvis, necesario para dar a luz. Cuando la especie humana empezó a caminar sobre dos pies, hace unos tres millones de años, las mujeres se vieron obligadas a desarrollar una postura diferente a la de los hombres para equilibrar su peso. Lo hacen estirando las rodillas más que los hombres, lo que supone apoyar más peso sobre las rodillas, por lo que las lesiones de rodilla entre las mujeres atletas son de dos a ocho veces más frecuentes que entre los hombres.¹⁰

Al ser las que criaban a los niños, las madres también tenían que ser capaces de descifrar las necesidades de sus bebés en función de sus expresiones faciales. Por tanto, la capacidad de interpretar las expresiones faciales en particular y el lenguaje corporal en general está más desarrollado entre las mujeres que entre los hombres (véase el capítulo 14). La intuición femenina se basa en gran medida en estas habilidades que siguen caracterizando a las mujeres en la actualidad. En el contexto de la medicina de género, descifrar el lenguaje no verbal es una parte importante en la comunicación médico-paciente (capítulo 14). Estos ejemplos son algunos de los muchos que trataré en este libro, que servirán para mostrar cómo el entorno de los humanos prehistóricos dio forma al cuerpo humano y cómo sigue afectando a nuestra salud. Comprender esta historia es esencial si queremos desarrollar una medicina que pueda enfocar y tratar de modo efectivo los problemas de hombres y mujeres.

• • •

El objetivo principal de la medicina de género es reconocer las diferencias fisiológicas entre hombres y mujeres en el tratamiento de sus cuerpos. La mayoría de estas diferencias, que se desarrollaron a lo largo de millones de años de evolución, siguen presentes hoy en día, en muchos casos sin que supongan una ventaja real. Sin embargo, la propia existencia de estas diferencias hace necesario que la profesión médica despierte y reconozca el hecho de que hombres y mujeres tienen necesidades diferentes en lo relativo a la salud.

Tenemos que seguir investigando las enfermedades que afectan a ambos sexos pero que pueden manifestarse de modo diverso en uno y otro. Es importante para comprender por qué determinadas enfermedades aparecen en hombres y mujeres con diferente frecuencia o con diferentes grados de gravedad. Tenemos que estudiar cómo afectan los fármacos a los dos sexos y hasta qué punto estos fármacos pueden causar efectos secundarios diferentes en hombres y mujeres. Tenemos que aprender a aplicar las conclusiones de los estudios con animales a ambos sexos humanos.

El proceso de diagnóstico también depende de la idoneidad de las herramientas diagnósticas para los hombres y para las mujeres. Por otra parte, el sexo del individuo que hace el diagnóstico también puede afectar al resultado. A la luz de todo lo expuesto, la medicina de género busca crear nuevas definiciones y propiciar el descubrimiento de

métodos de diagnóstico más precisos y especializados para hombres y mujeres. La medicina de género es importante para todas las disciplinas médicas y para muchos otros campos. En realidad, este nuevo enfoque con el que observamos a los seres humanos es importante para cualquier profesional que proporcione cuidados a hombres y mujeres y para cualquiera que reciba esos cuidados. Intentaré, pues, cubrir un amplio espectro de asuntos de diferentes campos, empezando con una exposición sobre la medicina de género y la medicina personalizada. Dado que las diferencias de género se originan durante la vida antes del nacimiento, dedicaré dos capítulos a esta cuestión y un capítulo más al tema –bastante ignorado– de cómo puede afectar el estrés de la mujer embarazada a su futuro bebé y de los problemas mentales futuros que puede causarle, en muchos casos diferentes entre hombres y mujeres. He tenido que decidir qué aparatos y sistemas corporales quería tratar desde el punto de vista del sexo. Cada órgano y sistema de nuestro cuerpo, o cada disciplina médica, pueden proporcionar numerosas pruebas de las diferencias entre sexos. He escogido el corazón y el aparato digestivo, pero también podría haber hablado de otros. Ningún libro sobre medicina de género podría saltarse el sistema reproductor, que presenta las diferencias de sexo más evidentes, así que habrá dos capítulos sobre el tema. Cuatro capítulos más están dedicados a asuntos que trascienden las disciplinas médicas, como el dolor, la regulación de la temperatura o los aspectos de género en la relación médico-paciente. Este último tema también ha hecho necesaria una exposición sobre la comunicación entre las personas en general. Por último, para dejar bien claro que la medicina de género no es una simple versión revisada y ampliada de la ginecología, he dedicado dos capítulos muy sugerentes al hombre.

Así pues, antes de hablar de diferencias de género tenemos que dejar clara la distinción entre la medicina de género y la medicina personalizada, tema que provoca numerosas discusiones. De eso trata el siguiente capítulo.

1. Sexo, género y medicina personalizada

Antes de nada, tengo que hacer una confesión: a pesar del título de este libro, el término «medicina de género» no es del todo preciso. He adoptado el término por simplicidad, y antes de que pasemos a una exploración más en profundidad de la medicina en razón del sexo y el género, me gustaría aclarar primero las diferencias entre estos dos conceptos interrelacionados pero diferentes.

La idea del género, importada de la sociología, hace referencia a un grupo de personas de la sociedad clasificado según las características particulares de ese grupo, como la cultura, el tejido social, las costumbres, el comportamiento, los valores o el sexo. Esta clasificación del género incluye el rol del individuo en la sociedad, el modo en que se define a sí mismo y lo que espera de él o ella la sociedad. Los atributos del género son algo fluido: pueden cambiar con el tiempo o según el lugar. No dependen de la biología, sino más bien del entorno social en que vive un individuo en un momento dado. En otras palabras, el género no es algo fijo que **tiene** una persona, sino más bien algo que **hace** o el modo como actúa y funciona en un entorno determinado.¹

El sexo, en cambio, al menos entre los seres humanos, está definido por la biología y la estructura cromosómica. Diferenciamos entre el sexo **genotípico**, o si un individuo tiene cromosoma Y o no, y el sexo **fenotípico**, que es la expresión de esta estructura cromosómica y sus genes en el aspecto físico del individuo y sus atributos. Sin embargo, otros factores, como la epigenética y los procesos hormonales, también pueden influir en la expresión de los genes, que juntos generan el sexo fenotípico del individuo. (Ampliaré este concepto más adelante, en el capítulo 3.)

En el mundo animal, el sexo es algo comparativamente más fluido: el sexo de un individuo no queda determinado necesariamente por los cromosomas. El sexo de las crías de tortuga o de cocodrilo lo determina la temperatura ambiental en el momento de la maduración del huevo. En el caso de las tortugas, los huevos que maduran a menos de 27 grados Celsius producen tortugas macho, mientras que los que lo hacen a una temperatura superior dan hembras. En el caso de los cocodrilos se da la situación contraria.² Algunos peces de los arrecifes de coral pueden cambiar de sexo, de hembra a macho o viceversa, en presencia de un catalizador externo, por ejemplo, si muere el macho dominante del grupo. Este cambio afecta al aspecto exterior, a los órganos sexuales, a las glándulas sexuales y a la capacidad de producir espermatozoides. El proceso tiene lugar en solo unos días.³

Aunque la naturaleza nos ofrece muchos ejemplos en que el sexo queda determinado por las necesidades ambientales y no por la estructura cromosómica, en la mayoría de los mamíferos ser macho o hembra es una definición biológica invariable. Para que se produzcan cambios en la estructura cromosómica no basta con que se produzca una muerte en la familia: requieren minúsculos cambios evolutivos a lo largo de miles o decenas de miles de años.

El sexo biológico es algo innato, pero tal como vemos cada vez más al aumentar la visibilidad y la igualdad de derechos de los que se identifican como LGBTQ (lesbianas, gais, bisexuales, transgénero y *queer*), la división en categorías de masculinidad y feminidad no es biológica ni indica características biológicas, sino que se basa en la sociedad, la educación, los sistemas de valores sociales y los roles sexuales, y es susceptible de rápidos cambios. Por ejemplo, ciertas profesiones o comportamientos pueden perder en pocos años sus connotaciones masculinas o femeninas. Pensemos, por ejemplo, lo rápido que cambian conceptos como el de «vestido femenino» en el mundo de la moda o lo que significa una conducta masculina en diferentes culturas y en diferentes momentos de una misma cultura. Las categorías de sexo y sexualidad y las subcategorías sociales de masculinidad y feminidad no son binarias ni excluyentes. En otras palabras, las líneas que separan los cambios ambientales y biológicos, por una parte, y la feminidad y la masculinidad, por otra, son bastante difusas. La medicina de género —que recoge todos estos aspectos bajo la sombrilla de sexo y género— debería llamarse, para ser más precisos, **medicina en función del sexo y el género**.

Aclarado este punto, explicaré cómo trata e incorpora la medicina de género estos factores diferenciados para comprender mejor a cada paciente. El diagrama 1 describe la estructura y los campos de interés de la medicina de género. En la base se encuentra el cromosómico: la biología pura. Por encima de esta capa está la siguiente, que representa los cambios biológicos que han sufrido hombres y mujeres a lo largo de millones de años de evolución. Estas adaptaciones biológicas permitieron a nuestros ancestros atender necesidades específicas relacionadas con sus roles sociales en función del sexo: los hombres como cazadores y defensores y las mujeres como recolectoras y como responsables de la cría de los niños. Estos cambios se transmitían genéticamente de generación en generación, y esta herencia forma la base de las grandes diferencias biológicas presentes hoy entre los sexos de la especie humana.

Diagrama 1: Definición de la medicina de género



Adaptación física hace referencia a la adaptación del cuerpo humano a las necesidades de los roles que han adoptado los seres humanos a lo largo de millones de años de evolución. **Medioambiente** hace referencia a la adaptación del cuerpo humano a las necesidades de los roles que adoptan los seres humanos en la sociedad en la que viven en un momento determinado.

Por último, he añadido una tercera capa sobre la biológica-cromosómica, que representa la social-ambiental, es decir, la del género según su definición social. Cada uno de los componentes de esta estructura está fuertemente conectado con la salud y la enfermedad y, sin embargo, sorprendentemente, hasta ahora la medicina se ha centrado únicamente en el sexo cromosómico.

Tal como explicaré, la medicina de género no solo tiene en cuenta el aspecto biológico del sexo, sino también el aspecto social-ambiental del género, ambos esenciales para comprender cómo funcionan (y cómo se averían) nuestros cuerpos y para tratar a los pacientes del modo más efectivo posible.

Medicina en función del género medioambiental

La medicina de género medioambiental tiene que ver con la conducta de género y las normas sociales y con cómo afectan al cuerpo de hombres y mujeres de forma diferenciada. He aquí unos cuantos datos para ilustrar este concepto:

- Las mujeres tienen mayor propensión a sufrir tracoma, enfermedad infecciosa que puede provocar ceguera. El diferente índice de morbilidad se debe sobre todo a condiciones medioambientales y a los roles sexuales. El tracoma lo causa la clamidia, una bacteria transmitida por las moscas. A las moscas les atraen las secreciones de los ojos y la boca de los niños que viven en malas condiciones de higiene; la prevalencia de esta enfermedad es muy alta en algunos pueblos de Sudán, por ejemplo. Los niños contraen la enfermedad y sus madres se infectan debido a la proximidad con los niños. Como en esta región de África el cuidado de los niños es responsabilidad exclusiva de las mujeres, el número de mujeres que contraen esta enfermedad es mucho mayor que el de hombres.
- Del mismo modo, las mujeres tienen una propensión mayor a contraer la esquistosomiasis, también conocida como bilharziasis, enfermedad transmitida por un gusano parásito llamado esquistosoma. Este parásito, que puede medir de 7 a 20 mm, vive en ríos y lagos, sobre todo en África y en el Lejano Oriente, y entra en el cuerpo por la piel. Una vez dentro se instala en los órganos internos del hospedador y provoca que acaben fallando. Aproximadamente 200 millones de personas sufren esta enfermedad en todo el mundo, la mayoría mujeres. ¿Por qué? En muchas regiones azotadas por la esquistosomiasis, las mujeres son las responsables de lavar la ropa y hacer la limpieza, por lo que pasan mucho tiempo descalzas en los ríos, exponiéndose más al parásito. En los lugares donde se invierten los roles sexuales y los hombres pasan más tiempo en los ríos infestados, podría haber más hombres afectados de esquistosomiasis.
- La malaria, causada por un parásito unicelular transmitido por el mosquito *Anopheles*, es mucho más común entre los hombres. En las regiones del mundo pobladas por este mosquito, las normas culturales y religiosas dictan que las mujeres

vayan cubiertas de la cabeza a los tobillos, por lo que están más protegidas contra las picaduras de los mosquitos que los hombres, que suelen tener la piel más expuesta.

- El síndrome del túnel carpiano, extendida lesión de tensión repetitiva provocada por el pinzamiento del nervio mediano en el túnel carpiano de la muñeca, afecta al doble de mujeres que hombres.^{4, 5} Esto se debe a que los trabajos que requieren un uso repetitivo de las manos y las muñecas, como servir mesas o, especialmente, escribir a máquina, son realizados sobre todo por mujeres. Por hacernos una idea, si una mecanógrafa hace 400 pulsaciones por minuto, hará unas 190.000 en una jornada de trabajo de 8 horas. Si para cada pulsación tiene que aplicar una fuerza de 20 gramos, ¡a lo largo de un día de trabajo habrá desarrollado unas cuatro toneladas de fuerza!

Estos ejemplos demuestran que debemos entender cómo afecta el tejido social al género si queremos instaurar cambios efectivos en nuestro medioambiente para mejorar la salud de los seres humanos.

Medicina en función del sexo biológico

Por importantes que sean los aspectos medioambientales de la medicina de género, como médico, en este libro he decidido centrarme sobre todo en los aspectos biológicos de la medicina de género. Las diferencias funcionales entre hombres y mujeres parten de la evolución diferencial de los dos sexos a lo largo de nuestra prolongada historia, desarrollo que se ha asimilado en nuestra estructura genética y biológica. Esta diferencia se expresa, por ejemplo, en nuestro sistema cardiovascular (capítulo 5), nuestro aparato digestivo (capítulos 6 y 7), en el modo en que experimentamos y respondemos al dolor (capítulo 10), en nuestro sistema inmunitario y en cómo procesamos los medicamentos.

Sin embargo, a pesar del conocimiento que ya tenemos sobre este asunto, la mayoría de enfermedades y medicaciones se siguen experimentando y probando predominantemente en hombres, así como en animales macho. Y en el caso de unas pocas enfermedades escogidas, como la osteoporosis, la depresión o el cáncer de pecho masculino, se da el caso opuesto: usamos datos de mujeres para hacer deducciones aplicables a los hombres. Sacar conclusiones diagnósticas sobre un sexo partiendo de experimentos clínicos hechos con el otro es como diseñar vestidos de fiesta para mujeres usando un maniquí con la forma de un hombre. Es hora de aplicar un cambio de paradigma a la medicina. Es hora de aplicar la medicina de género.

Medicina de género y medicina personalizada

Antes de que empecemos a explorar la medicina de género, no obstante, me gustaría afrontar el tema que últimamente ha protagonizado tantos debates sobre el futuro de la asistencia sanitaria: el de la medicina personalizada. Por primera vez en la historia, hemos descifrado la materia prima del cuerpo humano, y la definición del genoma humano nos permite comprender la receta aplicada en el crecimiento y el desarrollo corporal. Esta posibilidad de analizar nuestros cuerpos a nivel celular y molecular probablemente cambiará el rostro de la medicina hasta volverlo irreconocible. En muchos casos ya podemos diagnosticar trastornos genéticos, predecir el desarrollo de enfermedades de origen genético en futuras generaciones, predecir la fertilidad futura y la aparición de enfermedades físicas y mentales y proponer remedios para prevenir futuras enfermedades a partir de un tratamiento personalizado, o al menos sugerir técnicas adaptadas a cada individuo en prevención de la aparición de determinadas afecciones.

En muchos campos, ya estamos presenciando el éxito de la medicina personalizada. Por ejemplo, en 2012 un grupo de investigadores estadounidenses⁶ aseguró que habían descifrado el genoma humano fetal a partir de la sangre de la madre durante el primer trimestre de embarazo. Con esta técnica es posible identificar incompatibilidades entre el tipo de sangre de la madre y el del feto, para poder tomar medidas a tiempo y evitar enfermedades en el feto y el recién nacido sin necesidad de tratar a todas las mujeres embarazadas en las que se sospecha esa incompatibilidad basándose únicamente en el tipo de sangre de ambos. Los médicos y científicos también han registrado grandes éxitos en el uso de la medicina personalizada en el campo de la oncología o del tratamiento del cáncer.

En vista de las posibilidades aparentemente ilimitadas que nos abre el descifrado del genoma humano, y con la reducción progresiva del coste de las pruebas genómicas individuales, es fácil dejar volar la imaginación. En teoría, se podría dar una simple gota de saliva o de sangre a un laboratorio y descubrir la existencia de genes que, por ejemplo, pudieran ser causantes de una hipertensión en el futuro. Se podrían adaptar medicaciones específicas para la estructura genética de cada persona que podrían evitar la aparición de la enfermedad y la mayoría de los efectos secundarios. Ya no habría que

hacerse controles generales o someterse a caros tratamientos basados en pruebas de ensayo y error. Los médicos y los pacientes lo sabrían todo y serían capaces de hacerlo todo –con un coste mucho menor– simplemente observando nuestro genoma.

Quizá incluso ni hiciera falta el encuentro entre médico y paciente. Todas las respuestas y recomendaciones podrían venir directamente del laboratorio. Esta opción de «pruebas directas al consumidor» ya existe en el mercado con diferentes fines, por ejemplo, para emparejar a individuos de acuerdo con su genoma. Por una modesta suma, una empresa suiza ya ofrece la posibilidad de emparejamiento basándose en la compatibilidad genética, que determinaría la atracción mutua, los intereses en común y las probabilidades de éxito en la reproducción. En un mundo ideal, todo individuo con un problema médico recibiría tratamiento a partir de una información completa, barata y de fácil acceso obtenida a partir de su genoma. Todos los tratamientos necesarios, las herramientas médicas, fármacos o intervenciones se personalizarían de acuerdo con esta información y se aplicarían en el momento justo. No importaría que el paciente fuera un niño o un octogenario, que fuera blanco o negro, hombre o mujer, ni sería de gran relevancia su historial. Así pues, podríamos preguntarnos: ¿por qué molestarse en desarrollar la medicina de género cuando la ciencia avanza en dirección a una tecnología tan increíble? ¿Por qué molestarse en perder el tiempo desarrollando modelos de diagnóstico y terapéuticos que tengan en consideración la medicina de género?

Toda nueva tecnología tiene sus límites, y también la medicina personalizada. Está claro que esta visión idealizada de una prueba sencilla, única y universal que nos mantenga sanos para siempre queda muy lejos de la realidad.

En primer lugar, la mayoría de las enfermedades no se deben exclusivamente a factores genéticos, sino a la interacción de los genes y el entorno. Debemos tener en cuenta los cambios epigenéticos, los casos en que los mismos genes se expresan de modo diferente.^{7, 8} ¿Qué significa eso? La genética se ocupa de la estructura del genoma y de los cambios del material genético, es decir, de las moléculas de ADN. La epigenética, en cambio, se centra en los aspectos de la herencia que no se basan en cambios del espectro molecular del ADN. Mientras que los cambios estructurales de los cromosomas y los genes tardan en producirse miles o decenas de miles de años, los procesos epigenéticos pueden tener lugar en una generación. En los ratones, se han encontrado cientos de genes que se manifiestan de forma diferente en los tejidos de los machos y de las hembras.⁹ Hablaré más sobre epigenética en el capítulo 3.

En segundo lugar, descifrar el genoma humano no significa necesariamente que los científicos conozcan todas sus implicaciones. Lo que desconocemos sigue siendo mucho más que lo que conocemos. Aunque hemos aprendido a leer la secuencia genómica, aún estamos descifrando el significado biológico de las «palabras» que leemos y las interconexiones y las relaciones entre ellas. Aunque podemos detectar una anomalía en las secuencias génicas de nuestro genoma, en la mayoría de los casos seguimos sin datos sobre su significado clínico futuro. Es más, en la mayoría de las enfermedades participa más de un gen. Las combinaciones posibles son innumerables. Observar el genoma sigue siendo, en cierto modo, como mirar al espacio. Podemos cartografiar y catalogar nuestra galaxia, pero ¿qué sabemos de las características de cada estrella?

En tercer lugar, el desarrollo de nuevas tecnologías no asegura necesariamente que sean eficientes o accesibles para todos. Los antibióticos se descubrieron hace más de ochenta años. Sin embargo, millones de personas siguen muriendo cada año a causa de enfermedades infecciosas de fácil tratamiento, en la mayoría de los casos debido a la falta de acceso a las medicaciones. Hace cuarenta años empezaron a desarrollarse anticuerpos monoclonales para el cáncer, es decir, anticuerpos desarrollados a partir de una célula de un tipo específico de cáncer.¹⁰ Los científicos predijeron que estos antibióticos podrían usarse como base para unos fármacos excepcionales que atacarían y destruirían aquellas células específicas de las que derivaban los anticuerpos. Muchos lo vieron como una «carta bomba» diseñada para eliminar blancos específicos. Se pusieron grandes esperanzas en este descubrimiento y parecía que la victoria contra el cáncer estaba a la vuelta de la esquina. Sin embargo, aunque el método se demostró muy efectivo en diversos campos diagnósticos y terapéuticos (en Estados Unidos, cada año se venden unos treinta anticuerpos monoclonales por un valor de veinte mil millones de dólares), aún no hemos conseguido acabar con el cáncer, y no es muy probable que lo hagamos en un futuro próximo por diversos motivos. Mientras tanto, seguimos diagnosticando y tratando el cáncer, cada vez con más éxito, usando ese y otros medios.

En cuarto lugar, la medicina personalizada suscita profundas consideraciones éticas,¹¹ y genera controversia en cuanto a cómo gestionar la gran cantidad de información sensible obtenida del código genético de los individuos. En la era de la explosión de la información, la privacidad se ha convertido en una gran preocupación, no solo en la política y la empresa, sino también en el campo de la medicina y la atención sanitaria. El daño potencial que puede hacerle a un individuo el que las autoridades, su empleador, su

pareja o su compañía de seguros dispongan de toda la información sobre su salud es inmenso.

Por otra parte, debemos afrontar la cuestión de cómo usar de un modo adecuado esta información una vez obtenida. Comprobar si son incompatibles la sangre de la madre y el feto es una prueba genética con claras implicaciones terapéuticas. Pero ¿qué hay de los diagnósticos de enfermedades sin cura conocida? ¿Y si se descubre que un feto puede desarrollar una enfermedad determinada en cuarenta años, una enfermedad que quizá tenga tratamiento cuatro décadas más tarde o quizá no? ¿Cómo deberían actuar los futuros padres en ese caso? ¿Cómo deberíamos responder a una información incierta sobre riesgos poco claros? En el diagnóstico prenatal, ¿hasta qué punto deberíamos aspirar a la perfección si hablamos de seres humanos? ¿Cuándo y cómo debería decidir una pareja hasta qué punto una imperfección justifica o no el seguir adelante con una vida? No es que cuestionemos el derecho de una mujer a abortar de acuerdo con ciertas normas, leyes y limitaciones. Pero es innegable que en el contexto de las pruebas genéticas surgen complejas cuestiones éticas. El resultado de las pruebas para establecer el genoma del feto no suele ir acompañado de la opción de aplicar procedimientos diagnósticos y puede colocar a los padres ante la difícil decisión de si poner fin al embarazo o ver si la predicción se hace realidad, lo cual conlleva una carga emocional difícil de soportar.

Por último, teniendo en cuenta que la información genómica va actualizándose constantemente, ¿cómo pueden asegurar los profesionales de la medicina que los pacientes estarán al corriente de los nuevos descubrimientos aplicables en cada caso? Pongamos que me he sometido a una prueba para la determinación de mi genoma y que ahora la información se encuentra en el archivo con información de pacientes que guarda mi médico en la consulta. Pongamos que va apareciendo constantemente nueva información, y que en dos años aparecen nuevos datos que indican un aumento del riesgo de una enfermedad en el futuro, algo que me afecta directamente. ¿Qué mecanismo se usará para tenerme al corriente sobre todo lo relacionado con mi genoma? ¿Dónde se almacenará esta información? ¿De qué nuevos descubrimientos debería informarme, y quién debería informarme? ¿Y si no me interesa en absoluto que me den ninguna información que no sea unívoca? ¿Y qué hay de la seguridad de los datos? ¿Y de los costes? Por no hablar de la carga emocional a la que se somete a un individuo sano preocupado constantemente con la nueva información que va apareciendo sobre su

futuro médico. ¿Querrán seguir todos los pacientes este flujo de información, como el de la evolución de las acciones en bolsa? Si la ciencia ha desarrollado la capacidad tecnológica de dar información sobre la salud futura de un individuo, ese individuo debería poder recibirlo solo si así lo desea, y usarlo en determinadas circunstancias, apoyándose en el consejo de los profesionales. Pero ahora mismo no está muy claro cómo debería hacerse.

En cambio, la medicina de género no suscita estos problemas éticos. De hecho, más bien al revés. Surgen consideraciones éticas si la medicina no toma en cuenta el sexo de los pacientes. Pero ¿debería considerarse la medicina de género como un paso intermedio y temporal hacia la medicina personalizada? La respuesta a ambas preguntas es no. La medicina personalizada es, sin duda, una fase importante en el desarrollo de la medicina, pero no puede sustituir a todo lo que existe actualmente. Constituye un nuevo componente de una medicina completa basada en hechos y, desde luego, la medicina debería considerar la información genética del paciente, junto con su historial médico y su historia familiar, los resultados de los exámenes físicos y de las pruebas auxiliares.

No obstante, el personal médico también debe tomar en consideración el sistema de valores del paciente, su estilo de vida y sus hábitos, factores medioambientales y, por supuesto, la edad y el sexo. Y aquí es donde entra en acción la medicina de género. El objetivo es trazar una imagen más completa que refleje la naturaleza específica de cada persona y su cuerpo. A partir de esto, los médicos pueden hacer un diagnóstico único y completo y dictar un tratamiento para cada individuo.

La medicina personalizada no puede compararse con la medicina de género. Operan en planos éticos y tecnológicos diferentes y sus objetivos también son diferentes. La medicina personalizada es una de las mayores revoluciones técnicas de la medicina moderna, pero no puede ocupar el lugar del profesional médico experimentado. Siempre será más fácil mirar al paciente y considerar características obvias, importantes para el proceso de toma de decisiones, como la edad, las dimensiones, la raza y, sí, el sexo. La mayoría de servicios de atención médica seguirán basándose en procedimientos diagnósticos y enfoques terapéuticos ya conocidos y que se desarrollarán en el futuro. La medicina de género no compite con la medicina personalizada ni es una fase intermedia en el camino hacia la sofisticada tecnología de la medicina personalizada. No es una tecnología en absoluto, sino más bien una mayor comprensión de la importancia médica de las diferencias entre sexos. Parece obvio, pero es algo que la profesión médica ha

pasado por alto demasiado tiempo. El resto de este libro trata de cómo afrontar esta deficiencia.

Empezaré por el principio: ¿cómo afecta el sexo del feto a su desarrollo en el útero?

La vida en el vientre materno: primera parte

Aún recuerdo claramente aquel turno de noche de hace casi cuarenta años. Lo orgulloso que me sentí. Era un médico joven de guardia, al inicio de mi período de residencia en obstetricia. Había diagnosticado a una madre primeriza que, para su sorpresa, iba a dar a luz a gemelos, había atendido al parto y todo había ido bien. Fue entonces, cuando estaba cosiendo la episiotomía de la madre, cuando observé la presencia de un tercer feto. De modo que aquella noche se me presentaba la ocasión de traer al mundo trillizos.

Qué poco sabíamos entonces de la vida en el útero. El bebé en formación permanecía oculto a nuestros ojos y, por tanto, también a nuestro entendimiento. La tradición médica decía que el feto en desarrollo era la personificación máxima del aislamiento. Se consideraba que se desarrollaba en un entorno protegido, aislado y ajeno al mundo exterior. Dábamos por sentado que el feto tomaba todo lo que necesitaba para su desarrollo, independientemente de las necesidades de su madre. Para la madre, el bebé permanecía en el reino del misterio, y ni siquiera sabía su sexo hasta el momento del nacimiento. Es más, para bien o para mal no tenía ni idea de cómo podía afectar al bebé su estilo de vida, su rutina diaria o su dieta. Hasta la década de 1990 las mujeres embarazadas fumaban, bebían alcohol y tomaban medicinas sin ser conscientes de cómo podía afectar aquello a sus fetos.

El hecho de que las mujeres y la sociedad se despreocuparan de la exposición del feto en formación al mundo exterior resulta sorprendente: desde tiempos inmemoriales, la gente ha creído que las experiencias de una mujer embarazada influían en el desarrollo de su bebé. Hace casi 2.500 años el médico griego Hipócrates escribió que el estado emocional de una mujer podía afectar al aspecto de su bebé. Los antiguos griegos creían

que si una madre miraba objetos bellos durante el embarazo daría a luz un bebé guapo, mientras que si miraba cosas feas tendría un bebé feo. Creían que si una mujer embarazada se enfadaba con alguien, su bebé se parecería al objeto de su ira y que una mujer embarazada que mirara a la luna daría a luz un bebé con problemas psicológicos. (De hecho, el origen de la palabra «lunático» es «luna».) Otros creían que el labio leporino era consecuencia de que la madre hubiera bebido de un vaso roto y que la inteligencia del hijo se debía a los hábitos de lectura de la madre. Se pensaba que si una madre bebía vino durante su embarazo, el niño nacería con lo que hoy llamamos «mancha de vino», una marca de nacimiento que parece como una salpicadura de vino sobre la piel. Estas supersticiones revelan el reconocimiento intuitivo de que lo que experimenta una mujer embarazada puede transmitirse al feto y afectar a ambos cognitiva y físicamente. Esta intuición, no obstante, no se tradujo en ningún ajuste científico sistemático de los hábitos de la mujer embarazada para mejorar el desarrollo del feto.

A lo largo de las últimas décadas hemos presenciado enormes cambios en este campo. Gracias al desarrollo de la tecnología de ultrasonidos, podemos observar el feto mientras está en el útero, diagnosticar diversas patologías y tratarlas (o al menos estar preparados para tratarlas inmediatamente tras el nacimiento). El feto se ha convertido en un paciente y la disciplina médica de la obstetricia ha madurado, convirtiéndose en medicina materno-fetal. Hace más de cuarenta años, Ian Donald, padre de los ultrasonidos modernos, predijo que «desde el punto de vista médico, las primeras 40 semanas de existencia pueden llegar a ser más importantes que los 40 años siguientes».¹ Hasta ahora no hemos empezado a comprender el enorme impacto de estas palabras proféticas, a apreciar el proceso de la programación fetal y –lo más importante para el tema que nos concierne– a ser conscientes de las diferencias en el desarrollo entre fetos masculinos y femeninos. El término impersonal de la *programación fetal*, adoptado de la informática, parecería contradecir la noción de que el feto ya contiene su información genética propia y que no necesita mayor «programación». Sin embargo, el término refleja la idea de que no es la composición genética de un individuo la que determina por sí sola la expresión de sus genes, sino un proceso complejo.

La programación fetal es un término relativamente nuevo en medicina, basado en la comprensión de que el entorno del feto en desarrollo tiene una tremenda influencia en su salud futura, no solo durante la infancia, sino también en la edad adulta. Los estudios

realizados sugieren que el entorno intrauterino puede afectar a los puntos de equilibrio de factores como el peso corporal o la temperatura, así como al funcionamiento de sistemas físicos y psicológicos. Durante el resto de su vida, el cuerpo del individuo intentará alcanzar un equilibrio basado en esos puntos, lo cual puede tener consecuencias que se transmitan a las generaciones siguientes.

Aunque sea nueva en el vocabulario médico, la idea de programación fetal no es nada novedosa. La novela futurista *Un mundo feliz* de Aldous Huxley, de 1932, contiene una descripción espeluznante de la preparación de los embriones para el trabajo que se les asignará, y para la vida en la estación correspondiente.² En la novela, el director del centro de incubación explica que los embriones destinados al trabajo manual en climas tropicales son vacunados contra enfermedades ecuatoriales en el propio centro. Los embriones destinados a trabajar en plantas químicas son expuestos al plomo y otras sustancias tóxicas; los designados a ser ingenieros aeroespaciales se crían en tubos de ensayo sometidos a vibraciones, y los designados a trabajar en condiciones particularmente difíciles son programados para que tengan una capacidad mental baja, atontados reduciéndoles la provisión de oxígeno y exponiéndolos al alcohol para que no hagan preguntas. Dejando de lado la dudosa moralidad (y legalidad) de estas prácticas, está claro que Huxley se adelantó varias décadas en su intuición sobre los métodos de fertilización en probeta, proceso conocido hoy en día como fertilización *in vitro* (FIV), y sobre los efectos del entorno en el feto en desarrollo.

Genética y epigenética, genotipo y fenotipo

Antes de seguir adelante, es esencial entender los fundamentos básicos de cómo se transmiten nuestros genes y cómo funcionan.

Un genotipo es el patrón genético que hereda cada uno de su padre y de su madre. Un ser humano tiene aproximadamente de 20.000 a 30.000 genes en su genoma y los genes que no han sufrido mutaciones se transmiten «tal cual» a las generaciones siguientes. Para que se produzcan cambios en las estructuras genéticas y en la actividad de los genes deben pasar miles de años. El genoma humano tardó mucho tiempo en ir cambiando, a lo largo de millones de años, para acabar adaptándose, por ejemplo, a los cambios climáticos de la Tierra.

Uno de los conceptos opuestos a evolución es «revolución», un cambio fundamental que tiene lugar de forma repentina. Cuando es necesario un cambio en el plazo de una generación, como discutiremos en el capítulo siguiente, no se puede producir a lo largo de un proceso evolutivo prolongado, a nivel genotípico, sino que debe producirse a nivel de la expresión de los genes. Para examinar estos cambios rápidos de las «instrucciones de funcionamiento» originales de los genes debemos recurrir a la epigenética.

La epigenética, del prefijo griego *epi-*, que significa «cerca» o «por encima de», es uno de los mecanismos que puede llevar a un cambio rápido. Estos procesos moleculares y bioquímicos no cambian la secuencia de nuestro ADN, pero sí el modo en que se expresan los genes. Pueden actuar como un interruptor, cambiando, activando o desactivando la operación de ciertos genes, o pueden interferir con diversos mecanismos correctivos del material genético. Los cambios epigenéticos se producen a través de uno o más de estos tres procesos: modificaciones de histonas, microcambios del ARN y metilación del ADN. Se ha observado un nivel mayor de metilación del ADN en las placentas de las hembras de ratón, lo que podría explicar en parte por qué los fetos hembra están más protegidos contra los ataques exógenos que los fetos macho.³

Hay muchos ejemplos de cambios epigenéticos específicos de cada sexo que determinan el concepto que tenemos de la medicina de género. Uno de estos cambios es el relacionado con la leptina, también llamada «hormona de la saciedad», ya que inhibe el hambre. Si los receptores de la leptina en la placenta quedan silenciados epigenéticamente por la metilación del ADN, los bebés varones nacen más letárgicos e

hipotónicos, mientras que las niñas no se ven afectadas.⁴ En cierto sentido, la epigenética es la herramienta que permite que el entorno modifique de un modo efectivo el patrón genético de un organismo sin manipular el patrón en sí mismo. De este modo, los cambios epigenéticos en la placenta que cambian la expresión de los genes afectarán al desarrollo fetal.

El fenotipo es el resultado de las «interpretaciones epigenéticas individuales» de «instrucciones genéticas» existentes, lo que incluye atributos físicos, conductuales y psicológicos. Si el genotipo es la raíz, el fenotipo es la planta que crece, dependiente del medio. Desde la perspectiva de la programación fetal, el vientre de la madre, como entorno, tiene un enorme impacto potencial sobre los procesos epigenéticos y, por tanto, es crucial en la determinación del fenotipo. Para complicar aún más las cosas, los cambios epigenéticos pueden ser temporales o irreversibles y pueden transmitirse a las generaciones siguientes.⁵ Pensemos, por ejemplo, en los gemelos monocigóticos creados cuando un embrión se divide en dos. Ambos embriones contienen la misma carga genética. A estos gemelos se les llama gemelos idénticos, y en la mayoría de los casos son idénticos, pero no siempre. En algunos casos los gemelos idénticos no se parecen mucho. Esta diferencia de aspecto suele ser resultado de un proceso epigenético que han sufrido uno o ambos gemelos en el útero materno. En otras palabras, en última instancia no es solo el genotipo el que determina nuestro aspecto y nuestro estado de salud, sino más bien el modo en que se expresa el genotipo. En esta expresión pueden influir factores tanto internos como externos al útero de la madre. Actualmente podemos controlar ese entorno, al menos en cierta medida.

¿Niño o niña? El papel de las hormonas y de los genes en la determinación del sexo

Entre los 11 y los 11,25 días tras la fertilización, se abre una de las ventanas más críticas en la vida del feto del ratón, durante unas seis horas.⁶ Esas seis horas determinan si el feto en desarrollo tendrá un fenotipo masculino o femenino. El sexo cromosómico del feto ya ha quedado determinado en el momento de la fertilización, pero fenotípicamente siguen estando abiertas todas las opciones. Si no ocurre nada durante esta ventana de tiempo, por defecto el feto se desarrollará como hembra, independientemente de su estructura cromosómica, con el desarrollo de ovarios incluido. Algo parecido ocurre en el caso de los humanos, aunque aún no hemos determinado el momento preciso en que ocurre. Se supone que el mecanismo y los genes que participan en este proceso son similares en todos los mamíferos.

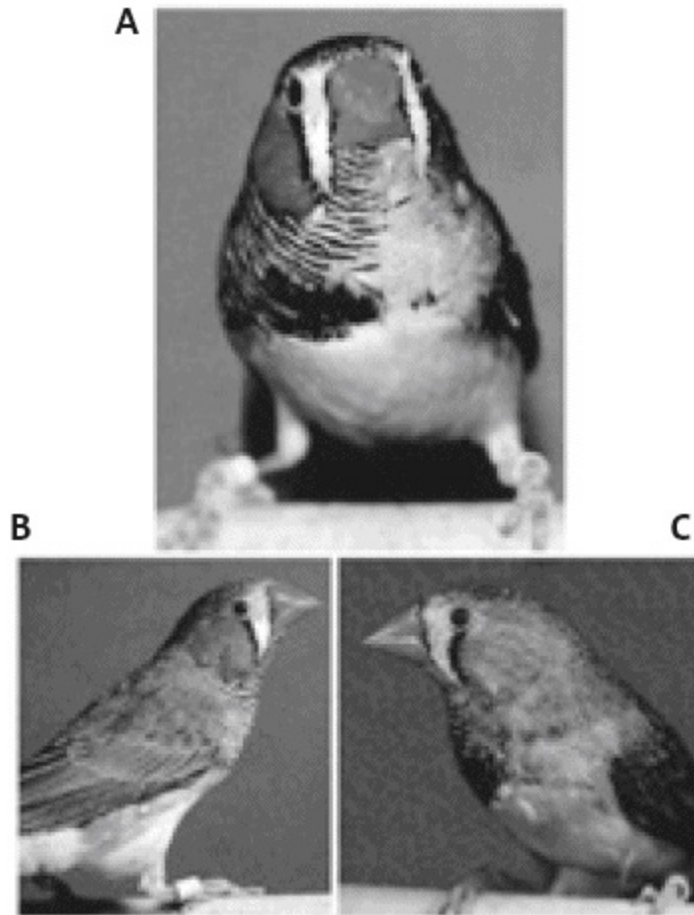
Si el cromosoma masculino Y está presente y activado, la glándula sexual del feto – primitiva en un primer momento– se desarrollará, convirtiéndose en un testículo, y empezará a secretar grandes cantidades de la hormona masculina testosterona. A partir de entonces el feto empezará a desarrollarse como macho. El gen responsable de determinar el sexo masculino se llama SRY por su ubicación, en el cromosoma Y (región determinante del sexo en el cromosoma Y).⁷ En los ratones, este gen puede detectarse como mucho durante un período de dos días. En cambio, en las células testiculares se puede detectar durante toda la vida del macho humano. Un aumento de producción de testosterona en los testículos del feto tendrá una influencia decisiva en el desarrollo de las diferencias sexuales; a menos que el gen SRY active otro gen conocido como SOX9, por defecto la glándula sexual se desarrollará convirtiéndose en un ovario. Aun así, el ovario no tiene un papel completamente pasivo. Parece ser que el ovario también «quiere» desarrollarse espontáneamente como testículo, pero se ve bloqueado por un gen llamado FOXL2, que reprime este impulso.⁸

Según la Biblia, Dios creó a Adán primero y luego creó a Eva. Sin embargo, basándonos en el análisis genético y en el desarrollo de los ovarios y de los testículos, parece que lo más probable es lo contrario. Sin el cromosoma Y y sin la activación del gen SRY, el feto humano se desarrollaría como hembra. En este sentido, el macho podría definirse como una modificación de la hembra.

Por supuesto, sería simplificar demasiado decir que el desarrollo de un feto masculino depende únicamente del entorno hormonal. La importancia de la genética en la determinación de la función celular en ambos sexos quedó demostrada de forma memorable en el estudio de un curioso pinzón ginandromórfico.⁹ Ginandromórfico significa que el fenotipo incluye características de ambos sexos (del griego *gyne* = hembra; *andro* = macho). Lo que tiene realmente de especial este pájaro es que su hemisferio cerebral derecho y la parte derecha de su cuerpo son genéticamente masculinos, mientras que el lado izquierdo del cerebro y del cuerpo son genéticamente hembra (figura 1). Las plumas del lado derecho del cuerpo del ave tienen aspecto masculino, mientras que las de la izquierda son femeninas. Es más, el ovario del lado izquierdo del ave funciona perfectamente, mientras que en el lado derecho tiene un testículo, aunque funciona mal. La conducta reproductiva de este pinzón es parecida a la de un macho normal, aunque no se puede reproducir. Otro rasgo notable es el relacionado con los circuitos del canto del pájaro. Los circuitos neurológicos del canto son unos atributos de importancia crucial en las aves, ya que el tipo de canto de un pájaro y la manera en que canta tienen un gran impacto en su capacidad de encontrar una pareja reproductiva. Asimismo, son diferentes no solo según la especie, sino también entre machos y hembras de la misma especie. Los circuitos del canto de ambos lados del cerebro de este pinzón son más masculinos que los de los pinzones hembra normales.

¿Qué le pasó a este pinzón durante su desarrollo? En su fase fetal debió de verse expuesto a un entorno hormonal masculino. Si no, no habría desarrollado ninguna característica masculina. Pero el hecho de que este pinzón conservara no solo características femeninas sino también una genética femenina tan desarrollada indica que deben de haber tomado parte otras fuerzas genéticas. En el caso de este pinzón parece como si las células del cuerpo, incluidas las del cerebro, hubieran «recordado» su estructura genética a pesar de la influencia de la hormona masculina. Así pues, aunque no hay ninguna duda de que el entorno en que se desarrolla un feto tiene una influencia determinante en los atributos conductuales y cognitivos de todo el fenotipo, la genética también juega un papel importante en la determinación del sexo fenotípico.

Figura 1: Pinzón ginandromórfico



Reproducido con permiso. Agate *et al.*, 2003. © National Academy of Sciences, EE. UU. (2003).

Otro aspecto que ilustra esta complejidad del desarrollo es el ritmo de crecimiento fetal. El ritmo de crecimiento del feto depende de su entorno hormonal, pero también está controlado genéticamente. Si el crecimiento fetal dependiera únicamente de los niveles de testosterona intrauterina, los fetos macho crecerían más rápido que los hembra en cuanto los testículos empezaran a funcionar (hacia la séptima semana de embarazo). Aun así, hemos demostrado con mediciones sonográficas, en unos 900 embarazos por FIV, que los fetos masculinos son mayores en las primeras fases de embarazo, *antes* del momento en que se supone que arranca la secreción de testosterona intrauterina.¹⁰ Eso hace pensar en la existencia de un factor genético significativo en el crecimiento previo al inicio de los cambios hormonales.

Las hormonas en el útero

Una vez ha empezado a desarrollarse la glándula sexual debido a la activación o no activación del gen SRY, los fetos masculinos y femeninos emprenden su camino por vías de desarrollo diferentes. El testículo, glándula sexual masculina, empieza a secretar testosterona durante la novena semana de gestación humana (el tiempo de gestación en los humanos se cuenta a partir del primer día del último período menstrual de la madre, así que la novena semana de gestación corresponde a la séptima semana tras la concepción). Los niveles de testosterona alcanzan su punto álgido hacia la 14^a-18^a semana de embarazo, alcanzando niveles próximos a los del hombre adulto. La testosterona tiene diversos efectos sobre el organismo en desarrollo, por ejemplo, en el desarrollo de los órganos sexuales y del ritmo de crecimiento fetal.

Hace muchos años que conocemos los efectos de la testosterona sobre el desarrollo de los órganos sexuales del feto. En 1959, un grupo de investigadores estadounidenses inyectaron testosterona a hembras preñadas de conejillos de Indias, lo que hizo que los fetos desarrollaran órganos sexuales masculinos independientemente de sus cromosomas.¹¹ En las hembras de conejillos de Indias, unas cantidades menores de testosterona provocaban una conducta reproductiva masculina tras el nacimiento.

La testosterona tiene una influencia significativa en el desarrollo del cerebro de los mamíferos, y específicamente en las diferencias entre el cerebro del macho y de la hembra. Los resultados de este desarrollo tienen un efecto determinante sobre la conducta «masculina» tras el nacimiento y a lo largo de toda la vida, y pueden afectar, por ejemplo, al comportamiento de un niño en el juego. Un grupo de investigadores suecos han demostrado que las niñas con hiperplasia suprarrenal congénita (HSC), asociada con altos niveles prenatales de testosterona, preferían juguetes masculinos, como los camiones. También observaron una correlación directa entre los niveles de testosterona y la preferencia por los juguetes masculinos.¹²

La influencia de los andrógenos (hormonas masculinas) *in utero* en el desarrollo de características neurológicas y conductuales ha quedado demostrada de forma inequívoca en los estudios con animales. La testosterona podría incluso influir en el establecimiento de la orientación sexual y la identidad sexual. Un nivel alto de testosterona en los embriones femeninos (o en las recién nacidas) provocará en muchos casos patrones de

conducta típicos de los varones. Por otra parte, la castración neonatal en ratas macho llevaba a una conducta típicamente femenina. El período crítico en que afecta la testosterona al desarrollo futuro del individuo varía de una especie a otra. En los simios y los humanos, el período crítico se inicia antes del nacimiento, mientras que en las ratas arranca justo después del nacimiento. Los efectos, no obstante, son similares.

Los niveles hormonales en el útero también parecen afectar a las características mentales y conductuales de un individuo tras el parto. Un grupo de investigadores ingleses obtuvieron y almacenaron fluido amniótico de mujeres embarazadas y observaron los patrones de comportamiento de sus bebés hasta 48 meses después del parto. Midieron los niveles de testosterona en las muestras de fluido amniótico y relacionaron los niveles de testosterona fetal con el desarrollo posterior de los bebés.¹³ A los 12 meses de edad, observaron que las niñas establecían un contacto ocular mucho mayor que los niños y que el contacto ocular –señal de comunicación social– disminuía según aumentaba el nivel de testosterona fetal. Los científicos siguieron investigando el desarrollo de este efecto entre los 18 y 24 meses de edad y descubrieron que las niñas tenían un vocabulario mucho mayor que los niños, con una correlación inversa significativa entre la testosterona fetal y el vocabulario. Es decir, que con el aumento de la testosterona fetal, la amplitud de vocabulario disminuía.

La programación fetal guarda relación prácticamente con todos los aspectos de la vida futura y va más allá de la salud y la enfermedad. Un ejemplo es la programación fetal de la disposición a asumir riesgos financieros en la vida futura. Eso no debería sorprendernos. La exposición intrauterina a la testosterona provoca el desarrollo de un cerebro «masculino», y eso se asocia con la conducta más arriesgada de los varones durante toda su vida. Así pues, los niveles intrauterinos de testosterona también podrían asociarse con la disposición del individuo a emprender riesgos en su vida profesional. En un estudio realizado con 550 estudiantes de un máster en la Universidad de Chicago,¹⁴ los investigadores compararon la disposición para asumir riesgos financieros con los niveles de testosterona a los que se suponía que se habían visto expuestos los estudiantes en el útero de su madre. Por ejemplo, se les preguntó qué cantidad de dólares estarían dispuestos a pagar por participar en una lotería al 50 % de probabilidades que rindiera 0 o 200 dólares. Dado que los investigadores no podían saber los niveles hormonales intrauterinos, usaron dos medidas indirectas.

La primera fue la proporción entre el dedo índice y el anular. Muchos estudios han demostrado que la longitud del dedo anular se ve afectada por los niveles de testosterona intrauterina. Con el aumento de los niveles de testosterona intrauterina, el dedo anular crece más y la proporción entre este y el índice disminuye. No está del todo claro por qué se ve afectado el dedo anular por la testosterona, y esta teoría ha sido objeto de algunas críticas. Aun así, este indicador se puede usar para deducir los niveles de testosterona intrauterina.

La segunda medida indirecta fue una prueba usada para examinar la capacidad del individuo para interpretar las emociones de otras personas mirándolas. Al participante se le enseñan 36 fotografías de expresiones de los ojos y se le pide que escoja entre posibles expresiones emocionales, como rabia, pasión, miedo, etcétera. La prueba se desarrolló en un principio para diagnosticar el espectro del autismo, pero actualmente se usa para medir la capacidad de empatía. Parece ser que los fetos expuestos a un nivel mayor de testosterona intrauterina dan resultados más bajos en esta prueba.¹⁵

Para confirmar los cálculos indirectos de los niveles de testosterona intrauterina, los investigadores midieron también los niveles de testosterona real de los participantes. Los resultados demostraron que en general las mujeres son más contrarias a correr riesgos que los hombres. Parece ser que al aumentar los niveles de testosterona, también se incrementaba la disposición de hombres y mujeres a asumir riesgos económicos.

Mensajes madre-hijo

Uno de los aspectos más importantes de la programación intrauterina es cómo responde el feto a la información que recibe sobre el mundo fuera del feto. A partir de los «mensajes» sobre el mundo exterior transmitidos por la madre, el feto adapta su fisiología. Estos mecanismos epigenéticos compensan la lentitud de los cambios genéticos, preparando al bebé para el entorno específico en que va a nacer. Si los mensajes de madre a feto comunican una información precisa, el recién nacido estará bien equipado para los desafíos que se encontrará en la vida.

En cambio, si no hay correspondencia entre los desafíos a los que se espera que se enfrente y las herramientas adaptativas desarrolladas por el feto, podría encontrarse en desventaja. Por ejemplo, el estrés materno durante el embarazo, que puede provocar la transferencia de hormonas del estrés al feto, puede provocar en el hijo un estado de mayor conciencia y alerta ante las amenazas potenciales –es decir, ansiedad– en un futuro. Eso puede ser positivo si el entorno exterior realmente está lleno de peligros. Pero si el recién nacido llega a un hogar tranquilo y protegido, la desconfianza del pequeño hacia su entorno, junto con las rápidas variaciones en el nivel de atención, pueden desembocar en trastornos de atención e incluso paranoia (véase el capítulo 4).

Otro ejemplo de herramientas inadecuadas para el entorno es el caso de la obesidad. Si una futura madre transmite a su bebé que el mundo exterior es un lugar difícil, con un acceso limitado al alimento, el feto quedará programado para acumular calorías a la menor oportunidad. Si este bebé nace en un entorno donde el alimento es escaso, contará con las herramientas necesarias para acumular calorías y alimento, y así gozará de una ventaja para la supervivencia. No obstante, si el alimento es fácil de conseguir, el bebé correrá un riesgo mayor de desarrollar obesidad (véase el capítulo siguiente). Para corroborar esta hipótesis, un grupo de investigadores estadounidenses limitó la ingesta de alimento de un grupo de ovejas preñadas.¹⁶ Cuando nacieron los corderillos y se les permitió acceder libremente a la comida, comieron de más y desarrollaron obesidad. La ingesta limitada de comida de sus madres quizá transmitiera a los fetos la señal de que la disponibilidad de comida tras su nacimiento sería limitada. Pero los casos en que la limitación de los alimentos se prolongó tras el nacimiento de las crías, el desarrollo de los corderos fue similar al de los corderos a cuyas madres no se había restringido la

ingesta de alimentos durante la preñez. Por tanto, cuando las expectativas del feto con respecto al mundo exterior se corresponden con el entorno que encuentra después, se convierte en una ventaja para la supervivencia; cuando no hay correspondencia, provoca un aumento del riesgo de enfermedades.

Esta información transmitida por la madre, precisa o errónea, se basa aparentemente en su peso y en el aumento de peso durante el embarazo. Desde la perspectiva del feto, es irrelevante si el menor aumento de peso de la madre durante el embarazo deriva del hambre o de una dieta autoimpuesta. La reducción de la ingesta de calorías por parte de la madre le indica una reducción de la cantidad de calorías disponibles, y eso provoca un ajuste epigenético. Así pues, es importante que el aumento de peso durante el embarazo sea el recomendado y que no se desvíe en ninguna dirección.

Otro ejemplo interesante de mensaje materno es el que nos aporta un roedor parecido al ratón. Los topillos nacidos en otoño tienen un pelaje más espeso y tupido que los nacidos en primavera. Aunque el espesor del pelaje en el momento del nacimiento no supone ninguna ventaja para la supervivencia, es una protección para la cría al acercarse el invierno. Así pues, nacer con un pelaje más espeso antes de la estación fría es como una especie de inversión prenacimiento para el futuro. Los investigadores han observado que la duración del día durante la gestación de los topillos afecta a la secreción de melatonina por parte de las madres. Esto se transmite como mensaje a los fetos y afecta a la cantidad de pelo que generan.¹⁷

Un ejemplo que nos resultará más cercano es el de la influencia de la programación fetal en las preferencias alimenticias de los humanos. Como determinados sabores de los alimentos pasan de la madre embarazada al feto por el líquido amniótico, el feto se ve expuesto a parte de las preferencias alimenticias de la madre. Y como las preferencias alimenticias son una de las características de un entorno cultural, la madre le transmite al feto información sobre el entorno cultural en el que va a nacer. De hecho, algunos estudios han demostrado que los bebés preferían sabores a los que se habían visto expuestas sus madres durante el embarazo.¹⁸ Es más, los estudios indican que se produce un aprendizaje fetal que también supone la adquisición de cierta familiaridad con las características del habla de la madre y sus preferencias musicales. De esta forma tan sofisticada las futuras madres transmiten mensajes a sus bebés, preparándolos para la cultura en la que van a nacer.

La programación fetal como estrategia de supervivencia

La programación fetal tiene implicaciones que van mucho más allá de la preparación del feto para la vida adulta. Desde una perspectiva más amplia, la programación fetal contribuye a asegurar la supervivencia de toda la especie humana. En poblaciones que han vivido condiciones extremas como el hambre, desastres naturales o la guerra, parece que nacen más niñas que niños. Así fue tras el terremoto de 1995 en Kobe (Japón) y los desastres posteriores. Los científicos lanzaron la hipótesis de que esta disminución del número de niños frente al de niñas fue consecuencia de la mayor cantidad de abortos espontáneos de fetos masculinos entre las mujeres sometidas a un mayor estrés. Hace ya cuarenta años, Trivers y Willard,¹⁹ los científicos que investigaron este hallazgo, sospechaban que desde la perspectiva de la evolución, había cierta lógica en el aborto espontáneo de los fetos masculinos más débiles, cuya capacidad para reproducirse es inferior a la de las niñas débiles, permitiendo así que las mujeres iniciaran nuevos embarazos que desembocaran en el nacimiento de una niña o de un niño más robusto. Esta observación también se ha confirmado en estudios posteriores.²⁰

Este efecto, conocido como la hipótesis de Trivers-Willard (HTW), se ha aplicado en un estudio sobre la proporción de uno y otro sexo entre la descendencia de los miembros de la lista de multimillonarios Forbes.²¹ Tal como predice la HTW, entre las clases económicas más altas hay una significativa desviación del índice a favor de los hijos, lo que indica que en caso de seguridad económica, el cuerpo de la madre corre el riesgo de crear una descendencia «más débil». Los datos de un análisis matemático realizado en Estados Unidos a partir de una base de datos de nacimientos suecos en el período de entre 1751 y 1912 apoyan claramente esta hipótesis.²² Los investigadores observaron que la esperanza de vida de los varones nacidos en los años en que había una mayor proporción de mujeres aumentaba. Interpretaron este hallazgo como la demostración de que, una vez se iniciaba un mecanismo de selección que daba preferencia a la descendencia femenina, más fuerte, los fetos masculinos solo sobrevivían en caso de ser excepcionalmente robustos. En este contexto, la programación fetal puede presentar un mecanismo extremo darwiniano de «feticida selectiva» en un entorno duro: solo los más aptos sobreviven. Si esta suposición es correcta, quiere decir que en condiciones

intrauterinas extremas se generan umbrales de supervivencia, y que los fetos masculinos que no alcanzan estos umbrales corren un mayor riesgo de aborto espontáneo.

Puede ser que el mayor índice de abortos espontáneos de fetos masculinos derive de la mayor susceptibilidad de las madres en condiciones de tensión. O quizá el sistema materno intervenga en el entorno intrauterino, provocando deliberadamente el aborto espontáneo de los fetos según su sexo y su robustez. Según esta teoría, los varones que nacen en un entorno difícil deberían ser más robustos porque el mecanismo de aborto espontáneo bloquea el nacimiento de varones débiles.

Entorno intrauterino y cociente de inteligencia

¿Y qué hay del desarrollo cognitivo? Si la comunicación materna puede provocar la adaptación fisiológica del feto, ¿es aplicable eso también al cerebro?

La eterna y a veces encendida polémica de si «se nace o se hace» se ha centrado muchos casos en la heredabilidad del cociente de inteligencia (CI), abonando el terreno para infames teorías e ideologías racistas. No obstante, con el fin de alcanzar resultados con sentido y base científica, debemos tener en cuenta no solo la genética, sino también los diferentes entornos en los que se desarrolla el ser humano y su CI. A menudo se citan como entorno el marco familiar, social y educativo, pero yo añadiría que también lo es el útero.

En 1997, el psiquiatra Bernard Devlin y su equipo²³ publicaron un metaanálisis de 212 estudios del CI en el que participaron más de 50.000 gemelos. Concluyeron que existe una relación positiva entre el CI y el peso al nacer, lo que sugería que la nutrición materna podría afectar al CI del hijo. Es más, hicieron una relación de artículos que indican que el CI también puede aumentar cuando las mujeres embarazadas toman ciertos suplementos alimentarios y que puede bajar con el consumo de alcohol, drogas y tabaco durante el embarazo. Así pues, el entorno intrauterino afecta al CI del individuo tanto como el entorno posnatal. Los autores calculaban que el efecto total de los genes sobre el CI es de menos del 50 %. Es más, el entorno fetal solo es responsable del 20 % de diferencias entre gemelos y del 5 % entre hermanos nacidos de la misma madre en diferentes momentos.

En otro estudio²⁴ realizado con casi 60.000 niños, el profesor de psicología Eric Turkheimer demostró que la contribución relativa del medioambiente y la genética al futuro C. I. está estrechamente relacionada con el estatus socioeconómico de la familia. Cuanto más bajo es el estatus, mayor es el impacto del medioambiente, y viceversa. Según esta base de datos, parece que en el tramo socioeconómico más bajo prácticamente toda la variancia del CI está relacionada con el entorno pre- y posnatal, mientras que en los entornos socioeconómicos más altos la mayor parte del CI puede atribuirse a la genética.

Diferencias entre el cerebro masculino y femenino

El desarrollo diferencial del cerebro masculino y femenino ha fascinado a los investigadores durante los últimos cien años. Estas diferencias (al menos en el plano científico actual) no tienen que ver con la inteligencia, sino con la función, tal como explicaré.

Hoy en día estamos de acuerdo en que la secreción de testosterona en el feto tiene un papel importante en la diferenciación celular, tal como se ha demostrado en estudios con animales y con humanos.²⁵ Y las hormonas sexuales del útero dictan en gran medida las diferencias en el desarrollo de las estructuras cerebrales. En el cerebro humano se han observado diferencias entre sexos en varias regiones, como el hipotálamo, el córtex y la amígdala. El desarrollo de la tecnología de IRMf (imágenes por resonancia magnética funcional) ha hecho posible asociar funciones cognitivas con regiones cerebrales específicas, haciendo que el cerebro se vuelva más accesible para quienes lo estudian.

Hasta hace poco se suponía que, una vez alcanzado el desarrollo completo del cerebro, este ya no podía generar células nuevas. Actualmente tenemos pruebas de que en diferentes regiones del cerebro humano (y de los simios) se generan neuronas nuevas durante toda la vida. Este fenómeno, conocido como plasticidad cerebral, incluye cambios anatómicos y funcionales en respuesta a la estimulación externa y arroja luz sobre la sensibilidad del cerebro a los estímulos.²⁶ En 2010, Dan Agin, célebre genetista estadounidense, lo resumió diciendo que «desde la perspectiva de la neurología cerebral, el entorno del embrión y el feto en desarrollo es tan importante como cualquier información genética...».²⁷ Agin concluyó que el cerebro humano no es un sistema estático y analítico, sino un sistema dinámico que se adapta de acuerdo con los estímulos que recibe.

Muchos de los centros de actividad cerebrales, aunque no todos, se localizan únicamente en un hemisferio del cerebro. Las diferencias en la localización de las regiones funcionales según sexos ha despertado un gran interés científico, en particular los descubrimientos relativos al lenguaje. Muchos estudios han aportado pruebas de que diversas tareas relacionadas con el lenguaje tienden a concentrarse en el lado izquierdo del cerebro en el caso de los hombres, mientras que en el de las mujeres se reparten entre ambos lados.²⁸ Los dos hemisferios se desarrollan a velocidades diferentes, y el

desarrollo del hemisferio derecho es anterior al del izquierdo, lo cual podría explicar que el lenguaje se desarrolle antes en las niñas. Es más, se ha observado que un gen en particular (el FOXP2), crucial para el desarrollo del habla y del lenguaje, aparece en el cerebro de los niños de 4 años en cantidades significativamente inferiores que en las niñas de la misma edad.²⁹ En los fetos masculinos, un nivel elevado de testosterona provoca que el cuerpo calloso –el canal principal para la transmisión de información entre los dos hemisferios– sea menor y, por tanto, reduce la conectividad entre el cerebro derecho y el izquierdo. Eso podría explicar por qué les resulta más fácil a las mujeres usar ambos hemisferios y por qué se les da mejor hacer varias tareas a la vez.

Un equipo de investigadores estadounidenses que examinó a casi un millar de jóvenes observó que el cerebro masculino presenta más conexiones **en el interior** de cada hemisferio, mientras que el cerebro femenino tiene más conexiones **entre** los dos hemisferios. Es decir, que los hombres tienen más conectadas las regiones adyacentes del cerebro, mientras que las mujeres tienen mejores conexiones entre regiones distantes. Los investigadores usan esta observación para explicar por qué el cerebro masculino facilita la asociación entre percepción y acciones coordinadas, cuyos «centros de control» están en el mismo hemisferio, mientras que el cerebro femenino facilita la comunicación entre los procesos analíticos e intuitivos, cuyos «centros de control» se encuentran en ambos hemisferios.³⁰

Uso aquí los términos «cerebro femenino» y «cerebro masculino» para simplificar: no implican una dicotomía similar a la de los órganos sexuales femeninos y masculinos. Las características morfológicas de los cerebros de hombres y mujeres se solapan mucho. Sin embargo, desde un punto de vista funcional, ambos cerebros son diferentes. Esta noción ha sido contestada recientemente en un estudio por Daphna Joel, de la Universidad de Tel Aviv, y su equipo.³¹ Los autores del estudio examinaron series de datos de resonancias magnéticas (RM) de miles de hombres y mujeres y llegaron a la conclusión de que no existe un cerebro masculino y un cerebro femenino. Esta conclusión no toma en consideración las diferencias funcionales de los cerebros de hombres y mujeres en cuanto a las medidas cuantitativas de diversas regiones cerebrales.³²

Parece fútil intentar distinguir entre rasgos masculinos y femeninos del cerebro humano examinando la estructura en lugar de examinar su función. Eso sería como mirar un complicado mapa de carreteras y sacar conclusiones sobre el tráfico. Efectivamente, el cerebro de las mujeres y el de los hombres son diferentes. No mejores ni peores ni más

fuertes ni más débiles: simplemente diferentes. Para empezar, los elementos básicos que los componen, las neuronas, presentan diferencias cromosómicas: las mujeres tienen dos cromosomas XX y los hombres tienen un par de cromosomas XY. En el útero, el cerebro masculino se ve expuesto a un entorno hormonal completamente diferente al del cerebro femenino. La enorme cantidad de datos científicos que demuestran el efecto crucial de la testosterona en el desarrollo del cerebro masculino no se puede discutir con intenciones serias recurriendo a los estudios morfométricos realizados con técnicas de imagen. Los ovarios y los testículos funcionan de forma diferente (véase el capítulo 8) debido a las diferencias en la secreción de hormonas de las diferentes regiones del cerebro (el hipotálamo y la hipófisis). En el cerebro femenino esta secreción es periódica, y ese es el motivo de la existencia del ciclo menstrual femenino. En el cerebro masculino la secreción es casi constante y ese es uno de los motivos de que la producción de esperma sea constante. Estas regiones cerebrales tienen el mismo aspecto y las hormonas secretadas son exactamente las mismas, pero el patrón de secreción es diferente, lo que activa funciones fundamentalmente diferentes de nuestras gónadas. Los efectos de la testosterona a los que se ve expuesto el feto masculino (pero no el femenino) son innumerables, e incluyen características de comportamiento después del nacimiento, preferencias por determinados juguetes, verbalidad, etcétera.

• • •

El impacto de la programación fetal sobre la salud y la enfermedad a lo largo de nuestras vidas no es algo que podamos tomar a la ligera. Afortunadamente, se están haciendo numerosas investigaciones científicas –sobre todo en Estados Unidos– para recoger tantos datos como sea posible sobre esta cuestión.* Cuanto más sepamos sobre programación fetal, mejor podremos identificar riesgos potenciales, aprender a evitarlos y afrontar factores de riesgo una vez identificados.

En China, calcular la edad de una persona es algo complicado, puesto que se hace un recuento «nominal» además de uno «real». El principio general es que la edad de un bebé al nacer no es de cero, sino de un año, lo que significa que el primer año de vida se cuenta como uno. Algo parecido ocurre con el concepto de la programación fetal, que también cuenta el período de tiempo antenatal como parte de la vida de un individuo; de hecho, como la parte más importante. Este nuevo concepto científico demuestra que

hemos comprendido que nuestras vidas no empiezan con el parto —en el cero—, sino que la vida antes del nacimiento es de crucial importancia para nuestra salud futura.

La vida en el vientre materno: segunda parte

La vida antes del nacimiento no es precisamente idílica. El entorno en el que vive la madre embarazada influye directamente en el feto en desarrollo. De hecho, un modo más apropiado de describir la vida del feto en el útero sería asociarlo al de un recluso en prisión: vive en cautividad, no puede enfrentarse ni huir y es vulnerable a las influencias del mundo exterior, así como a los cambios en los sistemas físicos y emocionales de la madre. En efecto, no hay ningún otro período de la vida en que los humanos sean tan susceptibles al medioambiente sin que puedan influir en él o huir. En este capítulo exploraré la programación fetal y su lado oscuro –los efectos de toxinas como el alcohol y el tabaco en el feto en desarrollo y los orígenes fetales de la enfermedad–, así como la influencia del sexo del feto en estos efectos.

La placenta

En los seres humanos, como en otros mamíferos, la comunicación entre la madre y el feto se produce a través de un sofisticado órgano temporal que se desarrolla precisamente con este propósito y que se marchita poco después del nacimiento del bebé. Es la placenta. Tras la fertilización del óvulo por un espermatozoide, se forma el embrión y empieza la división celular. Tras una serie de divisiones celulares se forma una estructura quística, el llamado blastocito, que se implantará en la capa interior del útero, el endometrio. Para entonces el blastocito ya es una estructura diferenciada. Incluye una masa celular interior, que se convertirá en el feto, y una membrana celular exterior, que se convertirá en la placenta. Salvo por la membrana uterina, que es de origen materno y que se convertirá en una capa llamada decidua, toda la placenta tiene una composición genética idéntica a la del feto, es decir, que puede ser femenina (46 XX) o masculina (46 XY). Por eso con una biopsia de la placenta en el primer trimestre de embarazo se puede obtener información genética relacionada con el feto.

La placenta humana es responsable sobre todo de la transferencia de nutrientes y gases para el desarrollo del feto, de la eliminación de residuos y de la mediación hormonal y de las respuestas inmunes. Todo lo que ingiere o experimenta la madre puede afectar al feto en desarrollo a través de la sangre de la placenta, incluida cualquier medicación que tome, enfermedades, hábitos alimenticios o estrés. Como resultado de estas variables, la placenta puede mostrar cambios macroscópicos, como la disminución de tamaño en mujeres fumadoras, o microscópicos, como los cambios de la membrana de vasos sanguíneos en las mujeres con alta presión arterial. Es más, los cambios sutiles en la expresión de los genes de la placenta pueden alterar la transmisión de señales al feto y las enzimas específicas de la placenta pueden actuar como «sensores» de nutrientes que responden a los estímulos de la madre. Todos estos procesos pueden estar relacionados con mecanismos epigenéticos.¹

Cualquier hábito insano y cualquier enfermedad de la madre sin duda tendrán un impacto en el feto, y en muchos casos este impacto puede ser grave. Las sustancias tóxicas, como el alcohol, la nicotina y los contaminantes, pueden causarle daños al recién nacido que pueden tener implicaciones para el resto de su vida. El efecto de las toxinas externas sobre el feto depende del tipo y de la cantidad de exposición tóxica, así

como de la fase de desarrollo. La exposición a toxinas durante el primer trimestre de embarazo a menudo resulta en malformaciones o en la muerte del feto, mientras que si se produce en el segundo o tercer trimestre puede provocar retrasos en el desarrollo prenatal, limitaciones del crecimiento y fallos de diversos sistemas corporales.

Influencias «externas» en el entorno intrauterino

El ambiente en que vivimos está repleto de toxinas. Y eso es especialmente patente en el caso de mujeres con un estatus socioeconómico bajo. Un estudio de 2002 sobre el uso de pesticidas para viviendas –sobre todo para el control de las cucarachas– realizado con mujeres embarazadas en barrios de Nueva York con una media de ingresos baja² reveló que más del 85 % de ellas había usado pesticidas en casa durante el embarazo. Todas las mujeres seguidas presentaban niveles detectables de tres insecticidas en sangre. Estos insecticidas son neurotoxinas con un efecto dañino demostrado sobre el feto en desarrollo y pueden causar daños cerebrales permanentes que le acarreen al niño deficiencias cognitivas de por vida.

Los daños causados por la exposición prenatal a las toxinas también se pueden transmitir a generaciones posteriores mediante procesos epigenéticos, tal como se ha observado en ratas expuestas a toxinas químicas antes de su nacimiento. Sus crías desarrollaron numerosas enfermedades, entre ellas el cáncer, y los efectos se pudieron observar a lo largo de tres generaciones.³ Esto también tiene un aspecto social. Dado que vivir en la pobreza aumenta el riesgo de que los niños aún por nacer sufran cambios epigenéticos negativos y que habitualmente las personas que tienen hijos lo hacen con otras personas de su mismo grupo socioeconómico, las patologías favorecidas por la pobreza pueden llegar a ser hereditarias.

El alcohol es un gran ejemplo del grave efecto nocivo que puede tener el entorno uterino sobre el feto en desarrollo. Hasta el 1 % de todos los recién nacidos en Estados Unidos cada año –aproximadamente 40.000 niños– nacen con trastornos del espectro alcohólico fetal, grupo de trastornos que incluye factores físicos, conductuales y emocionales y discapacidades para el aprendizaje, entre otros.⁴ El caso extremo de estos trastornos es el conocido como síndrome de alcoholismo fetal (SAF). En Estados Unidos, nacen cada año entre 4.000 y 12.000 niños con esta afección devastadora. El síndrome se caracteriza por un grave retraso en el crecimiento y alteraciones del sistema central nervioso, así como por defectos estructurales y alteraciones neurológicas, funcionales y cognitivas acompañadas de unos rasgos faciales anómalos peculiares. En Estados Unidos se calcula que hay un caso de SAF por cada 1.000-3.000 nacimientos de bebés vivos, número similar al de bebés nacidos cada año con síndrome de Down,

aunque en el caso del SAF se trata de una tragedia que podría evitarse por completo. Se cree que el consumo de alcohol durante el embarazo es la causa principal de retraso mental en Estados Unidos, responsable de más malformaciones que las que provocan todos los defectos cromosómicos juntos.⁵

Desgraciadamente, no sabemos cuál es la ingesta máxima de alcohol que se puede tomar tras la fertilización y durante el embarazo. A la vista de esto, el Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos ha declarado de forma inequívoca que «durante el embarazo no se puede considerar segura la ingesta de ninguna cantidad de alcohol».⁶ Ya no hay duda de que una mujer embarazada que consume alcohol está poniendo a su feto en peligro. Especialmente peligroso es el consumo de alcohol durante las primeras semanas de embarazo, cuando puede que ni siquiera sepa que está embarazada, pero es entonces cuando el feto es mucho más sensible a esas toxinas. Por tanto, parece aconsejable que las mujeres dejen de consumir alcohol no ya cuando se enteran de que están embarazadas, sino cuando toman la decisión de quedar embarazadas.

Desde la perspectiva de la medicina de género, los fetos masculinos son más vulnerables al consumo de alcohol. Uno de los motivos de esta discrepancia es genético. Las madres pasan a los niños una variación de un gen determinado (deiodinasa-III), pero no a las niñas. En un estudio realizado con ratas se observó que este gen aumenta la sensibilidad al alcohol al afectar al cerebro del feto y alterar el equilibrio hormonal de la tiroides.⁷ El caso del SAF en los fetos masculinos ilustra el impacto nocivo de una combinación de procesos genéticos hereditarios (transferencia de un gen defectuoso de madre a feto) y procesos epigenéticos (cambios en la expresión genética debido a la influencia del alcohol).

Otro factor bien conocido de impacto negativo sobre el feto es el consumo de tabaco. Si una madre fuma mientras está embarazada, dificulta el desarrollo del feto, provocando una reducción de la transferencia placentaria de diversas sustancias importantes, disminución del peso al nacer y todo un espectro de daños en el feto y en el recién nacido.⁸ La exposición a la nicotina en el útero también puede provocar la aparición de numerosas enfermedades a lo largo de la vida del niño, y estas pueden diferir dependiendo del sexo de este. En ratas macho, la exposición a la nicotina en el útero provoca hipertensión en la edad adulta. La exposición al humo del tabaco durante el embarazo aumenta la prevalencia de problemas cognitivos y de audición en los hijos al

llegar a la madurez, aparentemente debido a la disminución del grosor del córtex cerebral, región del cerebro responsable de las funciones cognitivas más elevadas.⁹ Estos daños son más frecuentes entre las ratas maduras de sexo femenino.

Otras influencias negativas del tabaquismo están relacionadas de forma unívoca con el sexo. En un estudio realizado con fumadores y no fumadores expuestos o no al humo de la madre durante el embarazo demostró que la exposición a la nicotina durante la etapa fetal provoca una menor presencia de unos componentes bioquímicos cerebrales que controlan la atención. Las mujeres mostraban con mayor frecuencia una pérdida de atención visual, mientras que los hombres perdían sobre todo la atención auditiva.¹⁰

Influencias «internas» en el entorno intrauterino

No menos importantes que las influencias externas son los efectos «internos», como los anticuerpos y hormonas producidos por la madre y transmitidos al feto y otras sustancias producidas por el propio feto. Un buen ejemplo es la testosterona, producida en grandes cantidades por los testículos del feto masculino. Se ha observado un aumento de la testosterona y sus derivados en los fetos con un tumor suprarrenal o debido a una mutación genética de las mujeres que provoca que sus hijos nazcan con hiperplasia suprarrenal congénita (HSC), un defecto de las glándulas suprarrenales. Para pasar esta mutación a sus hijos, ambos padres –cuyas glándulas suprarrenales funcionan normalmente– tienen que ser portadores. Una variación de la HSC provoca mutaciones que evitan que la glándula suprarrenal del feto convierta la testosterona fetal en estrógeno. El resultado es que los niveles de testosterona en los fetos femeninos con HSC aumentan tremendamente hacia el final del primer trimestre de embarazo. Estas niñas nacen con unos genitales indeterminados o de aspecto masculino. Tras el nacimiento, la enfermedad puede provocar un desarrollo sexual prematuro, obesidad, un exceso de pelo y, posteriormente, la ausencia de períodos menstruales y problemas de fertilidad. Aunque con tratamiento médico normalmente se puede corregir este desequilibrio hormonal tras el parto, el defecto puede seguir expresándose a través de conductas típicas de los varones, por ejemplo, en la preferencia por juguetes «masculinos» como camiones o armas. Incluso después de recibir el tratamiento adecuado, las mujeres afectadas presentan una mayor tendencia a sentirse atraídas por otras mujeres que las que no han sufrido esta sobreexposición a la testosterona durante el período fetal.¹¹ Es más, las niñas expuestas a un mayor nivel de testosterona en el útero, durante la adolescencia muestran una menor capacidad verbal, mayor sentido de la orientación y una mayor agresividad, características atribuidas normalmente a los hombres fenotípicos.

Las mujeres que sufren del síndrome de ovario poliquístico (SOP), principal causa de fallos en la ovulación, presentan niveles de testosterona elevados. Cuando se quedan embarazadas, estas mujeres siguen segregando una alta cantidad de testosterona, lo que puede afectar a sus fetos femeninos. En un reciente estudio se ha demostrado que las

crías de ratas con un fenotipo SOP inducido mostraban más ansiedad que el grupo de control.¹²

En el otro extremo del espectro está el síndrome de insensibilidad androgénica (ISA), afección que hace que una persona genéticamente masculina tenga el aspecto y la conducta de una mujer. El síndrome se caracteriza por un genotipo masculino normal y una secreción normal de testosterona, la hormona masculina, pero con los receptores de la testosterona inactivos. En otras palabras, los sistemas corporales del individuo con ISA no «reconocen» la testosterona, lo que hace que la actividad intrauterina de esta hormona se vuelva inefectiva, provocando que se desarrolle un fenotipo femenino en fetos que genéticamente son masculinos. Es muy extraño que el síndrome se identifique desde el nacimiento, porque los bebés tienen el aspecto de niñas y se desarrollan como niñas a lo largo de toda su vida, incluso en sus patrones de conducta, su identidad sexual y sus preferencias sexuales. Sin embargo, los individuos con ISA no tienen ni útero ni ovarios ni tienen ciclo menstrual. La ausencia de menstruaciones suele ser lo primero que hace que estas niñas vayan al médico. El diagnóstico es simple y se efectúa mediante un test genético y una resonancia que confirmará la ausencia de ovarios y útero. Los genitales externos suelen tener aspecto femenino, con una vagina funcional, relativamente corta y ciega. Los testículos suelen estar ubicados en la cavidad abdominal, donde se originan. Como se corre el riesgo de que desarrollen tumores, la mayoría de médicos aconsejan la extirpación tras la pubertad. Estas pacientes suelen seguir una vida normal, aunque son infértiles.

Estos dos síndromes, el HSC de los fetos femeninos y el ISA de los fetos masculinos, ilustran claramente el papel decisivo de los niveles de andrógenos y de los receptores intrauterinos en el desarrollo físico, conductual y cognitivo posterior de hombres y mujeres.

Otro factor que puede influir en el feto masculino es la sobreexposición a la testosterona antes del nacimiento, que se ha asociado con el desarrollo de dislexia. También se ha propuesto una relación del autismo con un alto nivel de testosterona intrauterina y que esta afección podría ser una forma extrema de «cerebro masculino».¹³ De hecho, el autismo es cuatro veces más frecuente en hombres que en mujeres, y el síndrome de Asperger es nueve veces más frecuente en niños que en niñas.

Por otra parte, se han detectado bajos niveles de testosterona fetal en fetos masculinos de madres sometidas a una presión emocional intensa y crónica, por ejemplo, en tiempo

de guerra o cuando la madre se ve expuesta a desastres naturales o personales. Estas condiciones pueden tener un gran impacto en el desarrollo del feto (véase el capítulo 4).

Es evidente que el útero de la madre, como entorno del feto, puede tener un gran impacto en su capacidad cognitiva futura, y se ha postulado que¹⁴ el impacto de la vida intrauterina en la inteligencia futura es igual o mayor que el de la educación. Igual de importante es el efecto sobre la salud del feto en fases posteriores de su vida, tal como describiré a continuación.

Orígenes fetales de las enfermedades en fase adulta

Cada vez queda más claro que muchas enfermedades de los adultos tienen su origen en la fase fetal o en la infancia temprana. Un ejemplo destacado es la obesidad, afección considerada como uno de los principales factores de riesgo en diversas enfermedades que afecta a más de un tercio de la población adulta de Estados Unidos. En Israel, un 30 % de los adultos tiene sobrepeso y el 15 % son obesos. Además, cerca del 8 % de los niños israelíes entre los 6 y los 14 años son obesos.¹⁵

Un peso extremo al nacer, sea demasiado bajo o demasiado alto, puede conducir a la obesidad en una fase posterior de la vida y a la aparición de un síndrome metabólico que incluye hipertensión arterial, obesidad abdominal y unos niveles elevados de glucosa en plasma en ayunas y de triglicéridos (un tipo de grasa presente en la sangre). El síndrome se caracteriza por la aparición de al menos tres de estos componentes de forma moderada. Cada componente constituye por sí mismo un factor de riesgo de determinadas enfermedades, y combinados aumentan significativamente el riesgo de sufrir enfermedades graves.

También se ha relacionado la aparición de enfermedades crónicas como la osteoporosis, trastornos del estado de ánimo y síndromes psiquiátricos, así como el síndrome de ovario poliquístico (SOP) a la programación fetal. Otras enfermedades de la fase adulta como las cardiovasculares, diversas patologías metabólicas y endocrinas, diabetes y muchas otras pueden deberse también a una inadecuada determinación de los valores de referencia durante la programación fetal, tema que trataremos a continuación.

La malnutrición de la madre y del feto

En 2004, la Organización Mundial de la Salud informó de que cada año nacen más de 20 millones de niños con un peso bajo (menos de 2.500 gramos), el 95 % de ellos en países del Tercer Mundo. Los autores del informe están de acuerdo en que «el peso al nacer es un importante indicador no solo de la salud de la madre y de su estatus nutricional, sino también de las posibilidades de supervivencia y crecimiento del recién nacido, de su salud a largo plazo y de su desarrollo psicosocial».¹⁶ Es una afirmación de peso, que asocia el peso al nacer^{**} –sea debido a un parto prematuro, al retraso en el crecimiento o a otra causa– con la salud futura del recién nacido.

El concepto de que existe una relación entre la malnutrición fetal y el posterior desarrollo de enfermedades en la fase adulta lo introdujo hace dos décadas el epidemiólogo David J. Barker.¹⁷ La teoría de Barker, también conocida como hipótesis del origen fetal, afirma que un peso bajo al nacer refleja una malnutrición intrauterina que «programa» el feto para posteriores enfermedades cardiovasculares, diabetes e hipertensión. Barker planteó específicamente la hipótesis de que el feto se programa en respuesta a los mensajes de la madre que determinan de forma permanente valores metabólicos de referencia para su metabolismo a lo largo de toda la vida. Esta hipótesis es una de las premisas básicas de la investigación sobre programación fetal. Hoy en día hay un acuerdo general en que la nutrición materna tiene un impacto sobre la salud del feto y que la malnutrición de la madre, en particular si su dieta es pobre en proteínas, influye en muchas enfermedades que el feto podría desarrollar en la edad adulta.

Durante la Segunda Guerra Mundial, los Aliados intentaron invadir la Holanda ocupada por los nazis. El intento fracasó, y como castigo los alemanes impusieron un bloqueo casi total en el norte de Holanda desde noviembre de 1944 hasta finales de mayo de 1945. Este bloqueo, unido al duro invierno, llevó a lo que posteriormente se conocería como la hambruna holandesa o el Hongerwinter («invierno del hambre»). Las raciones de comida se redujeron a 400 calorías diarias, el 25 % de los requisitos diarios mínimos. Muchos años más tarde se hizo un estudio de gran envergadura en el Academisch Medisch Centrum de Ámsterdam para examinar los efectos del Hongerwinter en hombres y mujeres nacidos en Ámsterdam entre noviembre de 1943 y febrero de 1947, es decir, antes, durante y después del bloqueo. Gracias a los

meticulosos registros conservados, los investigadores descubrieron que el peso de las personas que se vieron expuestas a la malnutrición en su fase de feto disminuyó una media de 200-300 gramos con respecto al de otros cuyas madres no estuvieron embarazadas durante el Hongerwinter.

Barker observó que estos bebés del Hongerwinter estaban sometidos durante toda su vida a un mayor riesgo de sufrir diversas afecciones, entre ellas un aumento del nivel de grasa en sangre, obesidad, diabetes, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, enfermedades pulmonares y renales. Muchos consideran que la hipertensión es de los más mortíferos males silenciosos que existen. Afecta a más del 10 % de la población mundial y es la causa principal de enfermedades cardiovasculares y de la mortalidad asociada. La mayoría de hipertensos viven en países en vías de desarrollo donde la atención médica es limitada. El aumento de los casos de hipertensión se puede atribuir a cambios en el estilo de vida y a una menor actividad física, pero, tal como ocurrió con los bebés nacidos tras el Hongerwinter, también a una dieta materna insuficiente. Es más, parece que la malnutrición intrauterina afecta de forma diferente a los fetos masculinos y femeninos.¹⁸ A diferencia de las ratas de sexo masculino, las de sexo femenino expuestas a una malnutrición intrauterina desarrollaron obesidad y prediabetes al llegar a la edad adulta. Por otra parte, los niños humanos suelen ser más sensibles que las niñas a la malnutrición intrauterina, entre otros motivos debido a su mayor velocidad de crecimiento y a que dependen más de una nutrición suficiente. Una mujer que lleve un niño en el vientre requiere una ingesta calórica un 10 % mayor que la que necesita una mujer que lleve una niña.¹⁹ El bajo peso al nacer también se relaciona con un funcionamiento defectuoso del endotelio durante la infancia. El endotelio es el tejido que cubre la superficie interior de los vasos sanguíneos y los conductos linfáticos.²⁰ Este hallazgo representa un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. El descubrimiento de que las lesiones endoteliales en la edad adulta puedan tener su origen en la fase fetal hace pensar que la arterioesclerosis (la acumulación de placa en las arterias) puede guardar relación con incidentes ocurridos antes del nacimiento y que no tienen por qué estar determinados genéticamente. Curiosamente, se estableció una relación entre la malnutrición de las madres durante el Hongerwinter holandés y la multiplicación por dos del índice de prevalencia de dietas ricas en grasas en sus hijos durante la edad adulta.²¹

Hace medio siglo, el genetista James Neel propuso una teoría que arrojaría luz sobre el desarrollo de la diabetes.²² Acuñó el término «genotipo ahorrador» para el proceso de selección genética por el que los humanos que viven en un entorno donde el alimento escasea desarrollan la habilidad de usar el alimento lo más efectivamente posible. Treinta años más tarde, Charles Nicholas Hales y David J. Barker²³ ampliaron esta teoría presentando la «hipótesis del fenotipo ahorrador», que afirma que las señales transmitidas por la madre al feto son esenciales para el desarrollo de un individuo ahorrador equipado para un entorno con escasas provisiones de alimentos. El problema surge cuando la realidad no coincide con las expectativas: si el entorno ofrece abundantes recursos alimenticios, la capacidad de acumular alimento de forma eficiente se convierte en una desventaja y estos individuos son más susceptibles de desarrollar diabetes y síndrome metabólico al llegar a la edad adulta. Suelen ser individuos resistentes a la insulina, lo que significa que sus células no pueden usar la insulina de forma efectiva y «dificultan» la absorción de la insulina por parte de las células. El resultado es que aumenta el nivel de azúcar en sangre.

Si analizamos los tres factores implicados –resistencia a la insulina, bajo peso al nacer y mayor riesgo de sufrir enfermedades en el futuro–, el rompecabezas se convierte en una imagen clara. La insulina es un factor de crecimiento y la resistencia intrauterina a la insulina provoca una disminución del peso al nacer. La resistencia a la insulina también es un factor de riesgo para enfermedades futuras. Así pues, un peso reducido al nacer puede ser indicativo de resistencia a la insulina y no al revés.²⁴ Curiosamente, el tamaño al nacer y la resistencia a la insulina se han relacionado con un gen receptor específico (PPAR- γ 2).²⁵ Los individuos nacidos prematuramente con un peso corporal muy bajo tienden también a realizar menos actividad física durante su juventud²⁶ y a comer más en etapas posteriores de la vida.²⁷ También parecen preferir alimentos ricos en calorías, y todo ello los predispone a la obesidad.²⁸ Se ha observado, especialmente en el caso de las mujeres, una relación entre el retraso en el crecimiento intrauterino y una preferencia futura por una dieta más rica en carbohidratos que en proteínas, y también una mayor proporción cintura/cadera, algo especialmente evidente en mujeres jóvenes.²⁹

Se ha demostrado una relación entre un peso bajo al nacer, sea PEG (pequeño para la edad gestacional) o AEG (adecuado para la edad gestacional), y un mayor consumo de grasas en fases posteriores, pero también con una ingesta menor de frutas y verduras. Parece evidente que esta combinación de hábitos alimenticios nada sanos puede acabar

provocando enfermedades. Hay otras complicaciones posibles. Las madres de los bebés nacidos con poco peso suelen alegrarse de que su hijo crezca rápido después del nacimiento.³⁰ Sin embargo, cada vez hay más pruebas de que un aumento de peso excesivamente rápido tras el nacimiento puede provocar diabetes en fases posteriores de la vida. Lo que puede ser motivo de alegría a corto plazo podría ser dañino a largo plazo.

Programación fetal: una mirada al futuro

Comprender el principio de la programación fetal supone reconocer el gran impacto de los procesos que tienen lugar durante la vida fetal y su impacto sobre la salud futura del niño. Pero eso no basta: para crear un impacto, hay que instaurar grandes cambios en el funcionamiento de las clínicas y centros prenatales que tratan a las mujeres embarazadas, a los recién nacidos y a los niños. Hay que hacer más énfasis en la educación de las futuras madres, para que sepan las toxinas que deben evitar, la alimentación y los suplementos que pueden tener un impacto positivo sobre el feto. Las mujeres embarazadas deben disponer de un entorno –en casa y en el trabajo– que tome en consideración las necesidades de sus fetos. Estos pasos y otros ampliarán la definición de cuidados prenatales, que dejarán de ser cuidados a las mujeres embarazadas para convertirse en un nuevo modelo de medicina destinada a la prevención de enfermedades en la edad adulta. Se trata, nada menos, que de enfocar el cuidado prenatal de la mujer embarazada como una atención sanitaria preventiva para los humanos a lo largo de todo su ciclo vital. La medicina tiene que advertir a las personas lo mucho que hay en juego durante la vida prenatal de un individuo y lo que puede influir en su salud y su bienestar futuros. Es imperativo, pues, que se dediquen los recursos necesarios a una buena atención prenatal. Peter Nathanielsz, conocido ginecólogo y científico británico, lo resumió de una forma muy clara:³¹ «El modo en que lleguemos a la vida determinará la forma en que la dejemos».

Querría añadir un último comentario para cerrar este capítulo. No debería confundirse programación fetal con determinismo. El destino del individuo no queda definido en el útero de la madre. La educación, tomar conciencia de los posibles factores de riesgo, la creación de tratamientos adecuados y la producción de un entorno apropiado para el recién nacido ayudan mucho a poner el destino en nuestras manos –o las de nuestros padres– en particular y en las de la sociedad en general. Comprender la programación fetal puede acabar fortaleciéndonos, al proporcionarnos las herramientas necesarias para ejercer un control activo de nuestra salud.

El estrés emocional durante el embarazo

A pesar de ser algo frecuente, pocos obstetras preguntan a las mujeres embarazadas si sufren depresión, ansiedad o estrés. Se preocupan, como es normal, de la presión arterial de la madre o de la diabetes gestacional, pero «la depresión materna es tan frecuente como la hipertensión inducida por el embarazo, y de 5 a 10 veces más frecuente que la diabetes gestacional».¹ La obstetricia moderna aún no ha integrado del todo la comprensión de diversos aspectos de la programación fetal, como la influencia del estrés materno sobre los partos prematuros, por ejemplo. Sin embargo, hasta un estrés mínimo de la madre afecta al feto. En un elegante experimento realizado en el hospital de la Universidad de Columbia, se solicitó a un grupo de mujeres embarazadas que realizaran una tarea estresante con el ordenador mientras los investigadores les tomaban la frecuencia cardíaca fetal. Observaron una clara correlación entre el grado de estrés de la mujer y las deceleraciones de la frecuencia cardíaca del feto, es decir, la disminución esporádica del pulso del feto.²

El estrés es una respuesta a estímulos estresantes, a la percepción de una amenaza interna o externa. La ansiedad, por otra parte, es una de las posibles reacciones a una situación de estrés, entre ellas la preocupación o el malestar al dar por sentado el resultado negativo. Ciertos estímulos estresantes pueden provocar estrés y ansiedad de diferentes tipos e intensidades, dependiendo de la persona o de la situación.

Cuando nos enfrentamos a un estímulo estresante, nuestro sistema nervioso nos prepara para una reacción de lucha o huida. Se inician unos procesos bioquímicos, se activa el sistema autónomo y el organismo recurre a herramientas de diversos sistemas corporales. Segregamos hormonas del estrés como el cortisol o la adrenalina en el flujo

sanguíneo, aumenta el ritmo cardíaco, aumenta nuestro nivel de alerta y el cuerpo se acelera para afrontar la amenaza percibida. Al mismo tiempo varias funciones y actividades que son menos importantes para nuestra respuesta de lucha o huida se ralentizan, incluido nuestro aparato gastrointestinal e incluso nuestro sistema inmunitario.

A la vista de las interconexiones que hemos cubierto hasta ahora, parece evidente que los diversos procesos fisiológicos del cuerpo de una mujer sometida a estrés deberían afectar también a su feto. De hecho, ya en 1972 un estudio publicado en la prestigiosa revista *Science*³ demostraba que las ratas preñadas sometidas a un estrés emocional durante su preñez dan a luz a ratas macho con una conducta más femenina que masculina. La supresión de la testosterona en los fetos masculinos puede llevar a la feminización, el desarrollo femenino de su conducta sexual. En seres humanos también se ha observado una conexión entre el estrés durante el embarazo y los trastornos cognitivos en la vida futura.^{4, 5}

Debería subrayar que la mayoría de los niños que nacen de madres expuestas a un gran estrés emocional durante el embarazo están perfectamente sanos. Un «aumento del riesgo» significa solo eso, que un riesgo preexistente puede aumentar, pero aun así la mayoría de los niños no se ven afectados. Es más, es imposible –y probablemente no es deseable– evitar el estrés por completo durante el embarazo. Es probable que una cantidad de estrés entre bajo y moderado sea incluso beneficioso para el desarrollo emocional y físico de la progenie. Esta conclusión surge de los estudios realizados con mujeres embarazadas que vivían en entornos económica y emocionalmente estables y expuestas a niveles bajos de estrés, determinados con los cuestionarios usados habitualmente.⁶ Un grupo de investigadores del Johns Hopkins Medical Center de Estados Unidos determinó en 2006 que, en mujeres sanas, un estrés entre leve y moderado durante el embarazo contribuía a un mejor desarrollo motor y cognitivo en sus hijos, en comparación con los de mujeres no expuestas a eventos de estrés similares. Teniendo en cuenta todas estas advertencias, examinemos el creciente cuerpo de datos que asocia el estrés materno antenatal con un empeoramiento emocional y cognitivo en la infancia específico según sexos.

Hay una enorme cantidad de estudios que demuestran el efecto negativo del exceso de estrés de las mujeres embarazadas sobre el cerebro y el desarrollo cognitivo de su feto. Más preocupante es el hecho de que estos efectos, una vez se expresan, se prolongan a lo

largo de la infancia, la adolescencia y hasta la edad adulta. En estudios con roedores se ha demostrado que el estrés prenatal causa cambios epigenéticos que llevan a la modificación de los receptores cerebrales que fijan el cortisol, la hormona del estrés. Este mecanismo también se ha identificado en mujeres sometidas a violencia doméstica durante sus embarazos y en los hijos adolescentes de estas mujeres maltratadas.⁷

Y no es solo el aumento del estrés durante el embarazo, sino también la ansiedad o la depresión, lo que puede aumentar el riesgo de un menor desarrollo neuronal, trastornos emocionales y de conducta o enfermedades asociadas con el sistema inmunitario, como el asma.⁸

Un gran estrés emocional durante el embarazo, por ejemplo en tiempos de guerra o de desastres naturales como inundaciones, puede causar un daño irreversible en el desarrollo neurológico de los hijos durante toda su vida. Eso puede llevar a una menor capacidad de mantener la atención, ansiedad, a una función cognitiva defectuosa e incluso a una mayor incidencia de la esquizofrenia. En un estudio⁹ de amplio espectro realizado en Dinamarca con un grupo de estudio que comprendía 1,3 millones de nacimientos entre 1973 y 1995, los investigadores pudieron acceder a información sobre los niños durante un período que oscilaba entre los 10 y los 32 años. Durante sus embarazos, algunas de las mujeres participantes recibieron malas noticias sobre la enfermedad grave o la muerte de un pariente de primer grado. Se observó una correlación entre el anuncio de estas malas noticias durante el primer trimestre de embarazo y un aumento significativo de la esquizofrenia entre los hijos, en particular si eran niñas. Es más, se estableció una relación entre un estrés intenso en el primer trimestre, como en el caso de la muerte de otro hijo mayor, y el aumento de las malformaciones congénitas del recién nacido y los partos prematuros.¹⁰

El psiquiatra Jim van Os y su grupo¹¹ realizaron un estudio con mujeres embarazadas sometidas a un estrés intenso durante la invasión de Holanda en mayo de 1940. El estudio demostró que el riesgo de sufrir esquizofrenia era un 28 % mayor entre los hijos de las mujeres que habían experimentado la invasión durante el primer semestre de su embarazo. Entre las mujeres que lo habían experimentado durante su segundo trimestre de embarazo y cuyos hijos fueron diagnosticados posteriormente de esquizofrenia, los niños presentaban un riesgo un 35 % mayor que las niñas. Este hallazgo supone que el estrés materno intenso durante el primer trimestre puede aumentar el riesgo de esquizofrenia tanto en niñas como en niños, pero este efecto se alarga al segundo

trimestre solo en el caso de los niños. Los autores atribuyen este hecho al ritmo de desarrollo cerebral más lento de los niños, por lo que el período de vulnerabilidad es mayor.

En otro estudio, los investigadores examinaron los registros de casi 90.000 nacimientos que tuvieron lugar en Jerusalén entre 1964 y 1976.¹² Este período incluía la guerra de los Seis Días, en 1967, y la guerra del Yom Kipur de 1973, así como períodos relativamente tranquilos antes y después de las contiendas. Así pues, los investigadores pudieron comparar embarazos en tiempos de guerra emocionalmente estresantes con los de períodos de calma relativa. Los investigadores compararon sus datos con los de la base de datos psiquiátrica israelí para comprobar el riesgo relativo de esquizofrenia según sexos y otras variables. La comparación reveló que el riesgo de desarrollar esquizofrenia era 2,3 veces mayor entre individuos cuyas madres habían estado embarazadas en tiempo de guerra, en comparación con los casos en que el embarazo de la madre se había producido en tiempo de paz. Este estudio también determinó que el riesgo era cuatro veces mayor en el caso de las mujeres que en el de los hombres.

Los desastres naturales tienen un impacto similar. El estrés materno prenatal, como el que experimentaron las embarazadas durante la tormenta de hielo que asoló Norteamérica en 1998, motivó estudios longitudinales a gran escala en el marco del «Proyecto Tormenta de Hielo».¹³ Más de 3 millones de personas se quedaron sin electricidad hasta 40 días. Uno de los proyectos de investigación hizo un seguimiento a los niños de unas 150 mujeres que estaban embarazadas en el momento de la tormenta y buscó separar factores de estrés objetivos (días sin corriente) de reacciones subjetivas (síntomas de estrés postraumático). Estos estudios han aportado pruebas significativas de problemas de conducta, alteraciones del desarrollo motor y físico, así como efectos negativos sobre el cociente de inteligencia, la atención y el desarrollo lingüístico de los hijos de las mujeres afectadas.¹⁴

El cerebro en desarrollo es sensible a las hormonas del estrés, y los cambios en lo que llamamos ejes endocrinos pueden provocar cambios permanentes en la función cerebral. Un eje endocrino está gobernado por determinadas regiones del cerebro que secretan hormonas, que a su vez estimulan glándulas específicas del cuerpo, entre ellas, la tiroides, los testículos, los ovarios y las glándulas suprarrenales. Por efecto de la estimulación, estas glándulas secretan otras hormonas que llegan a las células de destino a través del sistema circulatorio, donde se fijan a receptores específicos. Para cerrar el

círculo, cuando las glándulas endocrinas de destino han producido los niveles deseados de una hormona, «informan» a las regiones cerebrales que han activado la cadena de órdenes original, comunicándoles que ya no hace falta seguir estimulando la glándula de destino. Este proceso es denominado *feedback* negativo (véase el capítulo 9). Así, por ejemplo, el aumento de la secreción de cortisol por parte de la glándula suprarrenal en un individuo sometido a estrés es adecuada mientras el mecanismo de *feedback* negativo normal haga bajar el nivel de cortisol una vez ha pasado el peligro percibido.

Pero ¿qué pasa si se rompe el mecanismo de *feedback* negativo? Se ha observado¹⁵ que, en ratas preñadas, el estrés emocional causaba daños irreversibles en el sistema hormonal de las crías, incluido el eje entre el cerebro y la glándula adrenal (que entre otras cosas segrega hormonas del estrés). En consecuencia, el patrón diario de secreción de estas hormonas se alteraba y se producía un aumento en los niveles de hormonas del estrés en el cerebro. Este efecto parecía ser sensible al tiempo y afectaba al cerebro fetal solo durante determinados períodos de tiempo. En los machos, se observaba que los niveles de testosterona caían hasta niveles propios de las hembras. Los machos nacían con más discapacidades de aprendizaje, mientras que entre las ratas hembra se observaban más síntomas de ansiedad y depresión. El estrés prenatal en las hembras de animal preñadas puede causar daños permanentes en las crías, como menor capacidad de atención, ansiedad y trastornos de la función cognitiva.¹⁶

Asimismo, en los seres humanos, las mujeres que sufren una mayor ansiedad durante su embarazo tienen más posibilidades de dar a luz niños con trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Este trastorno es más frecuente entre los niños que entre las niñas.¹⁷ El efecto negativo del estrés materno sobre el feto se debe al cortisol materno que penetra en el sistema fetal. Normalmente, los niveles de cortisol en la madre son más de 10 veces mayores que los del cordón umbilical, pero el feto suele «protegerse» y toma un papel activo en la «gestión» del cortisol materno. La placenta normalmente libera una hormona (CRH), responsable del aumento de la secreción de cortisol en la madre, pero, al mismo tiempo, libera una enzima (11 β -HSD2) que desactiva el cortisol materno que llega a la placenta, protegiendo así al feto de la enorme cantidad de cortisol materno que le llega.¹⁸ Esta actividad enzimática parece depender del sexo, y aumenta en los fetos de sexo femenino. No obstante, cuando los niveles de cortisol materno aumentan hasta niveles muy altos debido a un estrés crónico, el «dique enzimático» puede quedar dañado y el feto recibe una cantidad enorme de cortisol

materno.¹⁸ Eso puede afectar al delicado mecanismo de *feedback* del feto y reducir la actividad y el desarrollo de las glándulas suprarrenales fetales, que en estas circunstancias segregan **menos** cortisol. Así pues, aunque los niveles de cortisol en sangre del feto no varíen, o varíen mínimamente, la respuesta de estrés del sistema fetal puede verse dañada irreversiblemente.

En ratones, si se bloquea farmacológicamente la enzima de la placenta,¹⁹ se observa una disminución del peso al nacer, hipertensión, un aumento de los niveles de azúcar y conductas de ansiedad en la progenie. La reducción de la actividad enzimática también se ha asociado con una variedad de patologías durante el embarazo, como la hipertensión de la madre o un menor crecimiento del feto.²⁰ Sería un ejemplo del efecto bidireccional en madre y feto y de cómo puede afectar a la salud materna la patología de la placenta.

• • •

También se ha observado una relación entre un alto nivel de ansiedad y depresión en las embarazadas y una futura conducta negativa en los hijos. En un estudio longitudinal prospectivo se ha demostrado que estos recién nacidos son más irritables, que cuesta más tranquilizarlos y que lloran excesivamente, en comparación con el grupo de control. A los 9 años de edad, esos mismos niños (también en este caso el efecto es más frecuente en niños que en niñas) tenían más posibilidades de presentar signos de TDAH y de una conducta agresiva.²¹ Por otra parte, el TDAH también puede tener un aspecto hereditario, tal como reveló un estudio realizado con mujeres que habían sufrido estrés durante el embarazo como resultado de su fertilización *in vitro*.²² Un grupo de mujeres eran las madres biológicas de sus hijos, mientras que el otro se componía de mujeres que se habían sometido a la FIV con óvulos donados. Los niños nacidos tras la FIV de un óvulo donado no presentaban una mayor incidencia de TDAH, mientras que los que tenían una relación biológica sí. Los autores concluyeron que la herencia puede influir en el TDAH inducido por estrés.

La ansiedad y la depresión son factores de riesgo independientes de diversas complicaciones obstétricas como el parto operatorio, el nacimiento prematuro o el bajo peso al nacer. Se supone que el mecanismo causante de estos trastornos es una anomalía en el eje endocrino hipotalámico-hipofisario-adrenal del feto.²³

Además del cortisol, hay dos neurotransmisores, la serotonina y la dopamina, que pueden estar implicados en la programación del desarrollo neurocognitivo y conductual de los hijos de madres que han sufrido estrés prenatal. La serotonina también actúa como factor nutriente durante el embarazo y participa en la división celular y en la creación de las sinapsis (las conexiones entre neuronas) del cerebro. Se ha demostrado en animales que un aumento de los niveles de serotonina puede afectar a la conducta de la prole, y eso podría explicar el efecto negativo en el feto de ciertos fármacos conocidos como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), como el Prozac. Recientemente los investigadores han identificado una fuente placentaria de serotonina que podría tener influencia en la programación fetal.²⁴ Es un ejemplo más de cómo influyen en la programación fetal algunas sustancias producidas por el propio feto.

El estrés intrauterino se asocia con otros efectos que se desarrollan en el propio útero, como la reducción de la longitud de los telómeros, que a su vez se asocia con una reducción de la longevidad.²⁵ Los telómeros son las «puntas» de los cromosomas. Se supone que protegen los cromosomas, igual que los dedales protegen las puntas de los dedos. Con las repetidas divisiones celulares, los telómeros se van acortando, y el acortamiento de los protectores de los cromosomas se considera parte del proceso de envejecimiento. Sin embargo, también se ha observado una relación entre el acortamiento de los telómeros y el tabaquismo, la obesidad, las dietas poco saludables, la falta de ejercicio y el estrés.²⁶ Dado que también se ha observado una relación entre la disminución de la longitud de los telómeros y la reducción de la longevidad parece que va quedando demostrada científicamente la vieja creencia de que el estrés acorta la vida.

• • •

La conexión entre cuerpo y mente es uno de los problemas más antiguos planteados por la filosofía y ha fascinado a los pensadores durante milenios. Heráclito, filósofo griego que vivió hace unos 2.600 años, comparaba la psique con una araña y el cuerpo con su telaraña. Del mismo modo que la araña sufre un daño si se rompe su telaraña y se apresura a repararla, también el alma de un ser humano se ve afectada cuando parte del cuerpo sufre un daño, y por ello el cuerpo reacciona cuando la psique se ve sometida a tensión. La moderna psicología se basa en la comprensión de que la psique y el cuerpo están interconectados en gran medida y no hay duda de que el estrés, como

cualquier otra cosa que afecte a la mujer embarazada, puede afectar también a su feto. Es algo que debemos tener muy presente a la hora de prestar atención a las mujeres embarazadas.

Aspectos de género de las cardiopatías

El corazón es asombroso. Es uno de los primeros órganos que se desarrollan en el cuerpo del feto y empieza a funcionar unas tres o cuatro semanas tras la fertilización, cuando el feto no mide más que 5 mm, como un guisante. Aun así, este latido minúsculo está lo suficientemente desarrollado como para empezar a trabajar y sigue haciéndolo sin cesar hasta el fin de la vida. La fuerza inherente de este órgano es tremenda. A lo largo de la vida de una persona, el corazón puede latir más de tres mil millones de veces y bombear 120 millones de litros de sangre. Si la acción del corazón a lo largo de toda la vida pudiera condensarse en un único esfuerzo concentrado, generaría suficiente energía como para impulsar un camión hasta la luna y de vuelta.¹

Toda la sangre de nuestro cuerpo pasa por el corazón aproximadamente una vez por minuto. Sin embargo, el corazón, que con tanta entrega y devoción sirve al cuerpo humano, no se beneficia del proverbio bíblico: «No pondrás bozal al buey que trilla» (Deuteronomio 25, 4). El corazón no puede alimentarse de la enorme cantidad de sangre que pasa por su interior para cubrir sus propias necesidades. En realidad, depende de la sangre que recibe de los vasos sanguíneos diseñados para tal efecto (las arterias coronarias). Si alguno de estos vasos sanguíneos se encoge o se estrecha, se produce una enfermedad coronaria, que pone en peligro al músculo del corazón. Las cardiopatías se han considerado tradicionalmente enfermedades de los hombres. Más de la mitad de los hombres que han sufrido un ataque de corazón antes de los 35 años de edad no llegan a los 65 años.² En los varones, las enfermedades coronarias suelen aparecer entre 10 y 15 años antes que entre las mujeres, pero las mujeres con factores de riesgo pueden contraer una cardiopatía a una edad temprana. Así pues, aunque se puede decir que las

cardiopatías afectan predominantemente a los hombres, eso es cierto solo hasta la quinta década de la vida, cuando las mujeres alcanzan la menopausia. El motivo principal por el que las cardiopatías son menos frecuentes entre las mujeres jóvenes es la protección que aportan al corazón algunas hormonas femeninas como los estrógenos. Tras la menopausia, cuando los ovarios dejan de segregar estrógeno y debido al aumento en la prevalencia de factores de riesgo (como la obesidad, la hipertensión arterial o el colesterol alto) propios de la mediana edad, las cardiopatías aumentan de forma considerable entre las mujeres. Hoy en día, las enfermedades cardiovasculares – cardiopatías, accidentes cerebrovasculares (ACV o apoplejías) y las enfermedades vasculares– son la principal causa de mortalidad entre las mujeres. En Estados Unidos, las enfermedades cardiovasculares se cobran cada año la vida de más mujeres –medio millón– que todas las formas de cáncer juntas. El sistema hormonal juega un papel importante en el mantenimiento de la salud del corazón, y los cambios hormonales a los que se ve sometida una mujer durante la menopausia tienen un gran impacto en su cuerpo en general, así como en su aparato reproductor en particular. Se ha descubierto que las mujeres que tienen una menopausia temprana, antes de los 40 años, viven dos años menos que las mujeres que la experimentan más tarde. En otro estudio que siguió a 5.000 mujeres durante un período de entre 22 y 59 años se observó que la mortalidad entre las mujeres a las que les habían extirpado los ovarios antes de los 45 años de edad y no recibieron tratamiento hormonal sustitutivo era un 84 % mayor que la de las mujeres a las que no les habían extirpado los ovarios.³

Incluso tras la menopausia, los ovarios siguen segregando hormonas sexuales; no estrógeno, hormona femenina, pero sí hormonas masculinas como la testosterona. Esta hormona juega diversos papeles importantes. Ralentiza la pérdida de densidad ósea e incluso ayuda a generar materia ósea. De hecho, se ha observado una relación directa entre un bajo nivel de testosterona y la frecuencia con que se sufren fracturas óseas (véase capítulo 12). En el caso de las mujeres que han pasado la menopausia, el principal efecto beneficioso de la testosterona es que en tejidos corporales diferentes, sobre todo en tejidos grasos, se convierte en estrógeno. Las hormonas de este grupo adoptan en parte el papel protector desarrollado por los estrógenos de los ovarios antes de la menopausia, con lo que las hormonas femeninas mantienen su papel protector a lo largo de toda la vida de la mujer. De no ser así, habría más casos de osteoporosis y aumentaría

el riesgo de que contrajeran la enfermedad de Alzheimer, enfermedades cardiovasculares y de otros tipos.

Parece que los ovarios tienen otras funciones de protección. Los resultados obtenidos en un amplio estudio realizado con 29.650 mujeres monitorizadas a lo largo de 25 años mostraron que la ooforectomía (la extirpación quirúrgica de los ovarios) se asociaba con un aumento del 17 % en el riesgo de sufrir enfermedades coronarias. Este riesgo aumentaba hasta el 26 % si la intervención se había realizado antes de los 45 años de edad. Es más, el riesgo de muerte por fallo cardíaco aumentaba un 28 %. Entre las mujeres que se sometían a ooforectomía y no recibían tratamiento hormonal sustitutivo, el riesgo de apoplejía aumentaba un 85 % y el riesgo de sufrir una enfermedad coronaria se duplicaba.⁴

Los médicos que defienden la ooforectomía «preventiva» cuando una mujer se somete a una intervención para extirparle el útero por motivos no relacionados con el cáncer aseguran que eso les evitará la posibilidad de sufrir un cáncer de ovarios en el futuro. Puede que sea cierto, pero para prevenir un caso de cáncer de ovarios habría que someter a 300 mujeres a la ooforectomía, exponiéndolas a un riesgo significativamente mayor de sufrir enfermedades cardiovasculares y osteoporosis. Siguiendo este cálculo, si diez mil mujeres se sometieran a la ooforectomía hacia el momento de la menopausia, 47 de ellas evitarían sufrir un cáncer de ovarios hasta los 80 años, pero 838 morirían de enfermedades cardiovasculares y otras 158 morirían por complicaciones derivadas de una fractura de cadera.⁴

Los ovarios son, pues, un órgano importante a lo largo de toda la vida de una mujer, incluso después de la menopausia. Mientras es fértil, juegan un papel destacado en la reproducción y son responsables de mantener el entorno hormonal femenino. Tras la menopausia dejan de tener un papel en la reproducción, pero conservan su función hormonal, aunque sea en una medida menor. Es importante saber que incluso tras el período de fertilidad, los ovarios siguen desempeñando roles vitales en el cuerpo de una mujer. Aun así, debo mencionar que los estrógenos pierden su efectividad en la prevención de cardiopatías si ya se han desarrollado otras enfermedades. En esos casos, el uso de estrógenos puede incluso empeorar las cosas.⁵

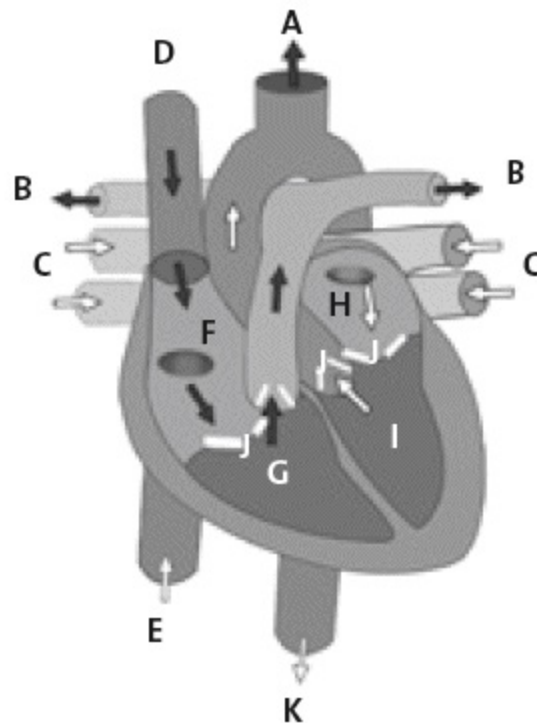
Falta investigación, falta tratamiento: cardiopatías de las mujeres

En 2010 se celebró un seminario en Bruselas al que acudieron cardiólogos destacados de cinco países europeos. Las conclusiones de sus discusiones se publicaron en un artículo titulado «Alerta roja para el corazón de la mujer: la necesidad urgente de investigar más y saber más de las enfermedades cardiovasculares en las mujeres».⁶ Los autores del artículo afirmaban que, a pesar de las diferencias significativas entre hombres y mujeres en el modo en que se presentaban las enfermedades cardiovasculares, no hay suficiente representación femenina en los experimentos clínicos. Señalaron el aumento en la prevalencia de estas enfermedades entre las mujeres y la necesidad urgente de estudiar las diferencias biológicas básicas entre los sexos en este contexto. Las mujeres constituyen menos del 30 % de los participantes en los ensayos clínicos de enfermedades cardiovasculares y solo la mitad de las publicaciones científicas analizan los resultados según el sexo de los participantes.⁷

Anatomía del corazón y tipos de enfermedades cardiovasculares

Para entender mejor cómo se producen las cardiopatías, vamos a repasar brevemente su anatomía y fisiología (figura 1). La siguiente descripción de la función del corazón se entenderá mejor observando la ilustración.

Figura 1. Estructura anatómica del corazón



- A. Aorta, sangre oxigenada a la parte superior del cuerpo.
- B. Arteria pulmonar, sangre no oxigenada del lado derecho del corazón a los pulmones.
- C. Vena pulmonar, sangre oxigenada de los pulmones al lado izquierdo del corazón.
- D. Vena cava superior, sangre no oxigenada de la parte superior del cuerpo al lado derecho del corazón.
- E. Vena cava inferior, sangre no oxigenada de la parte inferior del cuerpo al lado derecho del corazón.
- F. Aurícula derecha.
- G. Ventriculo derecho.
- H. Aurícula izquierda.
- I. Ventriculo izquierdo.
- J. Válvulas.
- K. Aorta, sangre oxigenada a la parte inferior del cuerpo.

La función principal del corazón es bombear sangre oxigenada por los pulmones a todos los tejidos del cuerpo. El corazón se compone de dos partes, la derecha y la izquierda,

cada una con dos cavidades: la aurícula y el ventrículo. Las aurículas reciben la sangre de las venas, mientras que los ventrículos bombean la sangre expulsándola por las arterias. La sangre oxigenada procedente de los pulmones entra por la aurícula izquierda del corazón (H) y pasa al ventrículo izquierdo (I). Al contraerse el ventrículo, la sangre sale por la red de arterias y fluye por todo el cuerpo. Cuando el cuerpo ha absorbido el oxígeno que transportan los glóbulos rojos, la sangre vuelve al corazón a través de las venas. Entra por la aurícula derecha (F) y de ahí pasa al ventrículo derecho (G). La contracción de este ventrículo lleva la sangre a los pulmones para que vuelva a oxigenarse, y se repite el proceso. El paso de la sangre por las dos grandes venas de entrada a las aurículas y por los ventrículos hasta salir por las dos grandes arterias se produce siguiendo un ritmo muy preciso, y el flujo se mantiene constante en un único sentido gracias a las válvulas. La sincronización de la contracción y la relajación de las aurículas y los ventrículos y de la abertura y el cierre de las válvulas está controlado por un sistema de conducciones eléctricas que incluye, entre otras cosas, un marcapasos interno. La estructura de este sistema es idéntica en ambos sexos.

Ahora que hemos repasado la anatomía del corazón, podemos dividir las enfermedades cardiovasculares en diversos tipos: las que afectan al músculo cardíaco por inflamación, las enfermedades de las válvulas, las enfermedades relacionadas con el sistema de conducciones eléctricas, las enfermedades de los vasos sanguíneos que llevan la sangre al músculo cardíaco y las enfermedades coronarias, que pueden llegar a dañar el músculo cardíaco, provocando un infarto. Tal como hemos observado, la anatomía del corazón es idéntica en ambos sexos, pero es interesante descubrir que las alteraciones y cambios de la función cardíaca a causa de enfermedades pueden diferir drásticamente entre hombres y mujeres.

Factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares

En esta sección me centraré en las enfermedades coronarias y solo mencionaré otros tipos de cardiopatías brevemente. Las enfermedades coronarias se diagnostican a partir de numerosos factores de riesgo, los más importantes de los cuales son la diabetes, la hipertensión arterial, las alteraciones de los niveles de grasa en sangre, la obesidad, el tabaquismo y la falta de ejercicio físico. Los factores de riesgo más comunes entre las mujeres son la hipertensión arterial y la diabetes, mientras que entre los hombres el más común es el tabaquismo. Ciertas enfermedades que aparecen durante el embarazo, como la hipertensión gestacional, la diabetes gestacional o el desarrollo prenatal anormal del feto, también se consideran factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardíacas y diabetes a lo largo de la vida. Volveremos a este punto más adelante.

Una de las causas principales de las enfermedades cardiovasculares (relacionadas con el corazón y los vasos sanguíneos) y de la apoplejía (daño cerebral debido a una afección de los vasos) es la falta de oxígeno en los tejidos. Eso se puede deber al estrechamiento de las arterias coronarias por la acumulación de sedimentos grasos o placas en los vasos sanguíneos. Cuando este estrechamiento impide que el miocardio (el músculo del corazón) reciba suficiente sangre, el paciente siente una gran presión en esa zona del corazón (angina de pecho), que puede convertirse en un infarto y dañar el músculo cardíaco. Los sedimentos del interior de la arteria pueden formar un coágulo de sangre, y en un momento dado puede llegarse a un bloqueo total, lo que provocaría un infarto. Si eso ocurre en un vaso sanguíneo que aporte sangre al cerebro, el resultado sería una apoplejía. En los hombres, los infartos suelen deberse a un rasgado de la arteria por el desprendimiento de los sedimentos acumulados en la capa interior, mientras que en las mujeres es más frecuente que se desmoronen, en lugar de desprenderse de las paredes. Este proceso de rasgado que sufren los hombres se denomina explosión, mientras que el proceso de desmoronamiento de la placa que se registra en las mujeres se conoce como erosión. Estos procesos pueden producirse en cualquier punto del sistema arterial, desde donde los coágulos pueden verse arrastrados a órganos críticos, como el corazón o el cerebro. En las mujeres, la erosión de los residuos suele llevar a la formación de partículas más pequeñas que ponen en riesgo los vasos sanguíneos más pequeños, incluidos los del cerebro. Este es quizá el motivo por el que las apoplejías son más

comunes entre las mujeres, mientras que los infartos son más frecuentes entre los hombres. Probablemente esta diferencia de género en la prevalencia de estas enfermedades sea uno de los motivos por los que el tratamiento con aspirina –un anticoagulante sanguíneo– es más efectivo en la prevención de apoplejías entre las mujeres y en la prevención de infartos en los hombres. Los anticoagulantes suelen usarse para evitar la acumulación de coágulos en los vasos sanguíneos más pequeños.

Las coronariopatías son las enfermedades cardiovasculares que con mayor frecuencia reducen el flujo de sangre al miocardio. Las investigaciones actuales apuntan a una gran diferencia entre la forma en que afectan las coronariopatías a hombres y mujeres, que incluye la población que se ve afectada, el desarrollo de la enfermedad, cómo afecta al cuerpo y su pronóstico. Aunque algunas de estas diferencias las comprendemos, aún vamos a ciegas en lo referente a muchas de ellas. El aumento del número y de la gravedad de los factores de riesgo también aumenta el peligro de sufrir una cardiopatía, e incluso de que pueda provocar la muerte.

Los factores de riesgo de las coronariopatías afectan a hombres y mujeres de un modo similar, pero lo que difiere es la **intensidad** con la que influyen. Por ejemplo, fumar antes de los 50 años es más peligroso para las mujeres y aumenta el riesgo de sufrir una cardiopatía aún más que en el caso de los hombres.⁸ Es más, dado que las coronariopatías aparecen a una edad más avanzada entre las mujeres, hay más riesgo de que una mujer tenga ya otras enfermedades previas, como hipertensión, obesidad o diabetes, factores que en sí mismos aumentan el riesgo de muerte.

La diabetes, como factor de riesgo, tiene un impacto mayor en las mujeres, y las mujeres diabéticas desarrollan cardiopatías con mayor frecuencia que los hombres diabéticos. Tras la menopausia las mujeres a veces ganan peso, y ese exceso de grasa suele acumularse alrededor de la cintura, lo que aumenta el riesgo de sufrir un síndrome metabólico –conjunto de circunstancias que incluye la hipertensión arterial, la obesidad, un nivel anormal de grasas en sangre y la alteración del metabolismo del azúcar–, más frecuente en mujeres que en hombres. La tendencia a desarrollar diabetes también aumenta tras la menopausia, y la suma de estos factores hace que el riesgo de sufrir una cardiopatía que resulte mortal es un 50 % mayor entre estas mujeres que entre los hombres.⁹

Además, la prevalencia de la hipertensión arterial entre las mujeres aumenta tras la menopausia, y en sí misma constituye un factor de riesgo de las cardiopatías. Algunos de

los síntomas de la menopausia, como los dolores en el pecho, la taquicardia o incluso los sofocos, pueden tener que ver también con el aumento de la tensión arterial y no tienen por qué ser necesariamente producto de la menopausia.¹⁰ Tras la menopausia, el metabolismo de la grasa de las mujeres cambia y empiezan a aumentar los niveles de colesterol, incluidos los del denominado colesterol «malo» (LDL). Aunque los niveles de colesterol «bueno» (HDL) suelen ser más altos en las mujeres, un nivel bajo de este tipo de colesterol supone un riesgo mayor de cardiopatía para las mujeres que para los hombres.

Las coronariopatías como la arteriosclerosis (el endurecimiento y estrechamiento de los vasos sanguíneos) suelen desarrollarse de forma diferente en ambos sexos. En el caso de los hombres, la causa más común es la acumulación de grasas o de residuos en la membrana interior de los vasos sanguíneos. Las imágenes de las arterias cardíacas que se toman insertando pequeños tubos en la arteria con material de contraste revelan la típica imagen de un vaso sanguíneo con una abertura normal, pero con estrechamientos o taponamientos en uno o más puntos. En cambio, en un número considerable de mujeres las imágenes no muestran un estrechamiento localizado, sino más bien un engrosamiento por todo lo largo de la pared del vaso sanguíneo y una abertura más estrecha de todo el pasaje. Es lo que ocurre en el 30 % de las mujeres, sobre todo jóvenes con enfermedades coronarias. Solo el 15 % de los hombres que han sufrido un infarto muestran este mismo síntoma. El mecanismo del infarto en presencia de arterias coronarias no bloqueadas ha sido todo un enigma durante años, por lo que se le acabó llamando síndrome cardíaco X. Actualmente sabemos que en estos casos la culpa no es de las principales arterias cardíacas, sino más bien del sistema de vasos sanguíneos minúsculos y de la membrana interior de estos vasos.

Evidentemente, en estos casos las acciones terapéuticas emprendidas habitualmente para desbloquear los vasos con un globo o un estent insertados con un catéter o mediante cirugía a corazón abierto para poner un *bypass* que evite la zona bloqueada son menos efectivas. Sin embargo, como el tratamiento de los infartos suele estar orientado a la patología «masculina» del corazón, es probable que el tratamiento propuesto para corregir el bloqueo de las arterias coronarias no sea adecuado para las mujeres con infarto. Las mujeres necesitan nuevos métodos terapéuticos. Este es uno de los motivos por los que es tan urgente profundizar en la medicina de género –y estudiar el mecanismo de las coronariopatías entre las mujeres–.

Enfermedades del miocardio

Por lo general, las mujeres suelen mostrar afecciones de la función del miocardio durante la **relajación** del miocardio, es decir, después de que el corazón haya vaciado su contenido, mientras que en los hombres suele ocurrir durante la **contracción** del corazón.

Las deformaciones patológicas del músculo cardíaco también se producen de forma diferente en hombres y mujeres. En el caso de los hombres, en respuesta a los esfuerzos realizados para operar en condiciones de alta tensión sanguínea de forma continuada, el ventrículo izquierdo del corazón, que actúa como una bomba, enviando sangre oxigenada al cuerpo, se expande y sus paredes se vuelven más finas, como un globo al hincharse. Entre las mujeres, en condiciones similares, el corazón no aumenta de tamaño, sino que sus paredes se vuelven más gruesas, reduciendo la capacidad de bombeo y aumentando el riesgo de sufrir apoplejías. Este proceso parece estar causado por el endurecimiento del ventrículo izquierdo, que depende cada vez más para su correcto funcionamiento de la aurícula izquierda, que es la que le aporta la sangre. Desgraciadamente, es habitual que la aurícula izquierda de las mujeres no sea capaz de llenar el ventrículo izquierdo, en particular en estado de fibrilación –es decir, de contracciones muy rápidas e inefectivas–. De este modo, el ventrículo izquierdo, que se ha encogido, recibe una cantidad de sangre aún menor, y esa es la que debe distribuir a las diversas regiones del cuerpo.

La fibrilación auricular es extremadamente peligrosa. Además de la reducción del flujo sanguíneo a todo el cuerpo, incluido el cerebro, aumenta la posibilidad de coagulación de la sangre en la aurícula que no se contrae de modo efectivo, lo que plantea el riesgo de que se formen pequeños coágulos que podrían llegar al cerebro y provocar una apoplejía. Por ello el riesgo de fibrilación auricular es mayor en mujeres que en hombres.

Diferencias de sexo en el diagnóstico de cardiopatías

Las diferencias en el funcionamiento del corazón sano y enfermo entre hombres y mujeres hacen pensar que no todos los métodos diagnósticos son igual de idóneos para ambos sexos y que los síntomas de una misma enfermedad pueden variar de un individuo a otro más de lo que creíamos hasta ahora. La medicina de género deja claro que es necesario contar con métodos diferentes de diagnóstico y tratamiento para hombres y mujeres.

Para los hombres, las pruebas de esfuerzo cardíaco que miden de forma indirecta el flujo sanguíneo al miocardio muestran una gran especificidad y resultan bastante efectivas. Es decir, que si los resultados apuntan a algún problema, en la mayoría de casos el problema existe realmente. En el caso de las mujeres, la especificidad de la prueba es menor, lo que significa que puede indicar enfermedades cuando en realidad quizá no haya ningún problema, por lo que es posible que muchas mujeres se sometan a intervenciones innecesarias. Es más, la prueba de esfuerzo es menos sensible con las mujeres, lo que significa que en muchos casos no detecta las enfermedades coronarias. Así pues, en las mujeres la efectividad de las pruebas de esfuerzo cardíaco y de las tomografías computarizadas de emisión monofotónica (SPECT, por sus siglas en inglés) es limitada. Los resultados de las SPECT pueden ser erróneos y dar resultados positivos falsos (es decir, pueden indicar enfermedades inexistentes). Es algo que ocurre especialmente en el caso de mujeres con grandes pechos, corazón de pequeño tamaño o vasos cardíacos pequeños. Para evaluar correctamente los resultados de las pruebas de esfuerzo en las mujeres es necesario hacer otras pruebas que no se hacen de forma rutinaria.¹¹ La prueba más recomendable para evaluar las cardiopatías de las mujeres es la ecocardiografía de estrés, que crea imágenes por ultrasonidos que muestran el funcionamiento del corazón y cómo bombea la sangre por el cuerpo.

A pesar de estas diferencias, la mayoría de los estudios de investigación siguen haciéndose únicamente con hombres. El conocimiento que hemos acumulado sobre la salud del corazón en el hombre no es necesariamente aplicable a la mujer, lo que dificulta aún más el diagnóstico y el tratamiento efectivo de los problemas cardíacos de las mujeres.

Infartos de miocardio en hombres y mujeres

La imagen clásica de un ataque al corazón es bien conocida. Los libros de texto suelen describir a un hombre con un ligero sobrepeso agarrándose la parte izquierda del pecho con la mano derecha después de haber experimentado un repentino dolor en el tórax. El dolor se le irradia hacia el hombro y el brazo izquierdos y la expresión facial del hombre demuestra que está muerto de miedo. Un estudiante de medicina de primer año concluiría inmediatamente que está sufriendo un infarto, pero también lo haría la mayoría del público general.

El problema es que, en un 20 % de mujeres, el infarto tiene un aspecto completamente diferente. Los síntomas no se presentan de pronto, sino que pueden ir desarrollándose a lo largo de horas o incluso de días. La mujer puede notar que le falta el aliento y el dolor «típico» puede adoptar una forma bastante atípica, irradiándose hacia la nuca o la mandíbula en lugar de hacia el hombro izquierdo. Independientemente de su edad, las mujeres que sufren un infarto manifiestan un dolor mucho más leve que el de los hombres.¹² Las mujeres también se quejan más de síntomas generales como las náuseas en lugar de síntomas específicos y localizados.¹³ Una mujer que sufra un ataque al corazón pero no presente los síntomas clásicos irá a urgencias mucho más tarde que un hombre, y las probabilidades de que la envíen a casa sin un diagnóstico son de dos a cuatro veces mayores que las de un hombre que experimente un dolor en el pecho.

Dado que es primordial la intervención médica antes y durante un infarto, el retraso en el diagnóstico puede resultar mortal. Los ataques agudos son más prevalentes entre los hombres como primer síntoma de una enfermedad coronaria. Aun así, son más las mujeres que mueren por esta causa antes de llegar al hospital o tras salir del departamento de urgencias con un diagnóstico erróneo. Los datos son inquietantes. Hace 35 años se publicó un estudio que examinaba el índice de diagnósticos correctos de infartos entre 390 pacientes, y concluyó que entre las mujeres los diagnósticos incorrectos son el doble. Incluso en el caso en que una prueba de imagen hubiera señalado un problema, el número de hombres a los que se prescribía alguna otra prueba era diez veces mayor. Aún peor, estos diagnósticos incorrectos no solo se debían a la diferencia de sintomatología entre hombres y mujeres. Se observaba un tratamiento

desigual incluso cuando los sujetos de ambos sexos se quejaban de los mismos problemas.¹⁴

Esa era la situación hace 35 años. ¿Y ahora? Hemos progresado algo, pero no lo suficiente. Muchos médicos aún no han asumido que las enfermedades cardiovasculares no afectan únicamente a los hombres. Un estudio publicado hace unos ocho años en Inglaterra examinó los diagnósticos y los métodos de tratamiento prescritos a 1.200 hombres y mujeres con angina de pecho grave (dolor en el pecho producido por una reducción repentina del flujo sanguíneo al miocardio). Los resultados del estudio son preocupantes. Las mujeres recibieron menos tratamiento que los hombres. Es más, entre las mujeres se documentaron menos los factores de riesgo cardíaco, se les dieron menos medidas preventivas y menos derivaciones para consultas cardiológicas y se les realizaron menos angiogramas.¹⁵ Recientemente se llevó a cabo un amplio estudio con 65.000 pacientes que presentaban síndromes coronarios agudos en 99 centros médicos franceses, y el estudio reveló que el número de mujeres con vasos coronarios abiertos era significativamente mayor al de hombres, pero que eran menos las mujeres sometidas a una intervención coronaria para la inserción de estents o *bypass*.¹⁶

Insuficiencia cardíaca

La prevalencia de la insuficiencia cardíaca entre adultos en los países desarrollados en un momento determinado es del 1-2 %, y es más común entre los hombres que entre las mujeres. Ello se debe a que la causa más común, la cardiopatía coronaria, suele producirse antes entre los hombres que entre las mujeres. Con el paso de la edad, el número de casos en ambos sexos se iguala. La insuficiencia cardíaca es relativamente común entre las personas de más de 70 años, y llega a afectar a más del 10 % de sujetos de este grupo de edad.¹⁷ Con el aumento de la esperanza de vida, se espera que la prevalencia de esta afección aumente aún más.

Las causas de la insuficiencia cardíaca difieren entre hombres y mujeres. Entre los hombres la causa suele ser una coronariopatía o un infarto de miocardio anterior, mientras que entre las mujeres suele deberse a enfermedades de fondo como la hipertensión arterial y la diabetes. En ambos casos, la esperanza de vida tras el diagnóstico y la mortalidad a causa de esta afección son similares a las del cáncer.

Sin embargo, se observan diferencias entre sexos. En un estudio multicéntrico realizado en Israel con 2.200 pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca se examinó cómo afectaban las diferencias de sexo en la mortalidad. De los pacientes examinados, el 45 % de ellos mujeres y el 55 % hombres, había una proporción significativamente mayor de mujeres con hipertensión. El grupo de mujeres también presentaba una edad media más alta y menos casos de coronariopatías. Los resultados de este estudio demuestran que las mujeres presentaban un riesgo mayor de morir en los seis meses siguientes a la hospitalización, mientras que los hombres presentaban un riesgo mayor de morir más de seis meses después de la hospitalización.¹⁸ Estos resultados no contradicen la conocida paradoja según la cual las mujeres con insuficiencia cardíaca sobreviven más tiempo y en mejores condiciones que los hombres a pesar de no recibir cuidados de una calidad similar. Podrían indicar que las mujeres corren un riesgo de mortalidad inmediata mayor que los hombres tras una insuficiencia cardíaca, pero que una vez recuperadas tienen más posibilidades de supervivencia. La situación parece variar cuando los pacientes con insuficiencia cardíaca sufren un paro cardiorrespiratorio repentino. Un grupo de investigadores franceses¹⁹ analizó los datos de 13 estudios realizados con más de 400.000 pacientes y concluyó que la tasa de

supervivencia entre las mujeres era mayor que entre los hombres tras recibir el alta del hospital. Los autores explicaron este resultado por la mejor respuesta de las células cardíacas de las mujeres a la falta de oxígeno y por la respuesta más energética de su sistema nervioso.

Medicación

Al igual que las propias enfermedades, en su mayor parte los fármacos prescritos para tratar enfermedades cardiovasculares han sido probados solo con hombres. Sin embargo, alguna de estas medicaciones actúa de forma diferente en las mujeres. Algunos fármacos son menos efectivos, algunos tienen más efectos secundarios y algunos han puesto en peligro a las mujeres hasta el punto de que los laboratorios farmacéuticos se han visto obligados a retirarlos del mercado. Por ejemplo, los fármacos de la familia de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) –enzima que se encarga de mantener la tensión arterial– son menos efectivos en las mujeres y les provocan más efectos secundarios. Tal como hemos mencionado antes, la aspirina administrada como tratamiento preventivo es más efectiva entre las mujeres en la prevención de apoplejías, mientras que en el hombre es más efectiva en la prevención de infartos de miocardio. Otro ejemplo son los betabloqueantes administrados para bloquear los efectos de las hormonas suprarrenales en el corazón y para tratar las arritmias cardíacas (irregularidades en el latido) y la hipertensión arterial. Parece ser que estos fármacos pueden provocar una peligrosa forma de taquicardia (latido muy acelerado) en las mujeres, conocida como *torsades de pointes*, que puede provocar la muerte.²⁰

El estrés emocional continuado también es un factor de riesgo de las cardiopatías. También en este caso el impacto es mayor entre las mujeres que entre los hombres. Una forma extrema de cómo afecta de modo diferente el estrés emocional a las mujeres es el que ilustra la siguiente descripción: hay determinadas cardiopatías que aparecen casi exclusivamente en mujeres, como la miocardiopatía de takotsubo o «síndrome del corazón roto», afección que se da tras la menopausia y que imita los síntomas clásicos del infarto. Los ECG revelan cambios similares a los que producen los infartos y los análisis de sangre muestran un alto nivel de ciertas enzimas que suelen segregarse durante los infartos, pero los estudios de imagen no muestran ningún bloqueo de los vasos sanguíneos del corazón. De todos modos, aunque la función cardíaca disminuya mucho, no es un caso de infarto, sino más bien una forma de agotamiento temporal y de insuficiencia cardíaca provocada por un aumento repentino de la secreción de hormonas del estrés como la adrenalina. Estas hormonas suelen segregarse como respuesta a un estrés repentino e intenso, como el provocado por la noticia de la muerte de un ser

querido, por un desastre natural o provocado por el hombre o por una presión física aguda repentina. En las pruebas de imagen, el corazón aparece fatigado, la punta del corazón y las regiones adyacentes no se contraen como deberían y el corazón adopta una forma parecida a las trampas para pulpos usadas en Japón (*tako* = pulpo; *tsubo* = bote). Esta enfermedad puede darse en hombres, aunque es mucho menos frecuente. Los hombres que sufren esta enfermedad suelen ser más jóvenes y la tensión precedente suele ser más física, mientras que en el caso de las mujeres suele tratarse de un estrés emocional. Es más, las complicaciones cardíacas durante la hospitalización, incluida la parada cardiorrespiratoria, son más comunes entre los hombres que entre las mujeres.²¹ En esta fase aguda, esta afección puede suponer un riesgo para la vida, pero el daño provocado al corazón es reversible. Al no tratarse de un infarto, el tratamiento debe incluir la tranquilización del paciente, el apoyo emocional y la empatía. En casi todos estos casos, el corazón recupera su estado normal en poco tiempo. Para no correr riesgos, la mayoría de los cardiólogos recomendarán un tratamiento preventivo continuado. El síndrome del «corazón roto» es un ejemplo más de la verdad que hay tras la sabiduría popular que, antes de que se descubriera la explicación científica, ya hablaba de cómo una gran pena podía romper el corazón de cualquiera.

El corazón de la mujer: una mirada al futuro

El embarazo ofrece una ocasión única para predecir el desarrollo de las cardiopatías en las mujeres. Por ejemplo, la hipertensión gestacional es un grupo de trastornos que se producen durante el embarazo que pueden incluir el aumento de la tensión arterial y de la secreción de proteínas en la orina, el retraso en el desarrollo del feto, etcétera. Algunos de estos trastornos requieren un tratamiento intensivo durante el embarazo, mientras que la mayoría desaparecen tras el parto. Sin embargo, las mujeres que sufren de hipertensión durante el embarazo corren el doble de riesgo de desarrollar hipertensión y enfermedades cardiovasculares en fases posteriores de la vida que el resto de las mujeres. Lo mismo ocurre con la diabetes gestacional. Esta afección suele desaparecer tras el parto, pero aumenta el riesgo de que la mujer desarrolle diabetes en fases posteriores de la vida y, además, es un importante factor de riesgo del infarto de miocardio. La insuficiencia placentaria –que puede provocar un retraso en el crecimiento o la muerte intrauterina del feto– también es una señal de advertencia de que la mujer podría desarrollar una enfermedad cardiovascular tras el parto.²²

Una serie de estudios realizados en el sur de Israel en los que se monitorizaron los nacimientos de bebés producto de embarazos de alto riesgo durante un período de tiempo de más de diez años demostró que el índice de enfermedades cardiovasculares entre 5.000 mujeres con diabetes gestacional era casi tres veces mayor que entre mujeres cuyo embarazo no había mostrado complicaciones.²³ El estudio también determinó que en las 6.000 mujeres que dieron a luz de forma prematura, el riesgo de sufrir una enfermedad cardiovascular en el futuro era un 50 % mayor que en el de las que habían dado a luz normalmente.²⁴ La hipertensión gestacional también aumentaba el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares. El índice de hospitalizaciones futuras debido a problemas cardíacos entre 2.000 mujeres con hipertensión gestacional era el doble de alto y el índice de hipertensión crónica era 16 veces mayor.²⁵

Así pues, cuesta entender por qué los cardiólogos no tienen como norma elaborar una historia obstétrica en profundidad a la hora de diagnosticar y tratar las cardiopatías de las mujeres. Actualmente los centros más punteros del mundo están implantando unidades para el estudio, el diagnóstico y el tratamiento del corazón de las mujeres prestando especial atención, entre otras cosas, a las mujeres que han sufrido trastornos

gestacionales que pudieran predecir un riesgo futuro de sufrir enfermedades cardiovasculares. Estas unidades se benefician de la ocasión que brinda el embarazo para prevenir factores de riesgo de enfermedades cardíacas y de otro tipo.

En resumen, a pesar de los adelantos médicos registrados a lo largo de los años, el conocimiento que tenemos de las enfermedades cardiovasculares de las mujeres sigue siendo limitado. Por este motivo, las mujeres que sufren de cardiopatías pueden verse afectadas por un diagnóstico incompleto y un tratamiento de peor calidad. Si queremos proteger la salud de las mujeres, es urgente la inclusión de más mujeres en los estudios médicos y que se enseñe y se insista en este tema en las facultades de Medicina y en los centros de prácticas clínicas.

El tracto digestivo: aspectos de género

La mayor parte de la actividad del tracto digestivo se produce de forma espontánea, sin apenas control del cerebro o del sistema nervioso central. Mientras el tracto digestivo funcione bien y no tengamos problemas con la digestión o con la frecuencia o la consistencia de las deposiciones, decidimos no pensar en él en absoluto. No obstante, cuando de pronto el tracto digestivo o uno de sus componentes deja de funcionar normalmente, no podemos evitar centrar la atención en él. La placidez desaparece cuando tenemos dolor de estómago, las musas nos abandonan cuando sufrimos un ataque de diarrea y el ardor de estómago anula cualquier esperanza de pensamiento creativo.

De hecho, los trastornos funcionales del tracto digestivo son bastante comunes. El estreñimiento, la diarrea, el ardor, el dolor de estómago o los gases son circunstancias desagradables que afectan a una de cada cinco personas en el mundo occidental. Un número considerable de visitas al médico de familia se deben a problemas digestivos y cerca del 25 % de las visitas a los gastroenterólogos tienen que ver con estos trastornos. En la mayoría de los casos, las causas de estos problemas y los mecanismos que los gobiernan siguen siendo un misterio para nosotros. Las pruebas de laboratorio no suelen revelar el origen del problema y mayoritariamente no hay una explicación anatómica.

Si hacemos una distinción por sexos, vemos que los trastornos digestivos funcionales afectan a hombres y mujeres en diferentes proporciones, aunque estas parecen variar según la geografía. Por ejemplo, en las sociedades occidentales el síndrome de colon irritable (SCI), expresión extrema de estos trastornos funcionales, es cuatro veces más frecuente en mujeres que en hombres,¹ mientras que en países del Lejano Oriente como Japón, China o la India, la proporción entre sexos es la contraria. Este dato indica que el

síndrome no está relacionado necesariamente con una diferencia biológica entre sexos, sino más bien con diferencias medioambientales, como las de nuestra microbiota, es decir, la población de microbios del intestino grueso (hablaremos más de ello en el siguiente capítulo). Teniendo en cuenta que en el mundo occidental el SCI es más prevalente entre las mujeres, que en su mayor parte aparece entre los veintimuchos y los cuarenta y pico años y que empeora durante y después del período menstrual, podemos suponer que las hormonas tienen algo que ver.

El síndrome de colon irritable suele clasificarse según tres tipos: con predominio de la diarrea (SCI-D), que es más frecuente entre los hombres; con predominio del estreñimiento (SCI-E), más frecuente entre las mujeres, y con patrón de heces mixto (SCI-M). Algunos estudios realizados sobre la materia han demostrado que los fármacos usados para el tratamiento del SCI tienen un impacto diferente en hombres y mujeres.² Los estudios también han mostrado un claro factor emocional en los trastornos de la función del intestino. Prácticamente la mitad de las personas diagnosticadas de estos trastornos sufre también de estrés emocional o enfermedades mentales.³ Un ejemplo interesante es el que presenta un estudio realizado en el sur de Israel a partir del aumento de casos de colon irritable entre la población beduina. Este aumento del SCI se observó en los beduinos que se trasladaban de sus zonas de residencia tradicional a ciudades permanentes, lo que les suponía un gran cambio de estilo de vida y, por tanto, una cantidad significativa de estrés.⁴

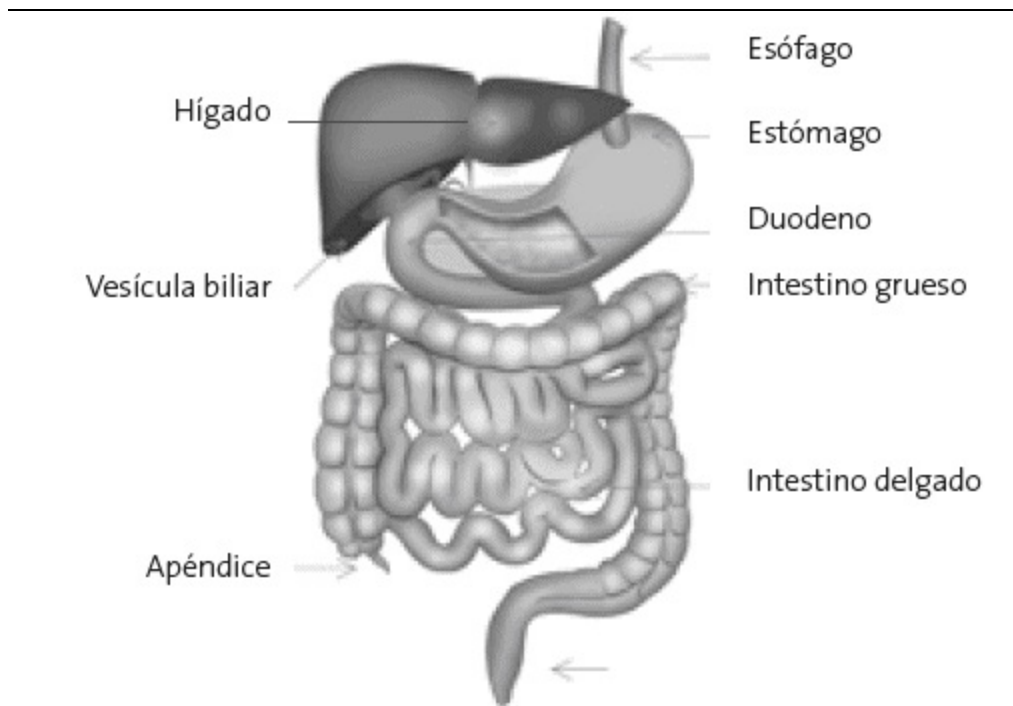
No obstante, antes de tratar los aspectos de género del aparato digestivo en mayor profundidad, tenemos que repasar cómo funciona un aparato digestivo sano.

Un periplo por el aparato digestivo

Parece evidente que la función del tracto digestivo es sencilla: absorber alimento, descomponerlo en porciones pequeñas que puedan transportarse como «combustible» para el mantenimiento y la operación de los sistemas corporales y proporcionar la materia prima para reparar y generar células. Y tras la absorción del alimento, el tracto digestivo también es responsable de la eliminación de residuos.

Este proceso parece sencillo, pero detrás de la «descomposición», la «preparación» y la «eliminación» hay todo un aparato potente y sofisticado. Para describir su complejidad en breve, debemos añadir a esta corta lista una serie de funciones esenciales. La pared intestinal hace de barrera defensiva que protege el «interior» del cuerpo. Por el interior me refiero al contenido de nuestro cuerpo, entre la piel y la pared intestinal. Al igual que la piel, la pared intestinal separa el mundo exterior del interior de nuestro cuerpo. Técnicamente, somos criaturas huecas, y el canal digestivo que atraviesa nuestros cuerpos en realidad forma parte del mundo exterior. Comemos y tragamos, pero cada bocado que damos vuelve al lugar del que salió. Los componentes de nuestro alimento, como determinadas fibras, salen por el otro extremo del canal digestivo, pero salvo por el masticado, no han sufrido ningún cambio sustancial. Solo el alimento que atraviesa la pared intestinal entra realmente en nuestro cuerpo. Y es el aparato digestivo el que controla cómo entra el alimento, en qué forma y en qué tamaño.

Figura 1: El tracto digestivo



Así pues, ¿por qué estaciones pasa el alimento durante su viaje por nuestro aparato digestivo? Vamos a hacer un breve repaso, fijándonos en las diferencias entre sexos.

En la primera estación, la boca, el masticado y la saliva descomponen el alimento en pequeñas porciones y permiten que la lengua y la nariz determinen su calidad recurriendo a los sentidos del gusto y del olfato. La saliva mantiene húmedas la boca y la garganta, humedece el alimento durante la masticación y ayuda a descomponerlo preparándolo para pasar a la siguiente estación. (Volveremos a hablar de la saliva en el capítulo 8.) Ya en esta fase se observan diferencias entre sexos. Por ejemplo, en ratas, los movimientos de la mandíbula de los machos son diferentes en comparación con los de las hembras, incluso dentro del útero. En el caso de los humanos, las mujeres segregan menos saliva a lo largo de toda la vida, la composición de la saliva es diferente y durante sus años fértiles varía según el momento del ciclo menstrual en que se encuentren.

El alimento masticado sale de la boca por el esófago, tubo que conecta la boca con el estómago, y atraviesa un músculo en forma de anillo llamado esfínter esofágico inferior antes de entrar en el estómago. La entrada del alimento al estómago, así como su salida, se produce de forma automática en el momento preciso, algo importante porque los jugos estomacales contienen una alta concentración de ácido clorhídrico, tan fuerte que una pequeña cantidad bastaría para perforar un trozo de tela. (Nuestro estómago tiene una cobertura que lo protege de acabar así, una impenetrable capa de mucosa y células

que cubren la pared del estómago y que se renuevan constantemente.) Si el esfínter esofágico inferior no cierra herméticamente y los jugos del estómago llegan a mojar la pared del esófago, aunque sea levemente, experimentaremos ardor y, en casos extremos, hasta lesiones en el esófago. El esófago es más corto en las mujeres que en los hombres y sus contracciones al tragar son más fuertes, hasta el punto de que a veces recuerdan el dolor pectoral de un ataque al corazón. Los trastornos en la función del músculo que separa el esófago del estómago y el ardor son más frecuentes en hombres que en mujeres.

Tragar es un proceso consciente que controlamos, es decir, que controla el cerebro. No obstante, a partir de este punto y hasta que la materia alimenticia alcance la salida —el ano—, el cerebro cede el control al sistema nervioso involuntario y el aparato digestivo goza de una autonomía prácticamente total.

En la siguiente estación, el estómago, el alimento se ve sometido a un primer proceso digestivo, aunque no a un proceso de absorción completo, de modo que el alimento aún no se encuentra en el *interior* de nuestros cuerpos, sino que sigue en el canal digestivo. En cierto sentido, el alimento sigue fuera del cuerpo. Y la función del estómago presenta otra diferencia fundamental entre sexos: el vaciado del estómago —en realidad, el vaciado de todo el canal digestivo— es mucho más lento en las mujeres y la composición de los jugos digestivos es diferente en uno y otro sexo. Por ejemplo, en los hombres la enzima responsable de descomponer el alcohol está presente en una concentración cinco veces mayor que entre las mujeres. Aunque esta enzima se encuentra sobre todo en el hígado, también se encuentra en el estómago. Dada la concentración relativamente baja en las mujeres, el aparato digestivo femenino resulta menos eficiente descomponiendo el alcohol, motivo por el que las mujeres se emborrachan más fácilmente que los hombres con la misma cantidad de alcohol. Según un informe reciente, la mortalidad debida al consumo excesivo de alcohol es significativamente mayor entre las mujeres.⁵

La entrada al intestino delgado está protegida por un «vigilante» muy atento que facilita la abertura sincronizada del estómago y el paso del alimento en las cantidades exactas requeridas para que la digestión no se interrumpa. En otras palabras, el estómago sirve también como almacén de comida, además de planta de procesamiento. En algunos casos este músculo vigilante se vuelve demasiado lento, actúa tarde o queda paralizado. Estos problemas suelen deberse a un daño neuronal causado por una complicación de la diabetes o tras una lesión sufrida por el nervio vago en una intervención quirúrgica. Pese

a no ser esencial para el funcionamiento de nuestro cuerpo, este nervio induce las contracciones intestinales que provocan el movimiento del alimento por el aparato digestivo. Estas afecciones también son más frecuentes entre las mujeres.⁶ La comida tarda el doble en pasar por el intestino delgado de las mujeres que por el de los hombres. (Lo cual suscita la duda de si hombres y mujeres deberían desayunar, almorzar y cenar a la misma hora.) Tal como veremos en el último capítulo, no es solo el alimento, sino también las medicinas, lo que permanece más tiempo en el tracto gastrointestinal de las mujeres, lo cual tiene implicaciones en cuanto a la absorción de los fármacos.

La velocidad del paso de los alimentos está regulada, entre otras cosas, por los estrógenos. Tras la menopausia, la comida pasa más rápidamente, y durante el embarazo, cuando aumentan los niveles de estrógenos, la velocidad de paso disminuye.

Desde el estómago, la comida pasa al duodeno, primer tramo del intestino delgado. Allí –como en todo el intestino delgado– tienen lugar delicados procesos de descomposición de los alimentos, que es como separar el grano de la paja. La función más importante del intestino delgado es absorber los componentes nutritivos, que pasan a través de su pared y llegan así a los sistemas circulatorio y linfático. Para la digestión en el intestino delgado son necesarias enzimas, que actúan como catalizadores para descomponer el alimento, en particular las grasas. Las enzimas se originan en el páncreas y en la vesícula biliar, que recoge y concentra los residuos del hígado.

Los sistemas de drenaje del páncreas y de la vesícula biliar que vierten los residuos en el duodeno pueden bloquearse, lo que podría suponer una amenaza mortal. El paciente típico con piedras en la vesícula es una mujer obesa de entre 40 y 50 años, fértil y con antecedentes familiares. (De hecho, los estudiantes de medicina angloparlantes suelen memorizar las cinco efes que señalan la paciente-tipo con piedras en la vesícula: *fat, female, forty, fertile, family*). También en este caso, la biología femenina hace que las mujeres sean más vulnerables a un trastorno digestivo. La vesícula biliar de la mujer se contrae más lentamente, la bilis pasa más despacio y su composición es diferente a la de la bilis de los hombres. Las mujeres tienen cuatro veces más posibilidades de desarrollar piedras que los hombres, en particular cuando los niveles de estrógenos aumentan, como sucede durante el embarazo.

A veces los potentes jugos digestivos del estómago se abren paso hasta el duodeno. Si eso ocurre, una cantidad mínima basta para dañar las membranas mucosas del intestino, y pueden llegar a causar úlceras. En ese caso, los hombres corren un riesgo mayor. Estas

úlceras se producen el doble de veces en hombres que en mujeres. Parece ser que las mujeres premenopáusicas están relativamente protegidas contra las úlceras debido a los estrógenos de sus cuerpos. Sin embargo, las enfermedades inflamatorias ulcerosas del intestino, como la enfermedad de Crohn o la colitis, son 1,5 veces más frecuentes en mujeres que en hombres. El motivo puede ser medioambiental más que biológico: en el Lejano Oriente estas enfermedades son más frecuentes entre los hombres.

La siguiente estación es el intestino grueso o colon. Una de las funciones principales de este órgano es evitar la pérdida de líquido y la deshidratación. Cada día pasan nueve o diez litros de agua del intestino delgado al grueso, y en circunstancias normales el 99 % de este líquido se reabsorbe en el colon. Así, el líquido que entra en el intestino grueso se transforma en heces sólidas que se excretan en momentos determinados. El intestino grueso también contiene la microbiota intestinal, billones de microbios con los que vivimos en simbiosis y sin los que no podríamos sobrevivir. Profundizaré más en el tema en el próximo capítulo, dedicado al intestino grueso.

Diferencias por sexos en las enfermedades del intestino grueso

El cáncer de colon es considerado un asesino silencioso, ya que los síntomas no aparecen hasta que la enfermedad está muy avanzada. Cada año se diagnostican más o menos un millón de casos de cáncer de colon o recto (cáncer colorrectal) en todo el mundo. Medio millón de personas mueren cada año en el mundo a causa de esta enfermedad.

Solo se conocen unos pocos factores que aumenten el riesgo de sufrir estos cánceres (aunque la mayoría de las personas que desarrollan cáncer colorrectal no presentan ninguno de ellos), como la edad avanzada, la presencia de pólipos en el intestino grueso, los antecedentes familiares, el colesterol elevado, una dieta baja en fibra, la diabetes, factores del estilo de vida como el tabaquismo, el alcohol, la falta de ejercicio, etcétera. Al igual que ocurre con otras enfermedades, el cáncer colorrectal afecta de forma diferente a hombres y mujeres. Por lo general, los pólipos en el colon, considerados masas precancerosas, así como el cáncer de colon propiamente dicho, son más frecuentes entre los hombres. Las mujeres alcanzan el índice de morbilidad de los hombres entre cuatro y ocho años más tarde. Las enfermedades del colon muestran otras diferencias en razón del sexo para las que aún no tenemos explicación: el cáncer de colon es más común en el lado derecho entre las mujeres y en el izquierdo entre los hombres. Las mujeres que fuman presentan un riesgo mayor de desarrollar cáncer de colon que los hombres fumadores. Las mujeres desarrollan con más frecuencia cáncer en el colon y los hombres son más propensos a desarrollar cáncer en el recto. Las mujeres que han sufrido un cáncer de ovario, útero o mama también presentan un riesgo mayor de desarrollar cáncer colorrectal.

Quizá la diferencia en la incidencia de estas enfermedades tenga que ver con el desequilibrio por sexos inherente al diagnóstico. Desgraciadamente, las diferencias entre ambos sexos en el funcionamiento del aparato gastrointestinal no son aún lo suficientemente conocidas por la profesión médica, y eso afecta también al diagnóstico: a continuación veremos un ejemplo de cómo las herramientas de diagnóstico, desarrolladas sobre todo para los hombres, pueden poner a las mujeres en una peligrosa situación de desventaja: la herramienta de diagnóstico más usada para la detección precoz es el examen de leves rastros de sangre en las deposiciones. Parece ser que la prueba de sangre oculta en las heces —como se la denomina— para la detección precoz del

cáncer de colon es menos sensible cuando la paciente es mujer. Resulta que las pequeñas cantidades de sangre que indicarían una patología del colon, como el cáncer, se quedan más tiempo en el intestino grueso antes de su expulsión. Y cuanto más tiempo pasa la sangre en el aparato digestivo, más tiempo tienen los glóbulos rojos para oxigenarse, lo que hace que la detección mediante pruebas estándar sea más difícil. Eso podría llevar a un retraso en el diagnóstico del cáncer de colon y, dado que el tiempo que pasa entre el diagnóstico y el tratamiento es crucial para el éxito del tratamiento, las mujeres podrían acabar pagándolo con sus vidas.

Intestino: el segundo cerebro y la vida en el interior de nuestras tripas

Nuestro intestino grueso alberga un millar de tipos diferentes de microbios que, juntos, pesan casi dos kilos. El tracto digestivo no es solo una planta de eliminación de residuos con un sistema para absorber líquidos, sino que cuenta con un sofisticado sistema nervioso que recuerda en muchos sentidos al sistema nervioso central. En este capítulo exploraremos el complejo funcionamiento de nuestro sistema nervioso intestinal y del microbioma para intentar comprender por qué hombres y mujeres sufren diferentes problemas digestivos y para dar el primer paso en pos de mejorar el tratamiento para ambos sexos.

El segundo cerebro

El control del aparato digestivo es una función única, en cuanto a lo poco que depende del cerebro. El complejo y sofisticado funcionamiento de las estaciones del tracto digestivo descritas en el capítulo anterior requieren, naturalmente, de una estricta supervisión neurológica, así como de una gran coordinación e interacción. Aun así, parece ser que el cerebro –que controla las funciones del resto de nuestro cuerpo– ha dado a nuestras tripas un alto grado de autonomía. Es mucho mayor la cantidad de información que viaja del aparato digestivo al cerebro que en dirección contraria. Solo unos miles de fibras neuronales conectan el cerebro con las cien mil neuronas presentes en el aparato digestivo, lo que indica que el control central tiene una importancia secundaria en el caso del intestino, y eso demuestra una brillante adaptación. El control central de complicados sistemas periféricos resulta inefectivo en la mayoría de campos – en la economía, en la estrategia militar o en la política– y sin duda ocurre lo mismo en la fisiología. Un sistema altamente complejo como el digestivo debe operar con cierto grado de autonomía. Para ello, cuenta con un sistema nervioso independiente que Michael Gershon, reputado investigador médico estadounidense, ha llamado «el segundo cerebro».¹ Este es también el título de su libro, que es toda una revelación, y me apoyaré en parte de sus estudios para la exposición de este capítulo.

El estudio del sistema nervioso autónomo del intestino se conoce como neurogastroenterología y se inició hace más de doscientos años, cuando dos científicos británicos, Ernest Starling y William Bayliss, describieron lo que llamaron la «ley del intestino».² Starling y Bayliss descubrieron que el aumento de la presión en los intestinos provoca unas contracciones ondulantes (peristalsis) en dirección al ano. Para su sorpresa, observaron que con un tramo de intestino completamente desconectado del cuerpo y situado en el interior de un contenedor lleno de líquido en el laboratorio sucedía lo mismo. Así descubrieron que la pared intestinal contiene un sistema nervioso independiente. Hoy en día a la ley del intestino se le llama «reflejo peristáltico». Sin embargo, este «reflejo» es diferente a los otros reflejos del cuerpo. Los reflejos musculares o los reflejos de las pupilas están controlados por el cerebro y si se corta la conexión neuronal desaparece el reflejo. Solo el reflejo peristáltico del intestino sigue operando en caso de no tener conexión con el cerebro, e incluso en estado de muerte

cerebral. (El corazón también puede seguir funcionando sin control cerebral, pero el funcionamiento continuo del corazón no tiene que ver con una acción refleja, sino con un marcapasos independiente localizado en el interior del músculo del corazón.)

Tras el descubrimiento de Starling y Bayliss, unos investigadores alemanes descubrieron los grupos de neuronas situadas entre las capas de músculo de la pared intestinal y por debajo de las membranas mucosas del intestino. Hoy en día sabemos que hay un complejo sistema nervioso autónomo por todo el intestino. El sistema nervioso intestinal, o segundo cerebro, no se parece a nada que haya en el cuerpo, salvo al sistema nervioso central. Se compone de más de cien millones de neuronas, más de las que hay en la médula espinal. Es, efectivamente, un inmenso sistema para el procesamiento de datos y el desarrollo de acciones sin la intervención del cerebro.

El cerebro supervisa las funciones corporales con la ayuda de dos sistemas creados para ello. El sistema nervioso somático o voluntario se llama así porque sirve para mover todos los músculos del cuerpo a nuestra voluntad. Con él decidimos cuándo y cómo queremos mover las extremidades, por ejemplo. Las fibras nerviosas llegan directamente desde el cerebro al órgano en cuestión, sin estaciones intermedias. La orden necesaria para mover el dedo gordo del pie se origina en las neuronas del cerebro y las fibras nerviosas que la transmiten cubren un largo camino. El segundo sistema nervioso es el autónomo o involuntario, que rige, por ejemplo, el músculo del corazón, que opera sin intermediación de nuestra conciencia. Las neuronas del sistema nervioso autónomo o involuntario se encuentran en el cerebro y en la médula espinal. Algunos órganos pueden tener funciones voluntarias e involuntarias a la vez, como el diafragma, que aumenta y reduce el tamaño de la cavidad torácica, provocando el hinchado y deshinchado de los pulmones para que podamos respirar. Podemos controlar la profundidad y el ritmo de la respiración, pero también respiramos de forma inconsciente, sobre todo cuando dormimos. El sistema nervioso autónomo tiene la particularidad de que las fibras de sus neuronas no llegan directamente hasta los órganos de destino. Siempre hay al menos una neurona adicional en el recorrido por el que la fibra nerviosa primaria transmite el impulso, y esa es la que regula el estímulo muscular.

Las neuronas secundarias se encuentran en la médula espinal o en el órgano de destino. La unión entre dos neuronas se llama sinapsis, y la información se transmite de una neurona a otra con ayuda de unas sustancias químicas llamadas neurotransmisores. Cuando la información transmitida desde la neurona a la célula de destino pasa por una

estación intermedia, la orden puede modificarse o incluso cambiarse. Así pues, el proceso nervioso autónomo es más complejo y sutil que el proceso voluntario y está sujeto a cambios dictados por el entorno. Los sistemas nerviosos autónomos están controlados por el sistema nervioso central. Sin embargo, en su mayor parte el sistema nervioso intestinal no está sujeto a este control y puede operar de forma independiente; en muchos casos se dice que es un tercer sistema nervioso autónomo. Aun así, el cerebro no ha cedido el control completamente: el nervio vago autónomo que nace en el cerebro influye en la operación del aparato digestivo, empezando por el esófago y alcanzando la mayor parte del intestino grueso. Lo curioso es que el aparato digestivo puede funcionar sin este nervio. Es más, el estado emocional influye en el funcionamiento del aparato digestivo. Manifestaciones como «siento un nudo en la garganta», «se me ha encogido el estómago» o «estaba tan cagado de miedo que me entró diarrea» no son meras exageraciones, sino que describen la influencia del cerebro en el sistema digestivo.

Lo que está claro es que el sistema nervioso central ha conservado el control de dos funciones del aparato digestivo: la deglución y la excreción. Por motivos obvios, estos dos procesos requieren un componente voluntario, cognitivo. Sin control sobre la deglución no podríamos planificar la ingesta de alimentos y bebidas y sin el control de la excreción no podríamos vivir en sociedad. Sin embargo, prácticamente el resto de acciones del tubo digestivo pueden desarrollarse sin ninguna participación del cerebro, e incluso mantenerse tras la muerte cerebral.

Las hormonas influyen en la función del aparato digestivo, y la hormona que más participa en este proceso es la serotonina. Esta hormona se genera en el cerebro y en las plaquetas de la sangre, pero sobre todo en el aparato digestivo, y si registra alteraciones puede provocar numerosas afecciones. La serotonina transmite mensajes de una neurona a otra y está asociada con los procesos de aprendizaje, con el sueño, la contracción de los vasos sanguíneos, el apetito, las migrañas e incluso los sentimientos maternos. Un bajo nivel de serotonina puede provocar depresión, aislamiento social y tendencias agresivas. Es más, la serotonina del tubo digestivo juega un papel importante en la motilidad gastrointestinal y se ha observado una relación entre los niveles de serotonina en sangre y diversas enfermedades, como el síndrome de colon irritable, la osteoporosis o incluso cardiopatías. Curiosamente, el 95 % de la serotonina se encuentra en el aparato digestivo, y recientemente un grupo de investigadores estadounidenses han demostrado que las bacterias del intestino regulan la producción local de serotonina.³ He aquí una

fascinante conexión entre función cerebral, estado de ánimo, microbios intestinales, funcionamiento del tracto gastrointestinal y aspectos relacionados con el sexo: si tenemos en cuenta que las mujeres presentan niveles inferiores de serotonina en el flujo sanguíneo y que esos niveles, además, cambian durante el transcurso del ciclo menstrual, podemos encontrar en ello una posible explicación de las diferencias específicas de muchas enfermedades y disfunciones de sistemas corporales, incluido el aparato digestivo.

• • •

Los sistemas nerviosos del cerebro y del intestino son muy similares, por lo que no debería sorprendernos que los trastornos de estos sistemas también sean similares. A pesar de la autonomía del aparato digestivo, el cerebro sigue siendo el comandante en jefe y mantiene su influencia sobre la función digestiva. El concepto de la personalidad anal y otros problemas psiquiátricos relacionados con el aparato digestivo son bien conocidos incluso fuera del sector médico. Sin embargo, lo más fascinante es la cuestión inversa: si el aparato digestivo, con su autonomía neurológica, puede desarrollar «neurosis» que se originen en las propias tripas. ¿Puede responder de forma independiente el segundo cerebro a un daño físico o emocional? Si es así, en determinados casos de daño emocional, ¿debería dirigirse el tratamiento directamente al aparato digestivo?

Un descubrimiento sorprendente demuestra el parecido entre el «primer cerebro» y el «segundo cerebro» en la manifestación de determinadas enfermedades como la de Alzheimer o la de Parkinson. Se han observado cambios idénticos a los del cerebro en las neuronas del tubo digestivo, ¡antes incluso de la aparición de los síntomas en el sistema nervioso central! En *El segundo cerebro*, Gershon sugería que quizá en el futuro sería posible diagnosticar un daño cerebral a través de una muestra de tejido intestinal. De hecho, ese futuro ya ha llegado. Hoy en día podemos diagnosticar casos de párkinson en fase inicial mediante una biopsia intestinal.⁴ La enfermedad de Parkinson se caracteriza por dejar unos depósitos de una proteína, la alfa-sinucleína, en las neuronas que producen de forma natural un neurotransmisor llamado dopamina. La pérdida continuada de estas células desemboca a largo plazo en una reducción crítica de los niveles de dopamina y en los síntomas típicos del párkinson. Los investigadores han

observado que pueden aparecer depósitos de alfa-sinucleína en las neuronas externas al cerebro, y en particular en el intestino, años antes incluso de que se registren daños en el cerebro. Así, con una sencilla biopsia del intestino grueso se podría detectar la enfermedad de Parkinson en una fase temprana, un logro realmente sorprendente que podría abrir nuevas vías de tratamiento.

Otra enfermedad que ha contribuido a nuestra comprensión de la relación entre el sistema nervioso autónomo y el aparato digestivo es una afección congénita conocida como enfermedad de Hirschsprung. Esta enfermedad hereditaria se da aproximadamente en uno de cada 5.000 nacimientos, afecta cuatro veces más a los niños que a las niñas y se caracteriza por la ausencia de neuronas en toda la pared intestinal de la parte inferior del colon, lo que anula cualquier actividad neuronal. Ni siquiera el cerebro puede activar los movimientos peristálticos para hacer avanzar la materia por el interior del intestino: aunque el canal intestinal esté abierto y el sistema central funcione correctamente, por su interior no se mueve nada. Sin tratamiento, que implica la eliminación del tramo dañado, la enfermedad es mortal. Sin embargo, es posible que a través de un estudio más profundo de esta enfermedad acabemos sabiendo más sobre el mecanismo de control neuronal del tracto digestivo.

La microbiota intestinal

Tal como hemos mencionado antes, nuestro intestino grueso alberga una enorme y compleja variedad de microbios con los que vivimos en una relación simbiótica. En conjunto se llaman microbiota. En un libro publicado recientemente, un grupo de investigadores del Instituto Weizmann de Israel ha llegado a la conclusión de que en nuestro cuerpo viven aproximadamente unos 40 billones de microbios, número que duplica el de células corporales.⁵ Es más, el número de genes de los microbios es 100-150 veces mayor que el de células de nuestro cuerpo. Estos microbios son esenciales para nuestra salud y la mayoría se encuentran en el tracto digestivo. Algunos producen vitaminas, como la vitamina K, y otros participan en la descomposición de los carbohidratos que no se han digerido en el intestino delgado. Algunos de los microbios «amistosos» contribuyen a la absorción de ácidos grasos, como el colesterol «malo» (LDL), y otros ayudan al sistema inmunitario. Algunos nos protegen de los microbios peligrosos que viven en el intestino grueso. La microbiota intestinal también forma parte de lo que se ha denominado eje cerebro-intestino-microbiota, que refleja la compleja interacción que hay entre el cerebro y el intestino y que afecta no solo al funcionamiento de nuestro aparato digestivo, sino también a nuestros procesos cognitivos.

La tecnología moderna nos ha permitido clasificar estas poblaciones bacterianas en cinco subgrupos y se han establecido relaciones entre las dimensiones de estos subgrupos, tanto en medidas absolutas como en proporción entre ellos, con diferentes enfermedades. El grupo de las proteobacterias aumenta de tamaño durante las enfermedades y es bastante pequeño cuando se está sano.⁶ La composición de la población de microbios beneficiosos en el intestino grueso varía entre individuos y depende del entorno y de la carga genética del individuo, de la nutrición y también del sexo. Sin estos microbios no sobreviviríamos. Teniendo en cuenta el posible daño que podrían causar a esta población de microbios, debemos ser cautos en la prescripción de grandes dosis de antibióticos. Aunque también es cierto que algunos microbios de nuestro intestino pueden suponer una gran amenaza para la salud, como expondré más adelante.

Vivimos en completa simbiosis con los microbios de nuestro cuerpo en general, y en particular con los de nuestro tracto digestivo, la microbiota del intestino. Otras partes del

cuerpo también contienen una microbiota única, como la piel, la nariz, los órganos sexuales, etcétera. En conjunto, las diferentes microbiotas del cuerpo componen el microbioma humano. En este capítulo no trataremos del microbioma humano completo, sino solo de la microbiota del tracto digestivo. Así pues, ¿de dónde proceden los microbios del intestino? Durante más de un siglo se pensó que el intestino del feto era estéril. En los últimos años ha ido quedando cada vez más demostrado que no es así y que la colonización bacteriana del intestino se inicia en parte durante la vida intrauterina. Posteriormente, y según cómo sea el parto, la lactancia y otros factores, el microbioma intestinal neonatal se estabiliza hasta cierto punto durante los primeros tres días de vida y alcanza un estado similar al adulto hacia los tres años de edad. De todos modos, va cambiando considerablemente a lo largo de toda la vida. Los cambios pueden deberse a la dieta, al estrés, al entorno hormonal, a las infecciones y a la medicación.

La composición de la microbiota intestinal es diferente en cada ser humano. Tanto que podría decirse que la huella genética de cada individuo debería incluir su microbiota. De hecho, un grupo de investigadores de la Universidad de Tel Aviv ha propuesto una teoría evolutiva que llaman la teoría evolutiva del hologenoma. Argumentan que el genoma humano junto con los genomas de la microbiota humana deberían considerarse una única unidad evolutiva, del mismo modo que la conexión entre un animal o una planta y su microbioma es tan profunda que en efecto constituyen un único megaorganismo evolutivo. En este contexto, el microbioma desempeña el papel de un «órgano» esencial. Ese es también uno de los motivos por el que los investigadores proponen un enfoque más holístico de la salud y la enfermedad.⁷ Si consideramos el número de células de nuestro megaorganismo, nos encontramos con que somos un 33 % humanos y un 68 % microbios. Sin embargo, el microbioma contiene aproximadamente cinco millones de genes diferentes, mientras que las células humanas contienen unos 20.000-30.000 genes. Si consideramos a los humanos y sus microbios como una unidad genética, desde la perspectiva genética somos menos de un 1 % humanos y un 99 % microbios.⁸ Visto así, está claro que cualquier cambio en la composición de la población de microbios tendrá unas repercusiones de largo alcance.

Obviamente, lo que comemos, cómo lo comemos, la cantidad que comemos y cuándo lo comemos tendrá un gran impacto no solo en nuestra salud, sino también en nuestro microbioma. Pensemos, por ejemplo, en los edulcorantes artificiales, uno de los aditivos para alimentos más usados. La mayoría de esas sustancias no se pueden digerir en el

intestino delgado y llegan al intestino grueso y a la microbiota prácticamente sin cambios. En un reciente estudio publicado en la revista *Nature*, los investigadores dieron edulcorantes artificiales a un grupo de ratones en una dosis equivalente a la ingesta diaria aceptable para humanos. Los resultados indicaron que los edulcorantes artificiales podrían alterar la microbiota y provocar una intolerancia a la glucosa. Se han obtenido resultados similares también en humanos.⁹ En otras palabras, usar edulcorantes artificiales puede aumentar el riesgo de desarrollar diabetes.

Otro ejemplo es la fibra. En los últimos años han adquirido popularidad los suplementos de fibra, puesto que se sabe que la fibra tiene la capacidad de regular la consistencia y la frecuencia de las deposiciones. Sin embargo, añadir fibra a nuestra dieta tiene otras consecuencias, más importantes. En general, el aparato digestivo de los mamíferos no está diseñado para descomponer la fibra de nuestra dieta, y algunos tipos de fibra como la lignina permanecen prácticamente intactos, aunque actúe en la activación del intestino. No obstante, hay diferentes tipos de fibra que sirven como importante fuente de alimento para la microbiota del intestino grueso. Un grupo de investigadores suizos ha detectado un mecanismo que podría explicar cómo afecta una dieta rica en fibras a los procesos inflamatorios de diferentes regiones del cuerpo, así como a las alergias respiratorias.¹⁰ Dado que una dieta así supone cambios no solo en la microbiota de los pulmones sino también en la composición de la microbiota del intestino, aumenta la concentración de determinados ácidos grasos en sangre, generando una protección contra reacciones inflamatorias y alérgicas. En grupos de ratones en cuya dieta se incluyó fibra se observó una alta concentración de estos ácidos grasos en sangre, mientras que los ratones alimentados con una dieta baja en fibras desarrollaban enfermedades alérgicas pulmonares.¹¹ Cada vez está más claro hasta qué punto influye la dieta en la microbiota de nuestro intestino.

Sin embargo, desde la perspectiva de la medicina de género, hay diferencias sutiles en cómo afecta la dieta al microbioma. Recientemente se ha demostrado¹² que proporcionando una dieta idéntica a hombres y mujeres, los cambios que se observan en el microbioma del intestino en machos y hembras son diferentes, y eso se ha observado tanto en algunos tipos de peces en estado salvaje como en seres humanos. Entre esos cambios se cuenta la prevalencia de diferentes especies de microbios y los cambios en la diversidad de determinadas subpoblaciones microbianas. Dado que esas características dependen en gran medida de la dieta, a la vista de los diferentes efectos que se registran

en hombres y mujeres, puede que sea necesario diseñar dietas diferenciadas según sexos para el tratamiento de la misma enfermedad.

La microbiota también afecta al estilo de vida del cuerpo anfitrión. Pensemos en el tabaquismo, por ejemplo. La gente que deja de fumar suele ganar peso, y ese aumento de peso suele atribuirse a un mayor apetito. Sin embargo, parece que la realidad es algo más complicada. En otro estudio publicado en Suiza, el 80 % de los que dejaron de fumar ganaron una media de siete kilos sin efectuar ningún cambio en el número de calorías consumidas. Los científicos, no obstante, observaron cambios en la composición de la microbiota de los que dejaban de fumar: después de abandonar el hábito, la microbiota de estos sujetos se enriqueció con especies de microbios que también se hallan en altas concentraciones en personas con sobrepeso.¹³

Es más, la salud de la microbiota es esencial para el funcionamiento normal de nuestro sistema inmunitario, que a su vez salvaguarda el delicado equilibrio entre nosotros y los diferentes microbios, nos protege contra organismos invasores y mantiene la proporción ideal entre las diferentes poblaciones de microbios.¹⁴ Cualquier alteración puede provocar un desequilibrio en el sistema inmunitario y causar enfermedades en las que el sistema inmunitario ataque al anfitrión; en otras palabras, enfermedades autoinmunes, enfermedades inflamatorias y alergias, más frecuentes en el mundo occidental en general y entre las mujeres en particular. Estas afecciones suelen relacionarse con los hábitos de alimentación occidentales, con el abuso de los antibióticos y con una limpieza excesiva, que evita que nuestro sistema inmunitario afronte los desafíos de un entorno claramente no estéril.

Los estudios llevados a cabo en Estados Unidos con sujetos amish,¹⁵ una población agrícola relativamente aislada, y en regiones agrícolas de Suiza y Austria, revelaron que los niños que nacen en comunidades agrícolas y se ven expuestos a una gran variedad de microbios de plantas y animales –lo que la sociedad moderna define como «porquería»– están más protegidos contra enfermedades alérgicas como el asma a lo largo de toda su vida que sus homólogos cosmopolitas. Parece ser que la exposición temprana a microbios medioambientales es necesaria para entrenar nuestro sistema inmunitario y que pueda distinguir entre los microbios nocivos y los que no lo son. Una obsesión exagerada por la limpieza puede alterar esta adaptación, un motivo más para evitar el jabón antibacteriano salvo en casos necesarios.

Los resultados de un estudio publicado recientemente en la revista *Science*¹⁶ demuestran la compleja naturaleza de las relaciones recíprocas entre sexo, los sistemas hormonal e inmunológico y la microbiota. La investigación se realizó con una cepa particular de ratones diabéticos. Estos ratones, conocidos como diabéticos no obesos o DNO, tienden a desarrollar, de forma espontánea, enfermedades autoinmunes que destruyen las células productoras de insulina del páncreas. Posteriormente su diabetes se agrava hasta volverse de tipo 1, que requiere tratamiento continuado con insulina. El proceso mediante el cual el sistema inmunitario destruye células pancreáticas es similar en esos ratones y en los humanos. Los investigadores observaron que entre esos ratones la exposición en una fase temprana de la vida a determinados microbios del intestino provocaba un aumento en los niveles de testosterona y ralentizaba la progresión hacia la diabetes de tipo 1. Es más, transfiriendo la microbiota de ratones macho adultos a ratones hembra inmaduros se les proporcionaba un grado similar de protección. Este estudio demuestra dos mecanismos importantes. En primer lugar, que la microbiota puede influir en nuestro sistema endocrino provocando un aumento de la testosterona. En segundo lugar, aporta nuevas pruebas de que la testosterona tiene la capacidad de frenar la acción del sistema inmunitario.

No obstante, no todos los microbios son beneficiosos. Nuestro intestino grueso contiene algunas cepas peligrosas que pueden provocar enfermedades graves como alergias, enfermedades autoinmunes, trastornos intestinales, cáncer de colon, etcétera. Es precisamente la gran variedad de microbios la que proporciona un cierto equilibrio, evitando que se hagan con el control. Este es el motivo de que la toma de antibióticos sin supervisión suponga correr el riesgo de alterar el delicado equilibrio de coexistencia de los microbios en el tracto digestivo.

Con toda probabilidad, la alteración del equilibrio entre el cuerpo del anfitrión y su microbiota tendrá un gran impacto sobre la salud, quizá tan grande como el que tiene el propio genoma. La medicina personalizada tiene que ampliar su campo de acción, incluyendo el microbioma, especialmente porque nuestra capacidad de influir en la microbiota es sin duda mayor que nuestra capacidad de editar el genoma.

Por ejemplo, recientemente se ha observado un interés cada vez mayor en investigar las posibilidades de trasplante de microbiota —la transferencia de materia fecal del intestino grueso de un donante al de un receptor—. Este método se describió por primera vez hace más de 1.700 años, cuando los médicos trataban a los pacientes con un

trasplante fecal administrado oralmente para el tratamiento de la diarrea grave o el envenenamiento. Hoy en día, la técnica de los trasplantes fecales y los métodos de seguimiento de los resultados se han perfeccionado mucho gracias a los adelantos en las técnicas de laboratorio.¹⁷ En los últimos años se ha probado este método en pacientes con infecciones intestinales crónicas provocadas por la bacteria *clostridium* y se han conseguido resultados significativamente mejores que con el tratamiento antibiótico habitual, en particular en casos en que las bacterias causantes de la infección han desarrollado resistencia.¹⁸ Comparados con otros tratamientos médicos, los trasplantes fecales son un procedimiento relativamente simple. El trasplante se prepara en el laboratorio y el líquido resultante se introduce en el intestino con ayuda de un colonoscopio o insertando un tubo por el ano o por la boca. Aunque aún no disponemos de muchos datos sobre esta opción terapéutica, reina un optimismo creciente en relación con los futuros desarrollos del procedimiento.

Pero volvamos a las diferencias en la microbiota de uno y otro sexo: un grupo de científicos de Michigan (Estados Unidos) ha demostrado¹⁹ que el desarrollo de nuestro microbioma depende de muchas variables, entre ellas las características de la historia del paciente, la lactancia cuando eran bebés, el nivel de educación y, por supuesto, el sexo. Una vez desarrollado, el microbioma –que es diferente en cada individuo– se ve sometido a cambios constantes por efecto del estilo de vida, la dieta, la medicación, el estrés, los cambios hormonales y, en realidad, casi todas las situaciones que nos afectan, incluido el *jet lag*. En el caso de las mujeres, estos cambios son aún más marcados debido a las constantes variaciones del entorno hormonal en la época fértil. Las fluctuaciones en la composición del microbioma a lo largo del ciclo menstrual son evidentes, y más aún durante el embarazo. En estudios con ratones, la diferencia entre la microbiota de machos y hembras empieza a observarse durante el período de maduración y se ve afectado por la presencia de testosterona. (La castración frena el desarrollo de esta diferencia.)²⁰ En seres humanos, se ha observado que la microbiota de las mujeres embarazadas queda sometida a numerosos cambios, y durante el tercer trimestre estos cambios suelen manifestarse en síntomas que recuerden el síndrome metabólico, entre ellos la resistencia a la insulina y el aumento de peso. Durante este período estos cambios son beneficiosos; facilitan el crecimiento del feto y preparan el cuerpo de la madre para las exigencias calóricas de la lactancia.²¹ En ausencia de embarazo, estos cambios son la expresión de alguna enfermedad en los animales. Curiosamente, la

microbiota extraída de mujeres embarazadas durante el tercer trimestre y trasplantada en ratones cuyas bacterias intestinales han quedado destruidas anteriormente provocaba que los ratones ganaran peso y desarrollaran resistencia a la insulina. Estos estudios ilustran claramente el impacto de la microbiota en el metabolismo del cuerpo, y uno de los motivos de las diferencias microbianas entre hombres y mujeres.

En cualquier caso, el impacto de la microbiota no queda limitado a la salud y la enfermedad, sino que también tiene cierto efecto sobre determinadas conductas, por lo menos en ratones. Otro estudio demostró que, al trasplantar microbios intestinales de ratones gordos en ratones delgados, estos últimos comían más.

La microbiota puede tener incluso cierto impacto en las preferencias de apareamiento, por lo menos en las moscas. Un grupo de investigadores de la Universidad de Tel Aviv alimentó a dos grupos de moscas con dos tipos de alimento diferentes. Tras solo una generación, los dos grupos empezaron a preferir aparearse con moscas que tomaran la misma alimentación, conducta conocida como preferencia de apareamiento.²² Para descubrir si la microbiota de las moscas guardaba relación con esta preferencia, en una segunda fase del experimento los investigadores administraron antibióticos a las moscas, destruyendo su microbiota. La preferencia desapareció. Resulta curioso que esta preferencia de apareamiento apareciera en una sola generación pero se conservara durante 37 generaciones. De ahí podemos concluir que, al menos entre las moscas, la microbiota afecta a la elección de la pareja y que esta preferencia es heredable.

Investigar sobre la microbiota es más importante de lo que parece. Muchos estudios que buscan cambios genéticos que expliquen diversos fenómenos de la salud podrían beneficiarse con una investigación más en profundidad del mundo microbiano del interior de nuestros cuerpos. No es de extrañar que los Institutos Nacionales de Salud estadounidenses (NIH) lanzaran un proyecto de investigación llamado Proyecto del Microbioma Humano como continuación del Proyecto del Genoma Humano, con un presupuesto de 140 millones de dólares.²³

El aparato digestivo humano es un mecanismo extremadamente complejo y aún nos quedan muchos detalles y funciones por descubrir. Es necesario investigar más, en particular, sobre las diferencias de la función digestiva en función del sexo. Pero al menos hemos empezado.

Aspectos de género del aparato reproductor

Tal como ocurre con todos los seres vivos, el objetivo evolutivo de la especie humana es reproducirse y perpetuar sus genes de una generación a la siguiente. Las diferencias fisiológicas entre hombres y mujeres han dado origen, naturalmente, al desarrollo de estrategias reproductivas diferentes. Un hombre produce unos cien millones de espermatozoides al día desde el inicio de su madurez reproductiva hasta el final de sus días, disminuyendo con el tiempo la calidad y la cantidad. Con cada eyaculación un hombre libera entre 100 y 300 millones de espermatozoides. ¡Con un número tan tremendo en teoría se podría fertilizar a todas las mujeres fértiles de Europa con una sola eyaculación! Este mecanismo de producción constante de esperma contribuye a la estrategia reproductiva evolutiva del macho: dispersar su esperma y sus genes todo lo posible, sin ser especialmente selectivo. Se dice que Gengis Kan siguió esta estrategia hasta el extremo: en un informe de 2007 se afirmaba que, a tenor de los datos genéticos, sus descendientes en la actualidad podrían ser 16 millones.¹ Así pues, con esta estrategia —y la alta posibilidad de éxito—, la responsabilidad de los varones sobre sus descendientes es desdeñable. En la mayoría de los mamíferos, y entre ellos los seres humanos, la responsabilidad sobre la descendencia recae sobre todo en la hembra.

La estrategia reproductiva de una mujer es completamente diferente. En primer lugar, la mujer no tiene un mecanismo que le permita producir óvulos durante su época fértil. Al contrario, los óvulos se desarrollan cuando el feto de la mujer aún está en el útero materno, donde producirá unos siete millones de óvulos. La mayoría de ellos se atrofian antes de que la niña nazca, y en el momento del nacimiento solo quedan un millón y medio de óvulos en los ovarios. Esta degeneración sigue hasta la pubertad y el inicio de la menstruación, momento en que los ovarios pueden contener medio millón de óvulos

aproximadamente. Con cada ovulación se degradan mil o dos mil óvulos más, hasta que la mujer se queda sin, lo que marca el inicio de la menopausia. Este es el motivo de que sea mayor el riesgo de alteraciones cromosómicas en la descendencia cuanto más tarde se quede embarazada la mujer: no por la edad de la mujer, sino por la edad de sus óvulos. El óvulo fertilizado de una mujer de cuarenta años tiene cuarenta años y unos meses de edad, porque se produjo antes incluso de su nacimiento.

El período fértil de la mujer es limitado, el número de descendientes que puede producir es pequeño, sus embarazos tienen una duración relativamente larga y ella misma es particularmente vulnerable durante y después del embarazo. Debido a la gran inversión que supone el proceso reproductivo, la mujer debe ser particularmente selectiva en la elección de su pareja y a la hora de analizar su calidad genética, su capacidad de darle apoyo y protección durante y después del embarazo y su predisposición a proteger la relación de ambos y su descendencia.

Estas grandes diferencias de agenda en lo referente a la reproducción influyen en gran medida en la estructura social de los seres humanos y de los animales. Por supuesto, este planteamiento no toma en consideración los modernos cambios sociales registrados en numerosos grupos de población de Occidente, que promueven la igualdad para las mujeres. Sin embargo, aunque nos planteemos una nueva estructura social caracterizada por una división de papeles más equitativa, eso no niega las diferencias biológicas básicas presentes en las relaciones reproductivas entre hombres y mujeres. Desde el punto de vista de la medicina de género, estas estrategias de reproducción diferenciadas y las diferencias anatómicas y fisiológicas asociadas hacen necesarios enfoques diferentes a la hora de prescribir terapias y dar diagnósticos cuando algo no funciona bien, y tener en cuenta que las enfermedades se expresan de forma diferente en hombres y mujeres. Ahondaré en estos asuntos más adelante, en este mismo capítulo y en el siguiente.

Cortejo

Hay numerosos mecanismos responsables de la activación del instinto reproductivo, entre ellos el deseo sexual, las herramientas para la identificación del compañero más compatible, los medios de cortejo y las herramientas para establecer y mantener relaciones. En los mamíferos, el cortejo va acompañado de un aumento de la sensación de energía y de una atención prolongada. Los puntos en común entre los rituales de cortejo de mamíferos –o incluso de algunas aves– y los de los seres humanos son demasiado evidentes como para pasarlos por alto. Sin embargo, las diferencias entre unos y otros individuos son pronunciadas. Un animal escoge pareja a través de la evaluación controlada de un individuo particular, aplicando una serie de criterios específicos. Cuando un ser humano se enamora se siente transportado, pierde el control..., al momento nos convencemos de que el objeto de nuestro amor es único, extraordinario e insustituible. No obstante, según la antropóloga estadounidense Helen Fisher, el amor romántico es una técnica avanzada del cerebro mamífero para la selección de pareja.²

La impresión general es que los varones son los perseguidores y las mujeres las perseguidas. Sin embargo, la realidad es mucho más compleja. Para que el cortejo masculino tenga éxito, la mujer primero tiene que comunicar, usando el lenguaje corporal, que está dispuesta a ser cortejada. Hay quien calcula que en el 90 % de los casos es la mujer la que inicia conscientemente el cortejo de esta manera. En su popular libro sobre lenguaje corporal, Allan y Barbara Pease describen trece mensajes habituales de lenguaje corporal que usan las mujeres para transmitir su disposición a ser cortejadas.³ Luego, para que el cortejo pueda dar inicio, el hombre debe leer y reaccionar correctamente a esos mensajes.

El proceso de cortejo va acompañado de una serie de eventos físicos y neuronales que actualmente podemos identificar y analizar gracias a las herramientas que nos proporciona la ciencia moderna. Podemos detectar diversas sustancias químicas secretadas por el cerebro durante el cortejo y contamos con sofisticadas técnicas de imagen que nos permiten identificar las regiones del cerebro activadas por esos mecanismos. Por ejemplo, en algunos mamíferos las acciones del cortejo van acompañadas de un aumento en el nivel de dopamina, neurotransmisor que transmite

señales entre neuronas en determinadas regiones del cerebro. Este aumento, que se relaciona con el aumento de la atención, activa los síntomas clásicos del enamoramiento: acelera el pulso, aumenta la tensión sanguínea, mejora el estado de ánimo e induce una sensación general de satisfacción. Curiosamente, las hormonas del estrés, como la cortisona, también influyen en el éxito o fracaso del cortejo. Las mujeres son menos receptivas al cortejo en situaciones de estrés, mientras que los hombres con altos niveles de cortisona se vuelven más receptivos.

Cuando el cortejo tiene éxito, los miembros de la pareja se conocerán por medios verbales y no verbales, por sus mecanismos de conducta y por los cinco sentidos. La base bioquímica de alguno de estos medios ya se ha estudiado a fondo. Pensemos, por ejemplo, en el papel que tienen los besos sexuales en el proceso de selección de pareja. Mis disculpas a los románticos, pero los besos no son solo románticos. Transmiten información para el análisis mutuo de la calidad del candidato a pareja.⁴ Durante los besos de contenido sexual, el cerebro segrega dopamina y otras hormonas, como la oxitocina, hormona implicada en los procesos del parto y la lactancia. Estas dos hormonas desencadenan una sensación de atracción y placer.

Por otra parte, la composición de la saliva es diferente en hombres y mujeres, y el intercambio de fluidos entre las personas que se besan transmite una información importante que les ayuda a evaluar las cualidades particulares del compañero. Por ejemplo, al compartir su estrógeno, la mujer le transmite al hombre un mensaje sobre su fertilidad. La composición de la saliva de la mujer también cambia a lo largo del ciclo menstrual, por influencia del estrógeno. Hacia el momento de la ovulación, su saliva contiene más azúcar y sus besos son más dulces en todos los sentidos. Puede tratarse de una herramienta evolutiva para fomentar la cópula en un momento en que las posibilidades de concebir son mayores. La testosterona que el hombre transmite a la mujer a través de la saliva tiene la función de potenciar el deseo de ella de copular y de manifestar la potencia sexual de él. Además, es probable que la mujer pueda «leer» en la saliva de su compañero datos sobre su perfil inmunológico y su resistencia a enfermedades infecciosas. La proximidad física en el momento del beso también facilita un uso más efectivo del sentido del olfato y la interpretación de mensajes sobre el estado general de salud del compañero. Un estudio realizado en Estados Unidos indica que más de la mitad de las mujeres que se sentían atraídas por un compañero en particular rompieron el contacto con él tras unos cuantos besos, probablemente porque él, sin

saberlo, les transmitió que eran incompatibles en cuanto a salud, no necesariamente por una técnica deficiente.⁵ Quedó demostrado que los besos les sirven a los hombres como medio para aumentar sus posibilidades de copular y a las mujeres para facilitarles la elección de un compañero adecuado. La mayoría de los hombres del estudio, en el que participaron más de mil sujetos, afirmaron que no tendrían problemas en copular con una mujer a la que no hubieran besado antes, pero solo una de cada siete mujeres manifestaron que lo harían con un hombre al que no hubieran besado antes.

El deseo sexual y el amor romántico están relacionados entre sí, pero desde luego no son lo mismo. De hecho, hasta presentan una imagen diferente en el cerebro: los centros cerebrales responsables del deseo sexual y los relacionados con las expresiones del amor ocupan regiones diferentes, e incluso están situados en posiciones diferentes en hombres y mujeres. En un estudio revelador, un grupo de investigadores estadounidenses y suizos utilizaron sofisticadas técnicas de imagen para examinar a grupos de hombres y mujeres enamorados, mostrándoles, entre otras cosas, fotografías del objeto de su amor.⁶ En el caso de los hombres se observó una mayor actividad cerebral en las regiones responsables del procesamiento de los mensajes visuales, mientras que en el de las mujeres se observó una mayor actividad en las regiones responsables de la memoria, la atención y los sentimientos. Quien lo desee puede ver en ello una explicación del hecho de que los hombres sienten una mayor atracción por cualidades visuales como la juventud y la belleza, mientras que para las mujeres es más importante la expresión de la atención y la sensibilidad. Eso significa que los hombres se ven más atraídos por el aspecto del objeto de su deseo sexual y las mujeres por cómo actúa. Estas diferencias posibilitan e influyen en las diferentes estrategias reproductivas de ambos sexos, de las que he hablado antes. Podríamos ir más allá hablando de la sexología humana, que, además de la función y las disfunciones sexuales, estudia las grandes diferencias sexuales en este ámbito. No hablaremos de todo esto aquí; nos limitaremos al proceso reproductivo, el proceso más impresionante de la naturaleza.

El proceso reproductivo

Es increíble que la simple fusión de dos células –el espermatozoide y el óvulo– pueda producir, en un período de nueve meses, un nuevo cuerpo humano con diez billones de células. Es más, todas las células de nuestro cuerpo contienen la misma carga genética original, pero se combinan para producir numerosos sistemas complejos. Este milagro es el resultado del proceso reproductivo.

Durante sus años fértiles, en los ovarios de la mujer crecen miles de folículos cada mes. Uno de esos folículos (o a veces más de uno) explota y libera un óvulo en la trompa de Falopio, que lo lleva hasta el útero en un proceso llamado ovulación (véase la figura 1). El óvulo espera en la trompa, listo para su fertilización. Si no es fertilizado en un período de tiempo corto –de 12 a 24 horas–, pasa la ocasión y el óvulo deja de ser viable. Como la mayoría de parejas no copulan a diario, haría falta que se diera una gran coincidencia para que el espermatozoide estuviera presente en las trompas de Falopio en el momento justo. De ahí que emergiera un mecanismo compensatorio de forma natural. Los espermatozoides desarrollaron una mayor capacidad de supervivencia, y actualmente pueden permanecer en el tracto genital femenino más de una semana tras la cópula, a la espera del óvulo. Eso significa que la mujer puede conservar un depósito de espermatozoides en el cuello del útero hasta una semana. Este mecanismo también explica por qué no hay «días seguros» previos a la ovulación si lo que se quiere es evitar el embarazo.

El espermatozoide es una célula en forma de renacuajo, diferente a cualquier otra del cuerpo. Se compone de una cabeza, que contiene el material genético, un cuello, que sobre todo contiene orgánulos productores de energía, y una cola, que traduce esa energía en los movimientos típicos de los espermatozoides. La misión de los espermatozoides es salir del cuerpo masculino, entrar en el femenino, viajar contracorriente por entre la mucosa del cuello del útero, cruzar innumerables barreras y llegar a la codiciada meta, el solitario óvulo que espera en la trompa de Falopio. De los cientos de millones de espermatozoides que se embarcan en esta travesía con cada eyaculación, en el mejor de los casos solo un espermatozoide conseguirá fertilizar el óvulo, imponiéndose a cientos de millones de rivales. Desde esta perspectiva, cada uno de nosotros llevamos dentro un ganador.

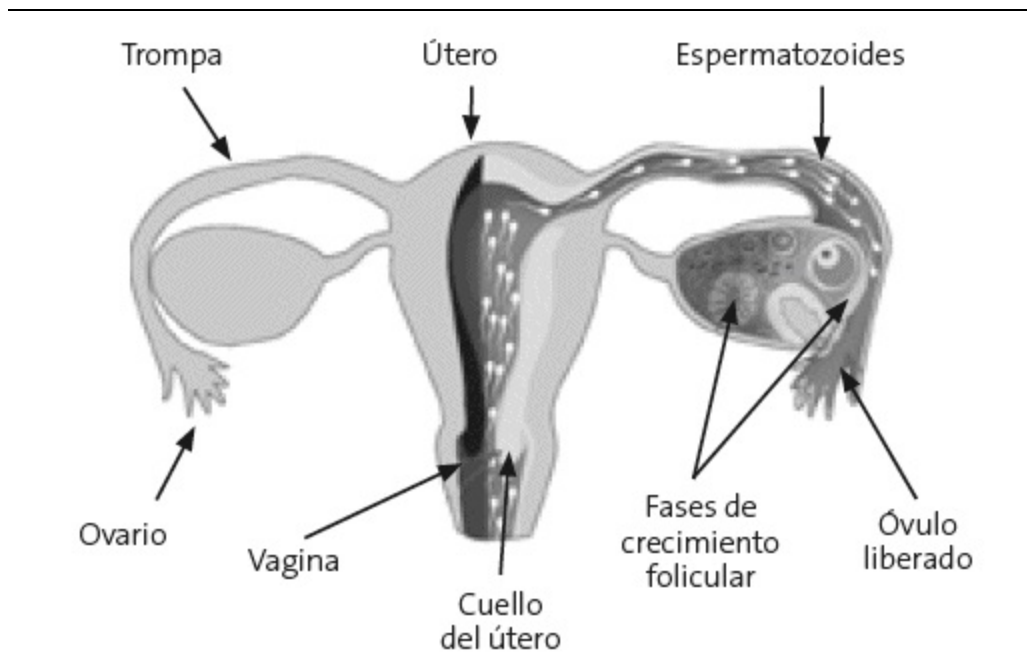
Al final del camino, un grupo de espermatozoides darán con el óvulo procedente del ovario. El óvulo avanza lentamente hacia el útero, impulsado por las contracciones ondulantes de la trompa de Falopio, envuelto en unas células particulares conocidas como granulosa. El encuentro entre el óvulo –la célula más grande del cuerpo– y los espermatozoides –las más pequeñas– es espectacular. Como unos fans entusiasmados avanzando a empujones hacia la entrada del estadio, los espermatozoides avanzan incansables en su intento por atravesar las capas de células que rodean al óvulo. Pero no se trata de un simple proceso mecánico entre un grupo de espermatozoides activos y un óvulo pasivo. Es un complejo proceso de cooperación en el que participan enzimas catalizadoras. Esta acción cooperativa lleva a la creación de un canal a través del cual viaja el espermatozoide hacia el óvulo, y cuando un espermatozoide lo consigue, impide que otros sigan cavando el envoltorio celular que rodea el óvulo. Luego el espermatozoide ganador «cierra la puerta» tras de sí. Empieza la fusión entre el espermatozoide y el óvulo, y con ella la creación de una nueva vida.

Ahora volvamos a la anatomía.

Los ovarios y los testículos

Los testículos se encuentran en el escroto, una bolsa de piel externa a la cavidad abdominal, en una posición claramente vulnerable. Se encuentran ahí porque el proceso de producción de esperma requiere una temperatura de unos dos grados menos que la temperatura interior del cuerpo. Los ovarios, en cambio, se encuentran en el interior de la cavidad abdominal, en una región aparentemente protegida. Sin embargo, es al revés. Los testículos, pese a trabajar incansablemente como una cadena de montaje para producir un número astronómico de espermatozoides, permanecen intactos a lo largo de todo el tiempo que dura su acelerada actividad. La ovulación, en cambio, es un proceso dañino para la cápsula de los ovarios. En el interior del ovario madura un folículo, que contiene un óvulo, y para liberarlo tiene que romper la cápsula ovárica. Algunas mujeres experimentan dolor durante la ovulación; otras, sangrado. Cada ovulación deja una cicatriz en la pared del ovario. Este proceso repetitivo de cicatrización y curación puede tener graves consecuencias. De hecho, hay una relación directa entre el número de veces que ovula una mujer en su vida y el riesgo de desarrollar cáncer de ovario. Los embarazos y los largos períodos de lactancia, durante los cuales una mujer no ovula, reducen significativamente el riesgo de sufrir cáncer de ovarios, al igual que el uso de anticonceptivos orales, que impiden la ovulación.

Figura 1: Anatomía del sistema reproductor femenino durante la ovulación



La ubicación de los ovarios también tiene repercusiones en la salud femenina. Los testículos están situados en el exterior de la cavidad abdominal del hombre, al igual que los tubos por los que sale el espermatozoide. La cavidad abdominal de los hombres no está conectada con el mundo exterior, y en circunstancias normales las bacterias y otros agentes infecciosos no tienen acceso a su interior. El caso de las mujeres es diferente. Los espermatozoides llegan del mundo exterior a través de la vagina, el útero y las trompas de Falopio, que se abren a la cavidad abdominal. Las vías de acceso de los espermatozoides a menudo se ven invadidas por bacterias y microorganismos, lo cual puede provocar una enfermedad prácticamente desconocida en hombres: la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), que puede ser bastante grave y provocar dolor intenso y fiebre, repetidas hospitalizaciones e incluso embarazos ectópicos o infertilidad.

La salud de la mujer también es motivo de preocupación cuando se habla de la planificación familiar. Desde la Antigüedad, se ha considerado que la mujer es la responsable de la reproducción, del control de los nacimientos e incluso del sexo del recién nacido. Incluso en la actualidad hay países en los que un hombre tiene derecho a divorciarse de su mujer si la pareja no consigue tener hijos. O si la mujer no tiene un hijo varón, aunque hoy en día no queda ninguna duda de que es un cromosoma del hombre el que determina el sexo del feto. Del mismo modo, es la mujer la que tiene que hacerse cargo de las consecuencias de un embarazo no deseado.

El invento de la píldora anticonceptiva a mediados del siglo XX proporcionó a las mujeres un medio efectivo de planificación familiar y constituyó un importante punto de inflexión en la batalla por la liberación de la mujer. Sin embargo, hasta la actualidad, con la excepción del preservativo, la mayoría de métodos de control están pensados para que los usen las mujeres. Es el caso de la píldora anticonceptiva, el dispositivo intrauterino (DIU) y la ligadura de trompas. La vasectomía, una operación menor que inutiliza los tubos seminíferos, es frecuente únicamente en unos cuantos países. Esta situación se debe a numerosos motivos, que incluyen consideraciones tanto científicas como sociales. También hay factores psicológicos que interfieren en la aceptación de los métodos de control del embarazo por parte de los varones. ¿Qué quiere decir esto? Con excepción de la castración mediante la extirpación quirúrgica de los testículos u ovarios o de la esterilización (la inutilización de los tubos seminíferos en el varón o el ligamiento de las trompas que comunican los ovarios con el útero en la mujer), no hay ningún método de control de la natalidad que sea seguro al 100 %. Si una mujer ha usado un método anticonceptivo y se queda embarazada, se aceptará sin dudar que la píldora (o DIU, etcétera) ha fallado. Pero si un hombre usa un anticonceptivo y su compañera se queda embarazada, el hombre puede sospechar que no es el padre del niño, con todo lo que ello puede implicar para la relación de la pareja.

• • •

La reproducción humana es un tema fascinante y de gran importancia en medicina. La contracepción y, sobre todo, el tratamiento de la infertilidad, están orientadas hacia un objetivo común entre dos personas, por lo que los médicos se enfrentan a una situación única en la que tienen que reconocer y tratar a la vez a dos pacientes de sexo y género diferentes que buscan un mismo resultado. Así pues, pueden aparecer muchos aspectos de la medicina de género que afectan a diferentes funciones corporales, en uno u otro de los miembros de la pareja. En el capítulo siguiente hablaré de los aspectos de género de la infertilidad, sin profundizar demasiado en los detalles técnicos de su tratamiento.

Aspectos de género de la infertilidad

Tal como he explicado hasta cierto punto en el capítulo anterior, el proceso reproductivo humano es complejo. Cada vez se hace más evidente que las diferencias entre sexos no son solo fisiológicas. Implican sistemas de valores, cuestiones culturales, antropológicas y psicológicas, de salud y enfermedad y muchas otras, y hacen que hombres y mujeres reaccionen de forma diferente a cualquier diagnóstico o tratamiento. Y eso se hace evidente, más que en ningún otro campo, en el caso de la infertilidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la infertilidad como una enfermedad del sistema reproductivo caracterizada por la imposibilidad de conseguir un embarazo clínico –la presencia de un saco embrionario en el interior o el exterior de un útero– tras 12 meses o más de cópulas periódicas sin protección.¹ Al igual que en el caso de cualquier otra enfermedad, esta definición lleva implícito el derecho fundamental a tratamiento. Sin embargo, a diferencia de otras enfermedades en las que el tratamiento se dirige a un individuo, en el caso de la infertilidad es necesario un tratamiento dirigido a dos individuos: la mujer que proporciona el óvulo y el hombre que proporciona el esperma. Y es así incluso en el caso de las mujeres que se someten a inseminación artificial con el esperma de un donante. Aunque esto aumenta en un grado la complejidad del diagnóstico, el diagnóstico dual tiene alguna ventaja: si la fertilidad es una combinación de la función reproductiva de ambos miembros de una pareja, en muchos casos el buen funcionamiento del aparato reproductor de uno de ellos puede compensar un funcionamiento imperfecto del otro.

Entre el 5 y el 10 % de las parejas occidentales se ajustan a la definición de infertilidad (estoy evitando intencionadamente el término «esterilidad», usado

habitualmente, que implica una irreversibilidad y un estigma asociado). Las parejas infértiles a menudo afrontan una tremenda presión familiar y social, que en algunas sociedades alcanza proporciones intolerables. En muchas culturas se culpa a la mujer. Es más, las parejas infértiles también se presionan a sí mismas. La reacción de quien desea tener hijos ante la amarga noticia de la infertilidad oscila entre la estupefacción y la depresión, el estrés emocional, la frustración o incluso una pérdida de autoestima, respuestas que expresan de un modo y en un grado diferente cada miembro de la pareja.

Normalmente, los motivos de la infertilidad tienen que ver con la mujer en el 30 % de los casos, con el hombre en el 30 % de los casos, con factores comunes en el 20 % y no tienen motivo aparente en el 20 %. Sin embargo, cada caso es único y conocer estos porcentajes no sirve de alivio para el miembro de la pareja que descubre que el origen del problema es él o ella. En esos casos las parejas tienen que afrontar sentimientos de culpa y acusaciones mutuas y soportan una tremenda carga emocional difícil de imaginar. Para empeorar aún más las cosas, los tratamientos para uno y otro sexo presentan un nivel de «invasividad» diferente. En el caso de los hombres, la prueba básica de fertilidad consiste en un examen de una muestra de esperma. En el de las mujeres, el procedimiento es más complejo e incluye pruebas de ovulación, la comprobación de factores mecánicos para determinar si el óvulo puede acceder libremente al útero y si el esperma puede llegar al óvulo y pruebas para descartar otros factores menos frecuentes.

Este desequilibrio no es más que uno de los muchos factores diferenciadores que pueden complicar el proceso de tratamiento de la infertilidad. Pero examinando más de cerca la mecánica de las causas de la infertilidad y sus implicaciones espero que podamos promover el debate sobre cómo tratar de modo más sensible y efectivo a las parejas que se encuentran con este diagnóstico, difícil de por sí.

La ovulación y la producción de espermatozoides

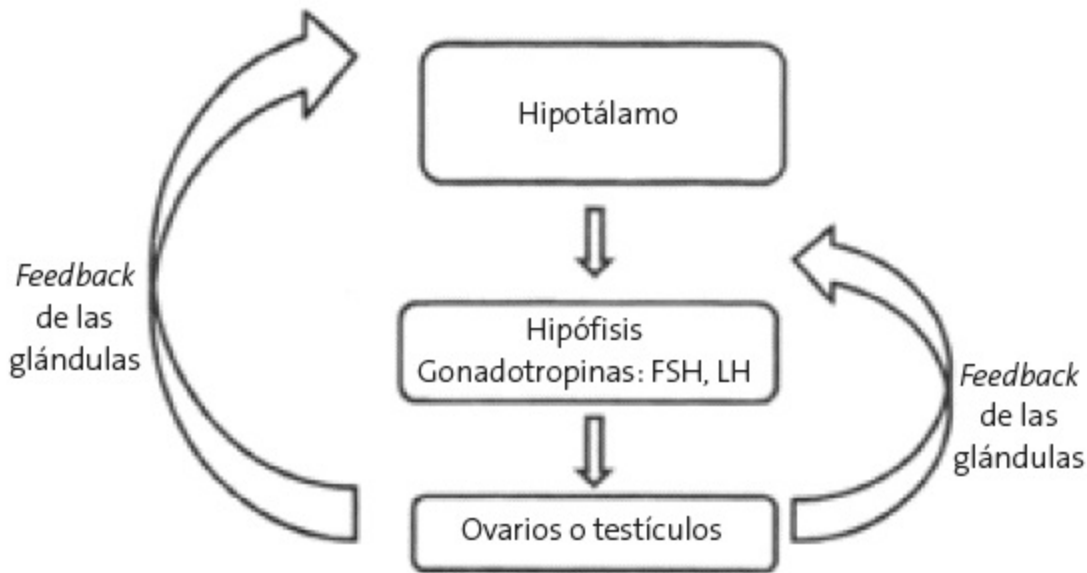
Dado que los mecanismos de la ovulación y de la producción de espermatozoides son tan diferentes, los enfoques terapéuticos para el tratamiento de cada uno también son distintos. En este capítulo no hablaré de métodos específicos para tratar la infertilidad, por ser algo de naturaleza más técnica. Sí expondré brevemente, no obstante, las diferencias entre la ovulación y la producción de espermatozoides, las consecuencias terapéuticas de estas diferencias y los aspectos emocionales del tratamiento contra la infertilidad.

La ovulación es un proceso cíclico que empieza en la pubertad y acaba con la menopausia. Los ovarios tienen unas reservas limitadas de folículos que contienen óvulos, producidos cuando la mujer aún era un feto y estaba en el útero de su madre. Durante cada ciclo, un grupo de folículos madura y los óvulos también maduran en su interior. Cuando llega el momento, un folículo (o a veces más de uno) estalla, liberando el óvulo en la trompa de Falopio, delicada estructura que lleva al útero. El encuentro entre el óvulo y el espermatozoide tiene lugar en la trompa de Falopio y el resultado de este encuentro es la fertilización por parte de un único espermatozoide. Al cabo de unos días, el embrión resultante llega al útero, donde se implanta, y empieza el embarazo.

Dada la complejidad del proceso, pueden salir mal muchas cosas. Debido a algún defecto anatómico de cualquiera de los miembros de la pareja, es posible que el fluido seminal que contiene los espermatozoides no llegue a la vagina o al cuello del útero. También pueden llegar menos espermatozoides a la vagina o pueden ser de menor calidad. El paso de la vagina al útero y de allí a las trompas de Falopio puede estar dañado o bloqueado. Y aun cuando los espermatozoides lleguen a su destino, puede que no encuentren el óvulo debido a algún problema en la ovulación. Con todos esos condicionantes, es un milagro que se produzca la fertilización de algún óvulo.

La ovulación es un proceso cíclico por acción del sistema endocrino. Este sistema se compone de una serie de glándulas que funcionan como un eje, en el que cada una activa la estación siguiente, y con un sistema de control periódico retroactivo (figura 1).

Figura 1: El ciclo endocrino que controla los ovarios y los testículos



El punto más alto de este ciclo glandular se encuentra en una región del cerebro llamada hipotálamo. El hipotálamo segrega una hormona liberadora de gonadotropina, que a su vez activa la hipófisis, pequeña glándula situada en el centro del cerebro. Entre otras cosas, esta glándula segrega dos hormonas, la hormona luteinizante (LH) y la hormona estimuladora del folículo (FSH), que activan los ovarios en las mujeres y los testículos en los hombres. En las mujeres, la FSH provoca la maduración de los folículos y al mismo tiempo la secreción de estrógeno, mientras que la LH hace que el folículo estalle –en lo que conocemos como ovulación– y provoca la secreción de otra hormona conocida como progesterona. Cada glándula envía información de vuelta (*feedback*) por el eje, con lo que se controla el proceso de secreción.

Todos los tratamientos contra la infertilidad orientados a provocar la ovulación se basan en la imitación de este proceso natural en su totalidad o en parte. Se administran preparaciones hormonales en patrones cíclicos con el fin de que maduren el folículo y el óvulo de su interior. En la fertilización *in vitro* (FIV), el objetivo terapéutico es algo diferente. En este caso lo que se busca es provocar que maduren un gran número de folículos a la vez y se les hace un seguimiento mediante imágenes de ultrasonidos para aspirar los óvulos con una aguja especial mientras la mujer se somete a algún tipo de anestesia, para luego fertilizarlos en el laboratorio. Si el procedimiento tiene éxito, se transferirán uno o dos embriones al útero de la mujer usando un catéter fino, y el resto de embriones, si los hay, se conservan ultracongelados para su uso en ciclos futuros. Para

conseguir la maduración acelerada de diversos folículos es necesario un tratamiento hormonal intensivo, que tiene numerosos efectos secundarios. Los protocolos para provocar la ovulación mediante tratamiento hormonal son bastante efectivos, se combinen o no con la FIV. Se calcula que desde el nacimiento de Louise Brown, la primera «bebé probeta», en julio de 1978, han nacido unos 6 millones de niños en todo el mundo como resultado de las tecnologías de reproducción artificial.

La producción de esperma, por otra parte, no cesa nunca. Tal como hemos señalado, los espermatozoides se producen de forma regular y en enormes cantidades (véase el capítulo 8). El proceso tiene lugar en el interior de unos túbulos retorcidos situados en el interior de los testículos, bajo el control de un sistema hormonal similar al de las mujeres. La hormona FSH activa la producción de espermatozoides y la LH provoca la secreción de testosterona por parte de unas células especiales repartidas por entre los túbulos productores de espermatozoides (células de Leydig). Sin embargo, los hombres segregan estas hormonas de forma más o menos constante, no en ciclos. Este patrón de secreción tiene su origen en el hipotálamo. Por defecto, la hormona que activa la hipófisis para que segregue gonadotropinas se secreta de forma cíclica. En el caso del hombre, ya desde su desarrollo en el útero, los altos niveles de testosterona (véase el capítulo 2) anulan permanentemente el patrón de secreción cíclica, haciendo que la secreción sea uniforme. Los experimentos con animales han demostrado que si se bloquea este proceso nacen unos machos que no producen esperma. En cambio, si se bloquea el patrón cíclico de las hembras exponiéndolas a altos niveles de testosterona, el resultado es la eliminación de la ovulación. Por este motivo, el tratamiento hormonal en los hombres para fomentar la producción de esperma se administra de forma continua. Desgraciadamente, y a pesar de nuestros intentos por imitar a la naturaleza todo lo posible, estos tratamientos no han resultado muy efectivos, por lo que los hombres con problemas de infertilidad casi nunca reciben tratamiento farmacológico.

Aunque el procedimiento para determinar las causas de la infertilidad masculina es relativamente simple, el tratamiento no es muy gratificante. El diagnóstico suele basarse en una prueba de semen, que incluye el recuento de espermatozoides y el examen de su movilidad y estructura. Sin embargo, a excepción de unas pocas patologías que pueden provocar una disminución en estas cifras, en la mayoría de los casos no se encuentra una explicación. Y aunque la haya, no existen medicaciones efectivas para aumentar el número de espermatozoides o mejorar la calidad del esperma, por lo que el método más

frecuente para el tratamiento de la fertilidad masculina suele ser esquivar el problema en lugar de corregirlo. Así, se extrae lo que se pueda de una muestra de esperma o directamente de los testículos y se pone en el contacto más estrecho posible con el óvulo, sea transfiriendo directamente los espermatozoides al útero (inseminación intrauterina o IIU), o mediante fertilización *in vitro*. Las modernas técnicas para insertar un único espermatozoide directamente en el óvulo han demostrado una gran efectividad. También se han desarrollado técnicas quirúrgicas para extraer espermatozoides de uno en uno mediante una punción en el testículo para poder fertilizar el óvulo con ellos.

En última instancia, cualquiera que sea el método, la carga física y emocional del tratamiento de fertilización, incluida la preparación hormonal, la soportan las mujeres. En otras palabras, hasta los tratamientos de fertilidad masculinos se ponen en práctica, en su mayor parte, en el cuerpo de la mujer. No es solo que biológicamente sean las mujeres las que deben llevar y desarrollar el feto durante nueve meses; también son las que deben soportar la exigente terapia hormonal. La inseminación artificial tiene lugar en su útero. Y en el caso de las nuevas tecnologías innovadoras, como la fertilización *in vitro*, es la mujer la que debe someterse a complicados tratamientos hormonales, frecuentes test hormonales, a la extracción de óvulos con anestesia y a la implantación de embriones en el útero. Todos estos tratamientos tienen efectos secundarios, algunos graves, y eso se suma a la tensión emocional, que de por sí puede reducir las posibilidades de éxito.²

La carga emocional de los tratamientos de fertilización

Por norma, las mujeres se ven sometidas a una tensión emocional mayor que los hombres durante la preparación para la fertilización *in vitro*.³ Sin embargo, el varón también soporta cierta carga emocional. Habrá quien dice que se le pide poco, que lo único que tiene que hacer es aportar unas cuantas muestras de espermatozoides. Pero es algo que no hay que subestimar.

Para hacerse una idea, la muestra de espermatozoides debe llegar al laboratorio por la mañana y, por tanto, debe recogerse temprano. La alarma que despierta al hombre a las seis de la mañana para «producir» espermatozoides convierte el sexo entre la pareja en un proceso mecánico, y eso no es algo trivial. Los hombres que se someten a pruebas de diagnóstico de la infertilidad presentan un mayor índice de disfunciones sexuales, como eyaculación precoz o problemas para conseguir una erección. En un estudio estadounidense realizado con 121 hombres con problemas de infertilidad, el 23 % manifestaban depresión y el 22 % problemas de erección,⁴ datos comparables con los de las mujeres sometidas a pruebas de infertilidad, que también presentan una alta incidencia de depresiones y disfunciones sexuales. De las 121 mujeres que tomaron parte en un estudio, a un tercio se les diagnosticó depresión y una cuarta parte manifestaron influencias negativas en su vida sexual.⁵ En los países en vías de desarrollo, las mujeres sufren de una manera desproporcionada el estigma de la infertilidad, y eso tiene diversas repercusiones sociales. No obstante, en los países desarrollados el estigma que rodea la infertilidad masculina puede ser aún más grave que el de la femenina. Muchos hombres no comprenden del todo la raíz biológica de la infertilidad y pueden confundir infertilidad e impotencia. Viendo a los hombres esperando en las salas de espera de las clínicas de fertilidad y observando su vergüenza, sus intentos desesperados por evitar el contacto visual con los demás o escuchándolos cuando describen sus síntomas, se comprende hasta qué punto son vulnerables emocionalmente. Si a eso le añadimos la incapacidad de muchos hombres para expresar sus sentimientos con palabras y compartir sus problemas emocionales, entenderemos aún mejor su malestar emocional. Las mujeres y los hombres experimentan la infertilidad de diferente manera, como individuos y como pareja, emplean diferentes estrategias para sobrellevar la situación y responden de forma diferente a la reacción de su pareja. En un amplio estudio, un grupo de investigadores

daneses examinó las respuestas (o «estrategias de afrontamiento») de más de 1.000 parejas infértiles.⁶ Las principales estrategias aplicadas, tal como las describieron, son la evitación (evitar a los niños, a las mujeres embarazadas o discusiones relacionadas con estos temas), la evitación pasiva (esperar que se produzca un milagro), la reevaluación positiva (reorganizarse la vida, a pesar de la fertilidad, y buscar nuevos objetivos) y la confrontación activa (expresar los sentimientos, hablar del problema a los demás). Las mujeres deben someterse a tratamientos difíciles, soportan efectos secundarios, normalmente sufren un mayor impacto negativo en su calidad de vida y experimentan la infertilidad como una amenaza mayor que los hombres.⁷ Es probable, pues, que las mujeres usen todas estas estrategias de afrontamiento más intensivamente y que opten por la confrontación activa más a menudo.⁸ Los hombres, por otra parte, tienden más al distanciamiento, a planificar acciones y a invertir en el autocontrol. Obviamente, el mecanismo de afrontamiento de uno de los miembros de la pareja influye en el estrés del otro. La evitación activa en uno aumenta el malestar en el otro. Si un hombre se distancia y su pareja no, el nivel de estrés de ambos aumenta. Cuando la mujer aplica la confrontación activa, aumenta el malestar provocado por la infertilidad en el varón; es decir, cuando la mujer decide compartir el estrés que experimenta con los demás, en realidad hace que aumente el estrés en su pareja y el estrés marital. El uso de estrategias de reevaluación positiva también tiene un impacto diferente en hombres y mujeres. Cuando los hombres optan por esta estrategia, el estrés social de su pareja en realidad aumenta, pero cuando la usan las mujeres, los hombres experimentan una reducción del estrés marital.

Dado que la situación es un estímulo estresante para ambos miembros de la pareja, la estrategia de afrontamiento de cada uno afectará al otro y puede tener un impacto considerable en los resultados del tratamiento. La tranquilidad y el apoyo mutuo son esenciales para el éxito de cualquier tratamiento de fertilidad. Un ejemplo interesante es la inseminación artificial con esperma de un donante. Cuando al varón se le diagnostica infertilidad a causa de una ausencia total de espermatozoides en el semen, a veces se pueden obtener mediante una punción en el testículo. Si eso no funciona, la última opción es la inseminación artificial con esperma de un donante. Un amplio estudio de investigación publicado en Israel hace 30 años⁹ examinó cómo afectaba el apoyo mutuo de los miembros de la pareja a los resultados de un tratamiento de inseminación artificial con semen de un donante. Doscientas setenta parejas tratadas por el mismo médico y en

las mismas condiciones se sometieron a un proceso preparatorio que incluía la explicación de la naturaleza del tratamiento y sus fases y la firma de un consentimiento informado que certificaba que ambos miembros de la pareja comprendían y estaban de acuerdo con el proceso. A los hombres se les pidió que acompañaran a su pareja a las sesiones de inseminación, que estuvieran presentes durante el proceso de inseminación e incluso que tuvieran un papel activo, manipulando incluso la jeringa que transfería el espermatozoide del donante a la vagina. También se les ofreció la posibilidad de mezclar su espermatozoide con el del donante para introducir una «duda positiva» sobre la posibilidad de que fuera el espermatozoide del marido el que había fertilizado el óvulo en última instancia. En 235 de las parejas, el hombre cooperó totalmente en el proceso, mientras que en 35 parejas el hombre no apareció en ningún momento en las sesiones de tratamiento. Los resultados del tratamiento fueron muy diferentes entre ambos grupos. En el grupo cooperativo, el índice acumulativo de embarazos fue del 93,6 % y el de abortos fue del 15,9 %. En el otro grupo, definido como grupo de tratamiento no cooperativo, el índice de embarazos fue de solo el 28,6 % y el 30 % de estos embarazos acabaron en abortos espontáneos.

El poder de los efectos psicosomáticos en los tratamientos de fertilidad queda ilustrado perfectamente por un caso que nunca olvidaré. Una pareja joven e instruida llevaba cinco años con un diagnóstico de infertilidad debido a un recuento de espermatozoides extremadamente bajo. Después de que se les desaconsejaron diversos métodos terapéuticos, se apuntaron a un programa de inseminación artificial con espermatozoide de un donante. Aunque a la mujer se le hicieron numerosas pruebas y no se observó ningún problema, tras ocho o nueve ciclos de inseminación artificial con espermatozoide de un donante seguía sin quedarse embarazada y la frustración de la pareja (y la mía, como médico que los trataba) iba en aumento mes a mes. Un día, tras un año y medio de ciclos de tratamiento con pausas intermedias, la mujer me anunció, antes de iniciar un nuevo ciclo de inseminación artificial, que estaba segura de que «este mes va a funcionar». Me dijo, en palabras que aún recuerdo casi 35 años después: «Cuando vinimos a verlo la primera vez estaba claro quién tenía la culpa de nuestro problema de infertilidad. Si me hubiera quedado embarazada el primer o el segundo mes, la culpabilidad de mi marido habría estado flotando sobre nuestras cabezas toda la vida. Ahora, tras tanto tiempo y tanto sufrimiento, ha quedado claro que yo también tengo parte de culpa. También soy responsable de nuestros numerosos fracasos. Hoy mi

marido y yo compartimos el problema a partes iguales, por lo que ahora ya podemos conseguirlo». Aquel mismo mes se quedó embarazada.

Incluso después de conseguir el embarazo, hombres y mujeres tienen respuestas emocionales divergentes. Las mujeres tienden a preocuparse por que el embarazo avance de forma normal, mientras que a los hombres les preocupa más la salud del niño. Como en cualquier campo de tratamiento médico, hay que tomar en consideración las emociones del paciente, y en el caso de la fertilidad es aún más importante. Por ello los centros más importantes para el tratamiento de la fertilidad incluyen a psicólogos en sus equipos de tratamiento, conscientes de que, para que el tratamiento tenga éxito, es necesario afrontar las diversas expresiones del estrés emocional por parte de la pareja y conocer bien los mecanismos de afrontamiento. Estos conocimientos están cada vez más extendidos, pero aún hay lugar para la mejora. Está claro que mujeres y hombres requieren un tratamiento para la infertilidad diferente debido a sus diferencias biológicas, pero lo mismo ocurre con los aspectos psicológicos de cómo se afronta la infertilidad. La mayor carga física y psicológica recae sobre la mujer, pero ambos miembros de la pareja se enfrentan a una situación excepcionalmente estresante que afrontan de modo diferente.

La medicina de género afronta este asunto apuntando a la necesidad de enfoques específicos para cada sexo. Los hombres y mujeres infértiles, incluidas parejas del mismo sexo, tienen necesidades psicológicas especiales durante y entre ciclos de tratamiento. Aunque muchos centros importantes de medicina reproductiva cuentan con psicólogos en su equipo, su implicación suele quedar limitada a la selección de candidatos y a los casos complicados. Parece lógico que deba extenderse la atención psicológica a los diferentes mecanismos de afrontamiento de hombres y mujeres, para acompañar y dar apoyo a las parejas infértiles en el proceso. Este servicio no tiene por qué darse necesariamente en el entorno de la clínica de tratamiento de la infertilidad. Del mismo modo que los traumatólogos derivan a sus pacientes al fisioterapeuta o los cardiólogos a los centros de rehabilitación donde se les ofrecen cuidados específicos en paralelo a los cuidados médicos que reciben en los hospitales, los pacientes infértiles deberían poder acudir a centros especializados donde les ofrecieran apoyo psicológico continuado y en paralelo a su tratamiento contra la infertilidad. No me consta que este modelo se aplique en ningún lugar, pero desde luego me parece que valdría la pena considerarlo.

Este capítulo no puede concluir sin señalar un gran sesgo en la medicina reproductiva: el tratamiento de la infertilidad femenina ha hecho tremendos progresos en las últimas décadas y se puede afirmar que las técnicas de inducción de la ovulación, de fertilización *in vitro* y otros métodos de reproducción asistida han ayudado a superar la gran mayoría de los problemas de infertilidad femenina. Desgraciadamente, el tratamiento de la infertilidad masculina se ha quedado muy atrás. Aparte de las técnicas quirúrgicas para extraer espermatozoides directamente de los testículos, técnica aplicable a una proporción extremadamente pequeña de hombres infértiles, no se han hecho progresos considerables en muchas décadas. E incluso esta técnica requiere la aplicación de un tratamiento de reproducción asistida en la mujer. Así que, tanto para el tratamiento de la infertilidad como para la contracepción, el peso recae casi exclusivamente en las mujeres. Es una situación alarmante que requiere una reevaluación urgente y nuevas estrategias de investigación y financiación, y la medicina de género pretende despertar la conciencia de la gente sobre este asunto.

Aspectos de género del dolor

La medicina tiene tres grandes campos de acción: salvar vidas, prolongar la vida y mejorar la calidad de vida. En esta última categoría, el tratamiento del dolor es un asunto fundamental.

Uno de los principales propósitos de la medicina generalista es reducir y evitar el dolor. Y aunque nadie *quiere* experimentar dolor, el dolor agudo puede ser un importante mecanismo de protección cuyo principal objetivo fisiológico es advertirnos de un peligro inminente. Si apoyamos la mano sobre una superficie caliente, el dolor repentino que sentiremos nos hará retirarla. Un dolor intenso en el pecho puede indicar un infarto. Un dolor repentino en el ojo puede señalar la presencia de un cuerpo extraño. El dolor en un miembro lesionado puede hacer que limitemos el uso que hacemos de él, lo que facilitará el proceso de curación. De este modo, el dolor nos permite tomar medidas inmediatas para evitar que dañemos nuestro cuerpo. Estas señales de aviso fundamentales también tienen un gran valor para la supervivencia. Existen extrañas enfermedades que hacen que los individuos no puedan sentir dolor físico. Estas infortunadas personas son susceptibles a sufrir lesiones, ya que no cuentan con las señales de advertencia naturales del cuerpo. Se hacen daño de forma repetida y su expectativa de vida es significativamente menor que la de los individuos sanos.

Sin embargo, no todas las sensaciones de dolor son esenciales para nuestra supervivencia. En contraste con el papel positivo que tiene el dolor agudo, el dolor crónico es no adaptativo y su objetivo es incierto. Los dolores de cabeza, las migrañas, los dolores de espalda, los dolores del cáncer y otras formas de dolor crónico son superfluos desde el punto de vista fisiológico. El dolor crónico crea un círculo vicioso: provoca ansiedad y depresión, posturas corporales innaturales y posiciones extrañas de

los miembros y alteraciones del sueño, síntomas todos ellos que amplifican la sensación de dolor. Indirectamente, el dolor crónico también puede agravar la enfermedad. Para alguien que haya sufrido una intervención quirúrgica abdominal, por ejemplo, respirar profundamente resulta doloroso, lo que puede llevarle a una respiración más superficial; eso a su vez puede provocar otras complicaciones de salud. Estos círculos deben romperse, y se han hecho grandes esfuerzos terapéuticos y de investigación para intentar encontrar la manera de hacerlo.

Otra categoría de dolor, situada en algún punto entre el dolor esencial y el superfluo, es lo que yo describiría como «dolor gratificante». En esas situaciones el dolor tiene un fin buscado, como el dolor muscular durante y después de las actividades atléticas. Probablemente el mejor dolor sea el parto y las contracciones uterinas asociadas, también conocidas como dolores de parto. Las mujeres que dan a luz y sus cuidadores son conscientes de la utilidad de este dolor y saben que cada dolorosa contracción los acerca cada vez más al resultado positivo del nacimiento del bebé. De hecho, algunas madres ven este dolor como una experiencia positiva – pese a que algunas veces sea insufrible—. Por supuesto, el efecto deseado –el parto– puede alcanzarse sin las sensaciones de dolor que se le asocian, y los departamentos de maternidad de los hospitales de hoy en día buscan aliviar el dolor asociado con el parto. Aun así, muchas mujeres rechazan conscientemente la anestesia epidural y otras medicaciones para aliviar el dolor.

En términos médicos, el dolor se puede clasificar como grave o crónico según criterios específicos: localización (por ejemplo, la zona lumbar o el estómago), el tipo de tejido al que afecta (músculo, hueso), cómo se extiende (concentrado, radiante), y la causa (tras una intervención o un dolor sin causa aparente, etcétera). Y tal como explicaré más adelante, el sexo del individuo influye en cómo experimenta el dolor de cada una de estas categorías. No obstante, ninguno de estos hechos cambia el problema fundamental del dolor en la medicina: los médicos deben tratar a los pacientes intentando diagnosticar objetivamente lo que en esencia es una sensación puramente subjetiva.

La valoración del dolor se considera hoy en día el quinto signo vital, tras el pulso, la tensión arterial, la temperatura corporal y el ritmo de respiración. Aun así, a pesar de lo que sabemos sobre la naturaleza del dolor, en muchos casos el tratamiento clínico del dolor es deficiente. En un estudio de 2005 realizado con 4.500 pacientes en un hospital italiano se demostró que solo un tercio de los que se quejaban de dolor recibían

analgésicos.¹ Este ejemplo y otros indican que muchos médicos aún se aferran a la obsoleta idea de que los pacientes en posoperatorio solo deben tomar analgésicos si los solicitan específicamente. En cambio, el enfoque moderno es el de ofrecer analgésicos por adelantado, como tratamiento preventivo. Por supuesto, el tratamiento preventivo del dolor debe administrarse con sensatez, para no enmascarar el dolor que puede aparecer tras cualquier complicación, que servirá de advertencia.

El tratamiento del dolor ya es complicado de por sí, pero tal como se hace evidente a partir del ejemplo del parto, mujeres y hombres pueden ser susceptibles a diferentes tipos de dolor. Lo cual nos lleva a otra pregunta: ¿expresan y experimentan el dolor ambos sexos de modo diferente? ¿Reaccionan de modo diferente al tratamiento del dolor? ¿Qué puede enseñarnos la medicina de género sobre un tratamiento adecuado del dolor? En este capítulo veremos los diferentes tipos de dolor, cómo se transmite la información del dolor al cerebro, cómo funcionan los analgésicos y las diferencias entre sexos en todas estas cuestiones. Intentaré dejar clara la necesidad de considerar y tratar el dolor de modo diferente en hombres y mujeres y demostraré que no hacerlo pone a las mujeres, sobre todo, en una situación de desventaja inaceptable.

¿Qué es el dolor?

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor define el dolor como «una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión real o potencial de los tejidos o descrita en términos de dicha lesión». Esta definición implica la naturaleza subjetiva del dolor y el reconocimiento de que carecemos de las herramientas para valorarlo de forma objetiva. Para poder cuantificar el dolor debemos confiar en manifestaciones verbales subjetivas, como las descripciones del paciente, así como en una observación del lenguaje corporal y las expresiones faciales. También se usan otros métodos indirectos para valorar el dolor como los diarios de dolor de los pacientes, incluida una medida para valorar el dolor en una escala del 1 al 10. Del mismo modo que costaría valorar sentimientos como la rabia, el amor o la añoranza, entre otros motivos por las grandes variaciones que hay entre individuos, es difícil derivar datos precisos sobre el dolor a partir de valoraciones subjetivas. Es más, resulta hasta difícil describir el dolor con palabras.

El desafío de cuantificar el dolor es aún mayor cuando el sujeto tiene limitadas sus habilidades verbales, como es el caso de los niños, las personas con deficiencias cognitivas o personas cuyo idioma materno no es el del médico, o cuando no pueden hablar, como ocurre con los bebés o los animales. Incluso medidas fisiológicas, como la respuesta de las pupilas, la aceleración del pulso o el aumento de la tensión arterial, o la medición de las hormonas del estrés son imprecisas, debido –una vez más– a las grandes variaciones que se dan entre seres humanos. En el entorno clínico nos apoyamos mucho en las expresiones faciales del dolor. (Tal como discutiremos en el capítulo 14, descifrar las expresiones faciales es crucial para la vida social y el cerebro dedica muchos recursos a esta actividad.)

Sin embargo, también en este aspecto nos encontramos con grandes variaciones. La expresión facial del dolor y los otros mensajes que expresa el lenguaje corporal se controlan en parte voluntariamente. Los pacientes pueden ponerle una intencionalidad a la expresión del dolor, por ejemplo, para conseguir una dosis máxima de analgésicos. El personal sanitario puede tener una mayor o menor sensibilidad para la decodificación de estos mensajes. Los estereotipos culturales o relacionados con el sexo hacen que la tarea de decodificar las expresiones faciales del dolor resulte aún más difícil. Para hablar del

dolor de un modo productivo, pues, primero tenemos que distinguir entre la sensación del dolor (un fenómeno biológico) y las expresiones del dolor, que en su mayor parte son resultado de factores sociales, incluidas normas de educación y de conducta, dependientes de factores étnicos o de sexo.

Los aspectos biológicos del sexo están relacionados, entre otras cosas, con la edad, el estado de salud del paciente, los niveles de endorfinas (analgésicos segregados por el cerebro), los niveles hormonales, la estructura genética y, sí, con el sexo del individuo. Por ejemplo, la influencia de las hormonas se observa en algunos casos de migrañas. Cuando aumentan los niveles de estrógenos (hormonas femeninas), por ejemplo, durante el embarazo, suele observarse una reducción en la frecuencia y la gravedad de las migrañas. En cambio, cuando caen los niveles de estrógenos, como durante la menopausia, solemos observar un aumento de los dolores articulares. La influencia de la genética en el dolor se puede ilustrar a través de la experiencia de los pelirrojos. Por motivos genéticos, los pelirrojos son más sensibles al dolor y responden peor a la anestesia que los morenos o los rubios, y el efecto es más marcado entre las mujeres que entre los hombres. Por este motivo, en cualquier intervención requieren mayores cantidades de anestesia. Según un estudio llevado a cabo en Estados Unidos, los pelirrojos evitan las visitas al dentista el doble de veces que el resto, por miedo al dolor.² Es más, estos pelirrojos son más sensibles a los analgésicos que se acoplan a receptores kappa, tal como explicaremos más adelante.

Aparte de estos aspectos biológicos, la expresión del dolor también se ve afectada por el estado mental (incluida la ansiedad y la depresión) y por recuerdos de dolores similares ya vividos. Así pues, en nuestro intento por realizar una valoración del dolor lo más precisa posible, integramos diversos factores –objetivos y subjetivos– en los que se basa la expresión del dolor, y el resultado es que nos cuesta más cuantificar la sensación de dolor o el propio dolor. Además, el estudio del dolor en los seres humanos queda limitado (o debería quedar limitado) por consideraciones éticas. En los últimos años se están desarrollando sistemas automatizados que pueden ayudar a valorar de un modo más objetivo las expresiones faciales de dolor.³ Sin embargo, a pesar de estos inconvenientes, actualmente contamos con métodos que nos acercan cada vez más a una valoración más objetiva del dolor. La técnica de la resonancia magnética (IRMf) nos permite observar las diferentes regiones del cerebro que se activan durante las pruebas de dolor, por ejemplo, en respuesta a un calor localizado.⁴ Los experimentos con IRMf

indican que las mujeres, más que los hombres, interpretan la estimulación con calor como dolor y que las regiones cerebrales asociadas con sensaciones de dolor se activan antes y más intensamente en las mujeres. Además, se ha observado que las regiones cerebrales activadas durante el dolor se localizan en lugares diferentes en hombres y en mujeres.

Al igual que todas las sensaciones físicas, la sensación de dolor nace en el cerebro. La zona del cuerpo sometida al dolor –por ejemplo, una mano apoyada en una estufa caliente– transmite ese estímulo al cerebro. Unas regiones cerebrales determinadas localizan e interpretan esta información recibida, la comparan con una base de datos de incidentes anteriores y construyen lo que sentimos como dolor. Sin esta transmisión de información no habría sensación de dolor. Los analgésicos actúan bloqueando la transmisión de información desde el punto del evento y a lo largo del recorrido de la información hasta el cerebro u obstruyen los centros cerebrales que interpretan la información. Para la transmisión de esta información se activan principalmente dos tipos de nervios, responsables de la diversidad de dolores que podemos sentir. Un tipo, las conocidas como fibras A-delta, transmite información rápidamente y produce una sensación de dolor inmediato y penetrante. El segundo tipo, las fibras C, transmite la información más lentamente y produce una sensación de dolor ardiente y continuado.

A las sustancias que activan y conectan las fibras neuronales y que dan paso al flujo de información al cerebro se las llama neurotransmisores. Transmiten desde el punto de acción a las fibras neuronales fijándose, como una llave en una cerradura, a unos receptores situados en el extremo de las neuronas. La prostaglandina, uno de los neurotransmisores más conocidos, también provoca la dilatación de los vasos sanguíneos y aumenta el flujo de sangre a la zona en cuestión. Por eso tenemos una sensación de calor, rubor e inflamación en las zonas doloridas. Por otra parte, las prostaglandinas pueden cambiar la sensibilidad de las fibras C, que transmiten la información sobre el dolor más despacio. En otras palabras, las propias prostaglandinas pueden aumentar la sensación de dolor y muchas medicinas analgésicas actúan neutralizando estos neurotransmisores.

El tercer tipo principal de fibras neuronales largas es el de las fibras A-beta. Estas fibras transmiten información al cerebro y a la médula espinal, pero se trata de información relativa no al dolor, sino a otros estímulos de los miembros del cuerpo, como el tacto, la presión y el movimiento. Curiosamente, cuando sentimos dolor parece

que las diversas fibras neuronales «hablan» unas con otras. Ese es el motivo por el que un incidente doloroso en un punto del cuerpo puede manifestarse como dolor en otro punto aparentemente no relacionado. Por ejemplo, el dolor derivado de un infarto de miocardio puede causar sensaciones de dolor en el hombro. No obstante, el flujo al cerebro se ve limitado por la anchura de banda de las fibras: puede transmitir únicamente una cantidad limitada de información en un tiempo determinado. Las fibras del dolor A-delta y C compiten en cierto modo con las fibras sensitivas A-beta. Dicho de otro modo, si transmitimos información no relacionada con el dolor a través de las fibras A-beta, tenemos la posibilidad de reducir la información del dolor que se transmite a través de las fibras C. Ese es el motivo por el que se puede reducir el dolor –o básicamente alterar la información que se transmite sobre el dolor– en un dedo que nos acabemos de golpear con un martillo presionando o frotando el dedo. También es la explicación científica de por qué las amorosas caricias de un padre o una madre en el lugar del dolor del hijo ayudan a disminuir el dolor, más allá del efecto emocional de la empatía.

También cuando se trata de medir el umbral de dolor –es decir, hasta qué punto pueden tolerar el dolor los seres humanos– resulta difícil, si no imposible, separar y cuantificar la enorme cantidad de datos. La cuestión de la tolerancia al dolor se vuelve aún más compleja a la vista de los cada vez más numerosos datos que evidencian las diferencias de sensibilidad al dolor entre uno y otro sexo, en parte debidas a los sistemas hormonales de hombres y mujeres. Las hormonas sexuales como el estrógeno y la progesterona influyen en el dolor y en nuestra respuesta al dolor, tanto cualitativa como cuantitativamente.⁵ Es bien sabido que la mayor tolerancia de los hombres al dolor tiene que ver con sus mayores niveles de testosterona. Eso tiene sentido desde el punto evolutivo, teniendo en cuenta nuestra historia ancestral: un hombre que se pasara el día cazando y luchando tendría una clara desventaja si cada pequeño corte o lesión lo frenara. Sin embargo, con la edad los niveles de testosterona disminuyen y con ellos el umbral de tolerancia al dolor. Esa es la base fisiológica que explica que los hombres ancianos se quejen de dolores que podrían haber pasado por alto cuando eran más jóvenes. En las mujeres, la tolerancia al dolor cambia con la edad, pero también a lo largo de su ciclo menstrual, debido a los cambios hormonales. En general, las mujeres son más sensibles al dolor durante la primera mitad de su ciclo menstrual, antes de la ovulación, que durante la segunda mitad.⁶

El sistema inmunitario también influye en las diferencias que hay en la sensación de dolor entre sexos. El sistema inmunitario de las mujeres es más activo que el de los hombres, al igual que su respuesta inflamatoria. La respuesta inflamatoria no está relacionada necesariamente con la infección; es más bien una reacción de los mecanismos de defensa del cuerpo en respuesta a lo que este identifica como un «ataque». Esta respuesta aumenta las posibilidades de curar una herida o una infección, pero una respuesta inmune fuerte también podría aumentar el riesgo de sufrir enfermedades autoinmunes, caracterizadas por una marcada prevalencia del dolor.

¿Quién es más sensible al dolor?

Las opiniones con respecto a la tolerancia al dolor entre hombres y mujeres son contradictorias. Algunos dicen que las mujeres tienen un umbral de dolor más alto y que afrontan mejor el dolor que los hombres. Esta opinión se basa básicamente en el hecho de que las mujeres deben soportar el dolor del parto. Todos hemos oído el comentario sarcástico de que «si los hombres tuvieran que parir, la raza humana desaparecería enseguida». Por supuesto, toda broma tiene algo de cierto. Y, efectivamente, durante el embarazo el cuerpo de la mujer se ve sometido a numerosos cambios fisiológicos, uno de los cuales es el aumento de la tolerancia al dolor debido al aumento de la progesterona, quizá en preparación para el parto. Los niveles de progesterona hacia el final del embarazo se han multiplicado por más de cien con respecto a los de antes de la menstruación, cuando también se detecta un aumento moderado de la tolerancia al dolor.

Pero tanto experimental como clínicamente las mujeres experimentan más dolor que los hombres, tal como se ha observado en las intervenciones quirúrgicas.⁷ En este caso la discrepancia surge de los datos recogidos en los hospitales sobre el consumo de analgésicos opiáceos por parte de los pacientes. Las mujeres se administran menos analgésicos, lo que se ha usado en muchos casos para defender la visión general de que resisten mejor el dolor que los hombres. Un grupo de investigadores de Hong Kong examinó los datos de un sistema computarizado que permite que los pacientes se autoadministren los analgésicos que se les dan mediante infusión intravenosa.⁸ Los resultados demostraron que las mujeres consumían una cantidad menor de analgésicos opiáceos que los hombres. Podría interpretarse que las mujeres responden mejor a los opiáceos, aunque este hallazgo también puede haber contribuido a la opinión de que las mujeres aguantan mejor el dolor que los hombres. Sin embargo, estos datos también pueden interpretarse de un modo completamente diferente. Se ha demostrado que, aunque es cierto que las mujeres consumen una cantidad menor de opiáceos, también sufren más los efectos secundarios, como náuseas y vómitos. ¿Podría ser ese el motivo por el que deciden consumir una menor cantidad de estos fármacos durante sus hospitalizaciones? Otros estudios han arrojado conclusiones opuestas cuando el uso de los analgésicos tenía lugar fuera del hospital. Observaron que las mujeres usan una cantidad significativamente mayor de analgésicos que los hombres, sean con o sin receta.

A pesar de estos hallazgos, en general a las mujeres se les suelen ofrecer menos tratamientos para el dolor que a los hombres.⁹

Cada vez son más los estudios que demuestran que las mujeres no son más tolerantes al dolor que los hombres. De hecho, se ha demostrado¹⁰ que las mujeres tienen un umbral de dolor más bajo y una menor tolerancia al dolor que los hombres. Sienten más las molestias y responden peor al tratamiento analgésico. Es más, debemos tener en cuenta que la mayoría de los fármacos, incluidos los analgésicos, se han elaborado a partir de pruebas realizadas con hombres.

He aquí un ejemplo de urgencias: la práctica general es no administrar analgésicos fuertes nada más llegar el paciente, al menos hasta que se haya elaborado un diagnóstico, para evitar enmascarar la causa del dolor. Eso es aplicable tanto a pacientes varones como mujeres. Sin embargo, un grupo de investigadores que llevó a cabo un estudio en los departamentos de urgencias de Estados Unidos observó que la probabilidad de que una mujer recibiera analgésicos para calmar un dolor abdominal agudo era significativamente más baja que la de un hombre. De mil pacientes que acudieron a urgencias, el 62 % recibieron analgésicos. A pesar de que la valoración del dolor diera resultados similares en ambos sexos, solo el 60 % de las mujeres recibieron tratamiento, frente al 67 % de los hombres. Las mujeres también recibieron menos opiáceos (47 %, frente al 56 % de los hombres) y tuvieron que esperar más para recibir tratamiento (65 minutos y 45 minutos, respectivamente).¹¹ Es muy improbable que estas diferencias se debieran a una discriminación, ya que entre el personal médico y de enfermería había tanto mujeres como hombres. Así que lo más probable es que a los profesionales sanitarios les costara más determinar el dolor de las mujeres que el de los hombres debido a ideas preconcebidas de componente sexual. Dado que las mujeres en general toman más medicinas que los hombres y se prestan más a hablar de su dolor, el personal clínico no siempre recibe de buen grado las quejas de las mujeres. En cambio, se muestran más receptivos ante el dolor de los hombres, porque no esperan que se quejen tanto como las mujeres. De una mujer «se espera que se queje» del dolor, mientras que cuando un hombre presenta una queja similar se entiende que **realmente** debe dolerle.

Dolor crónico

El dolor crónico es uno de los mayores lastres de la humanidad. Recientemente la Academia Nacional de Medicina de Estados Unidos publicó un Plan de Estrategia Nacional para afrontar esta cuestión.¹² Lamentablemente, se registra una prevalencia del dolor crónico significativamente mayor entre mujeres que entre hombres. La forma más común de dolor crónico es el dolor de cabeza. Un tipo de dolor de cabeza, la migraña, se caracteriza por un dolor recurrente que suele estar limitado a un lado de la cabeza. En la antigua Grecia esta enfermedad era conocida como *hemikrania*, que significa «media cabeza». La enfermedad tiene un componente genético y suele ir acompañada de náuseas e hipersensibilidad a la luz y al ruido, y puede originarse por numerosos factores ambientales. La prevalencia de las migrañas es del 17 % entre las mujeres y solo del 6 % entre los hombres.

Las cefaleas tensionales también se dan con el doble de frecuencia entre mujeres. Este tipo de dolor aparece a causa de la tensión en los músculos de la frente y de la nuca. En cambio, las cefaleas de racimo son cinco veces más frecuentes entre los hombres. Esta afección es un dolor relativamente infrecuente que suele empezar alrededor del ojo. El dolor es extremadamente penetrante, suele aparecer en un lado de la cabeza y suele describirse como el peor dolor que pueden sufrir los humanos. Las cefaleas de racimo no tienen señales de advertencia como las migrañas y el tratamiento farmacológico difiere según el tipo de dolor. Por este motivo es imperioso efectuar un diagnóstico correcto.

Los niños no son inmunes a los dolores de cabeza, y también se observan diferencias entre sexos. Las migrañas aparecen más temprano en los niños que en las niñas, con un período pico que va de los cinco a los diez años, mientras que entre las niñas las migrañas aparecen entre los doce y los diecisiete años. Hasta la pubertad, las migrañas y otros tipos de cefaleas son más frecuentes entre los niños que entre las niñas, pero su incidencia y su prevalencia se invierte con la madurez sexual.

Otra forma de dolor crónico es el de origen neuropático. El dolor neuropático se origina en un nervio lesionado, enfermo o que no funciona correctamente, y se registran el doble de casos en mujeres que en hombres. Este tipo de dolor aparece, por ejemplo, en casos de erisipela, de diabetes avanzada, de esclerosis múltiple, de tumores varios y de otras enfermedades.

El dolor muscular y óseo también es un 30 % más frecuente entre mujeres que entre hombres. Es más, en todas las regiones del sistema musculoesquelético el dolor es más frecuente entre mujeres y les provoca más limitaciones de movimientos.¹³ La fibromialgia, por ejemplo, se caracteriza por un dolor musculoesquelético extendido, con sensibilidad localizada en determinadas zonas. Otras características de esta enfermedad son la fatiga constante, las alteraciones del sueño y los trastornos intestinales. Hasta la fecha no se ha encontrado causa a esta afección. En los debates científicos sobre los factores de riesgo se presentan muchas hipótesis, entre ellas el trauma emocional o físico extremo, las enfermedades infecciosas de largo recorrido e incluso los factores genéticos. No parece que haya relación con el estatus socioeconómico, el origen étnico o cualquier otro atributo, a excepción del sexo. Casi todas las personas que sufren esta enfermedad son mujeres.

Otra fuente de dolor común entre las mujeres se origina en el aparato digestivo. Por ejemplo, el síndrome de colon irritable es cinco veces más prevalente entre mujeres que entre hombres, tal como mencionamos en el capítulo 6. Como el dolor puede afectar a muchas funciones corporales esenciales, entre ellas la respiración, la frecuencia cardíaca, el flujo sanguíneo y el aparato digestivo, el sistema fisiológico intenta defenderse segregando sustancias para reducir el dolor y el estrés. Estas sustancias, llamadas endorfinas, son neurotransmisores con una estructura química parecida a la del opio. Hasta la fecha la ciencia ha identificado más de veinte tipos diferentes de endorfinas que actúan en la médula espinal y en el cerebro. Además de su papel como analgésicos naturales, las endorfinas provocan una sensación de euforia y potencian la reacción inmunológica del cuerpo e incluso la secreción de hormonas sexuales. Dado que también se producen endorfinas con un esfuerzo físico continuado, los científicos se están planteando si la «adicción» a deportes agotadores y el consiguiente «subidón del corredor» tienen que ver con la secreción de endorfinas. Parece que incluso la respuesta a este sistema interno activado en respuesta al dolor difiere entre sexos, por lo menos en los experimentos realizados con hámsteres. Cuando se exponía a animales de ambos sexos a los mismos estímulos dolorosos, en las hembras, la secreción de endorfinas resultante era menor que la de los machos.

Aguantar el dolor

En los últimos años se han registrado cambios fundamentales en los planteamientos para la gestión del dolor.¹⁴ Los médicos empiezan a darse cuenta de que para la gestión del dolor crónico no basta con el tratamiento farmacológico; es esencial un enfoque interdisciplinario y la implicación cognitiva del paciente. Curiosamente, la sensación inicial de dolor activa las típicas regiones cerebrales del dolor denominadas «neuromatriz», entre ellas el córtex, el hipotálamo, el tálamo, etcétera. Pero mientras dura el dolor crónico se activan otras regiones cerebrales asociadas con procesos emocionales y psicosociales.¹⁵ Eso podría explicar por qué el dolor se vuelve más soportable una vez los pacientes se implican más activamente en las estrategias de tratamiento. El tratamiento del dolor crónico debe centrarse no solo en la intensidad del dolor y en cómo gestionarlo con la medicación, sino también en la capacidad del paciente para soportarlo y encontrar formas de vivir y funcionar con dolor. Es extremadamente importante, pues, que los pacientes que sufren dolor se impliquen activamente en el plan de gestión de este. Puede que eso requiera enfoques multidisciplinarios, incluido un apoyo psicosocial, que en algunos casos puede llegar a ser tan efectivo como el tratamiento farmacológico. Gestionar el dolor significa afrontar activamente cuestiones como el miedo, las ideas catastrofistas, la falta de resistencia, la atención exacerbada y los fenómenos relacionados con el dolor. Todas estas tendencias podrían sumir al paciente en un círculo vicioso difícil de romper solo con medicación. En un estudio español realizado con 415 pacientes de ambos sexos con dolor crónico en la columna,¹⁶ los autores examinaron el papel de la evitación del miedo y la aceptación del dolor en relación con la intensidad del dolor, el estatus funcional, la depresión y la ansiedad, comparando ambos sexos. Por cierto, que aceptación no es sinónimo de resignación, sino que indica más bien una actitud activa. Según este estudio (y en contraste con conclusiones anteriores), no había diferencias entre ambos sexos en la «catastrofización», definida como una reacción exagerada a la experiencia negativa. En cuanto al afrontamiento del dolor, hay conclusiones contradictorias. En el estudio del que hablamos, las mujeres mostraron una mayor ansiedad en relación con el dolor y experimentaron un dolor más intenso. A pesar de que se mantuvieran más funcionales. Eso se interpretó como señal de que las mujeres podrían ser más capaces de soportar el

dolor crónico que los hombres. En un estudio más reciente¹⁷ basado en el examen de siete estudios de investigación se concluyó que las mujeres que sufren dolor usan estrategias de afrontamiento menos efectivas y mantienen menos su funcionalidad, mientras que los hombres mantienen un rendimiento funcional mejor. Así que, aunque no existen conclusiones definitivas en este tema, tengo la esperanza de que en los estudios que se estén realizando en la actualidad se tendrán muy en consideración el problema de la afrontación del dolor y sus aspectos relacionados con el sexo.

Tratamiento médico del dolor

Uno de los grupos de fármacos más importantes para el tratamiento del dolor incluye derivados del opio como la morfina. El término «morfina» deriva de Morfeo, el dios griego de los sueños. Los fármacos opioides, y la morfina entre ellos, se fijan a los receptores situados en las neuronas de la médula espinal y el cerebro. Al hacerlo, bloquean las conexiones neuronales que activan las neuronas. Luego activan las neuronas pero con una intensidad menor o bloquean completamente los nervios, impidiendo que transmitan información al cerebro. Este mecanismo es conocido como «acción competitiva». Al igual que ocurre con otros fármacos, los analgésicos actúan de forma diferente en el cuerpo del hombre y en el de la mujer.¹⁸ Las mujeres tardan más en responder al tratamiento con morfina intravenosa y, además, la acción del fármaco se disipa más rápidamente, por ejemplo, tras una intervención quirúrgica.

La morfina y sus derivados prefieren fijarse a determinados receptores del cerebro y los diversos derivados del opio se definen de acuerdo con estas preferencias. Los derivados que suelen fijarse sobre todo a receptores kappa son conocidos como opioides kappa, mientras que otros que se fijan a receptores mu se denominan opioides mu. Resulta que los opioides kappa son más efectivos en las mujeres, mientras que los opioides mu son más efectivos en los hombres. Estos hallazgos se hicieron a partir de estudios con hámsteres, pero también aportan información aplicable a los seres humanos. Una conclusión práctica que se deriva es que, al administrar analgésicos antes y después de la anestesia, hombres y mujeres deben ser tratados de forma diferente para asegurarse de que ambos sexos reciben la anestesia óptima.

Otro grupo común de analgésicos es el de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). A diferencia de los derivados del opio, estos fármacos no son adictivos, pero pueden provocar efectos secundarios como hemorragias. Los derivados del opio actúan sobre todo en el cerebro y la médula espinal, mientras que los AINE actúan especialmente sobre el sistema nervioso periférico, compuesto por los nervios externos al cerebro y la médula espinal. En términos generales, estos fármacos son más efectivos en hombres que en mujeres, pero en determinadas condiciones pueden ser efectivos en mujeres, ya que reducen la producción de prostaglandinas. Las prostaglandinas son, por ejemplo, las hormonas que provocan la contracción del útero durante el período

menstrual y, de hecho, el dolor menstrual puede estar relacionado con una mayor secreción de esta hormona. En muchos casos las mujeres que sufren fuertes dolores menstruales experimentan también dolor de estómago y diarrea, síntomas relacionados con la secreción excesiva de prostaglandinas. Así pues, los ginecólogos cuyas pacientes se quejan de dolores menstruales deberían preguntarles también si tienen algún síntoma en el aparato digestivo. Si es así, probablemente sea la secreción excesiva de prostaglandinas la que está causando ambos tipos de síntomas. El tratamiento más apropiado y efectivo en ese caso es con fármacos que inhiban la síntesis de prostaglandinas, como el ibuprofeno.

Al igual que el resto de medicamentos, los analgésicos también deben ser absorbidos para que puedan llegar a su destino y ejercer su función. Estos procesos se basan en dos mecanismos. El primero es el farmacodinámico, o el modo en que afecta un fármaco a las células del cuerpo. El segundo es el farmacocinético, o el impacto de los sistemas corporales en los fármacos desde el momento de su administración y hasta su expulsión. En sustancia, la farmacocinética es lo que el cuerpo le hace al fármaco y la farmacodinámica es lo que el fármaco le hace al cuerpo. En general, la farmacocinética opera siguiendo los principios conocidos como LADME, acrónimo de las palabras que describen las fases de acción del medicamento: liberación (del fármaco), absorción (en el cuerpo), distribución (por los tejidos corporales), metabolismo (a través de los tejidos corporales) y eliminación (del fármaco fuera del cuerpo). La liberación depende únicamente de los atributos físicos y químicos del fármaco, pero en el resto de fases influye mucho el sexo. La absorción de un fármaco en el cuerpo depende por naturaleza de los atributos corporales. Si la absorción es a través de la piel, las diferentes características de la piel en uno y otro sexo influirán en el proceso. Si el fármaco penetra en el cuerpo por una inyección hipodérmica o intramuscular, las características de estos tejidos, diferentes según el sexo, también tendrán algo que ver. La distribución del fármaco por el cuerpo depende de cómo se disuelva en el agua y en el tejido graso. La proporción entre estos dos componentes en el cuerpo es diferente en hombres y mujeres. Los mecanismos metabólicos también varían según el sexo, al igual que la eficiencia y el papel de los mecanismos de eliminación de los fármacos a través de los riñones y el hígado. Así pues, si todos los componentes de los procesos farmacocinéticos son diferentes en hombres y mujeres, no es lógico administrar analgésicos –ni ninguna otra medicación– indiferentemente a hombres y mujeres.

Teniendo esto en cuenta, yo no tengo duda de que muy pronto los estantes de las farmacias estarán provistos de diferentes fármacos o fármacos en diferentes dosis para hombres y mujeres, no según su peso corporal, sino teniendo en cuenta su sexo. Y eso será aplicable no solo a los analgésicos, sino a casi todos los medicamentos, si no todos.

El primer paso en este sentido se dio en enero de 2013, cuando la Administración Federal del Medicamento de Estados Unidos (FDA) dio instrucciones a los laboratorios farmacéuticos para que fabricaran una sencilla píldora para dormir –Ambien– en dosis diferentes para hombres y mujeres después de que quedara claro que las mujeres necesitaban la mitad de dosis que los hombres. La FDA dio un segundo paso en 2014, cuando recomendó que el flurazepam, también indicado para el tratamiento del insomnio, se fabricara en dosis diferentes para hombres y mujeres. Espero que en el futuro haya muchos otros fármacos con dosis recomendadas para hombres y para mujeres, que haya fármacos específicamente para hombres y para mujeres y que se desarrollen medicamentos con componentes diferentes para hombres y para mujeres. La investigación avanza en esa dirección, y si sabemos cada vez más sobre los mecanismos del dolor en ambos sexos, es de esperar que las mujeres –y los hombres– puedan recibir el tratamiento analgésico que tanto necesitan.

Calor y frío: aspectos de género de la termorregulación

Probablemente el mito más habitual sobre el tiempo frío es que puede causar enfermedades. Es cierto que algunos virus se reproducen mejor a temperaturas bajas, que los mecanismos de defensa de nuestro tracto respiratorio superior son limitados y que con los cambios de temperatura se dan más enfermedades, especialmente entre las personas mayores. Con los cambios de temperatura las enfermedades más habituales son las del corazón, los vasos sanguíneos, los pulmones y los riñones, no solo en caso de temperaturas extremas, sino también con lo que se consideraría un calor o un frío ambiental moderado. Las mujeres corren más peligro de sufrir cardiopatías, un paro cardíaco o una apoplejía con el frío extremo, mientras que en los hombres los infartos, los ataques de asma y la neumonía son más frecuentes cuando hace calor.^{1, 2}

Así pues, la temperatura y la regulación térmica son importantes condicionantes de la salud y la enfermedad, y ahí entra en juego la medicina de género. Empíricamente, hombres y mujeres experimentan la temperatura de forma diferente y también afrontan el calor y el frío de forma diferente. ¿Tiene eso una base fisiológica? Y, en caso afirmativo, ¿qué diferencias hay entre sexos? Este capítulo pretende demostrar diversas facetas de este asunto fascinante.

Para empezar a entender por qué hombres y mujeres responden de forma diferente al calor y al frío primero debemos entender un hecho básico: los seres humanos somos animales tropicales. Aunque hoy en día hay personas viviendo en hábitats diversos, desde el hielo ártico al calor abrasador del Sahara, los científicos están de acuerdo en que la raza humana se originó en las regiones ecuatoriales de África y que de ahí salió para colonizar el resto del planeta. Por algo se le llama «el mono desnudo»: desde nuestros

orígenes nos hemos preocupado de proteger nuestra temperatura corporal.³ Al abandonar el trópico, nuestra interminable búsqueda de alimento se vio acompañada en todo momento de la búsqueda de refugio. El calor significaba una seguridad (relativa).

Como nuestra especie maduró en un clima caliente, por naturaleza somos más sensibles al frío que al calor. En la piel tenemos cuatro veces más receptores de frío que de calor. Curiosamente, esta diferencia de sensibilidad es más pronunciada en las mujeres que en los hombres.

La termorregulación –los mecanismos usados por el cuerpo para mantener la temperatura– es un fenómeno complejo. Pueden influir la edad, los niveles de las hormonas sexuales, la composición, la masa y el tamaño corporales, las normas sociales, los patrones de sueño, la capacidad de transpiración, etcétera. La genética también tiene que ver con la sensibilidad al frío. Por ejemplo, las personas pelirrojas, en particular las mujeres, son más sensibles al frío que las rubias o las morenas. Curiosamente, el gen responsable del cabello pelirrojo también influye en la regulación de la temperatura corporal.

Para complicar aún más las cosas, hay una gran diferencia entre **tener** frío y **sentir** frío. Tener frío es algo relacionado sobre todo con la temperatura corporal, es decir, la temperatura del interior de las cavidades de nuestro cuerpo, entre ellas cabeza, abdomen y pecho. La temperatura interior del cuerpo, también llamada basal, suele mantenerse alrededor de los 37 grados centígrados y no solemos darnos cuenta si fluctúa. Lo que sentimos son los efectos de los mecanismos fisiológicos que se ocupan de mantener la temperatura basal. Tienen lugar sobre todo en los miembros y en las partes del cuerpo que sobresalen más, como orejas o nariz. Para mantener la temperatura de órganos vitales como el cerebro, el corazón, los riñones o el tracto gastrointestinal, el cuerpo desvía el calor de partes del cuerpo comparativamente menos importantes, como los dedos o las orejas. La disminución de temperatura resultante en estas extremidades hacen que **sintamos** frío. Si saltamos a un estanque helado en invierno sin duda **sentiremos** mucho frío. Pero durante un tiempo la temperatura basal puede no cambiar en absoluto. Al contrario, puede que incluso aumente, porque la mayor parte del flujo sanguíneo a las partes más externas del cuerpo quedará limitada o, en situaciones extremas, puede incluso cortarse completamente. Las manos y los pies se nos congelarán, pero el cerebro y el corazón seguirán bien calentitos.

Además de los mecanismos automáticos diseñados para mantener la temperatura basal del cuerpo, hay un motivo adaptativo para sentir frío. La sensación de frío hace que reaccionemos conscientemente para conservar y producir calor. Conservamos el calor reduciendo la superficie exterior del cuerpo, apretando los puños, agarrándonos el cuerpo con los brazos, encogiendo el cuello y escondiéndolo entre los hombros para estar lo más compactos posible. En el otro extremo, intentamos disipar instintivamente el exceso de calor exponiendo una superficie mayor del cuerpo. No hay más que ver a alguien tomando el sol en la playa, con los brazos y las manos abiertas. (También sudamos para enfriarnos. Desde el punto de vista del género, los hombres sudan más fácilmente y más profusamente que las mujeres y, por tanto, soportan mejor el calor.)

Probablemente el factor más importante para el equilibrio térmico sea la relación entre la superficie expuesta del cuerpo y su volumen. Cuanto menor sea la superficie expuesta en relación con el volumen del cuerpo, más eficientemente se mantendrá la temperatura, tanto si se trata de calor como de frío. Un caballo o una vaca tienen una superficie relativamente pequeña en relación con su volumen corporal y, por tanto, pueden soportar el frío y el calor mucho mejor que los humanos, cuya superficie externa es mayor en relación con el volumen corporal. Del mismo modo, la gente flaca sufre más el frío que la gente con más grasa corporal. No hay más que pensar en la vulnerabilidad de los niños a los cambios de temperatura o en lo rápido que se enfrían los bollitos al salir del horno, en comparación con el tiempo que mantiene el calor una gran hogaza de pan.

Lo cual nos lleva a la primera diferencia notable entre hombres y mujeres en lo relativo a la regulación de la temperatura: de media, el volumen de las mujeres es un 20 % menor que el de los hombres, mientras que su superficie corporal solo suele ser un 18 % menor. En otras palabras, las mujeres tienen una superficie exterior mayor en comparación con su volumen corporal, lo cual supone una clara desventaja para el mantenimiento de la temperatura. Solo hay que hacer una precisión en cuanto a los porcentajes citados: la diferencia del 2 % entre la superficie corporal de hombres y mujeres parece relativamente pequeña como para que sirva de explicación razonable. Pero si se relaciona esta cifra con el 20 % de descenso en el volumen corporal, son 2 de 20, es decir, que la diferencia en realidad es del 10 % y no del 2 %.

La segunda diferencia entre los sexos es la temperatura basal estándar. Se ha demostrado que en los hombres es unos 0,3 grados menor que en las mujeres. Tal como hemos descrito anteriormente, cuando la temperatura basal del cuerpo cae por debajo de

un punto determinado, se ponen en marcha unos mecanismos de regulación. Eso significa que, con una temperatura ambiente determinada, el proceso empieza antes en las mujeres que en los hombres. Dicho de otro modo, los hombres empiezan a sentir el frío más tarde que las mujeres.

La tercera diferencia entre hombres y mujeres en cuanto a cómo regulan la temperatura se podría describir como una estrategia fisiológica. Las mujeres **conservan** el calor mejor que los hombres, debido a que acumulan más grasa en sus cavidades corporales, y los hombres **producen** calor mejor que las mujeres, porque comparativamente tienen más músculo. No es evidente a simple vista, pero si comparáramos dos atletas olímpicos, un hombre y una mujer, con un peso corporal idéntico, ambos musculosos y sin grasa aparente, la mujer tendría aproximadamente un 15 % más de grasa corporal interna que el hombre y él tendría aproximadamente un 20 % más de masa muscular. A la larga, las mujeres podrían soportar mejor largos períodos de frío, pero sufrirían más en primera instancia, ya que se les da peor producir calor.

Nuestra temperatura basal fluctúa a lo largo del día, alcanzando su punto mínimo a primera hora de la mañana y el más alto al final de la tarde. También disminuye cuando estamos cansados. En ambos casos, la temperatura basal de las mujeres baja más rápidamente que la de los hombres. Eso, en la práctica, significa que aunque un hombre y una mujer se pongan de acuerdo en la temperatura del termostato antes de apagar las luces por la noche, ella podría despertarse por la mañana sintiendo frío mientras él sigue durmiendo cómodamente, ajeno a la sensación desagradable de ella, dado que la lectura del termostato no habría cambiado.

Otra diferencia en los mecanismos de regulación de la temperatura entre los sexos es lo relativo a las hormonas. En los hombres, los niveles de testosterona se mantienen relativamente constantes y en un rango estable. En las mujeres, en cambio, los niveles de estrógeno y de progesterona fluctúan sustancialmente a lo largo del ciclo menstrual. Por ejemplo, tras la ovulación la progesterona aumenta y se mantiene alta hasta la siguiente menstruación. El aumento del nivel de progesterona también puede provocar un aumento en la temperatura basal del cuerpo de las mujeres de casi 0,5 grados centígrados. (Este patrón hormonal de dos fases se ha usado en el pasado como indicador de la ovulación y en los casos en que no es posible hacer mediciones de niveles hormonales o usar ultrasonidos aún se usan las curvas de temperatura corporal.) Para lo que a nosotros nos

interesa, una mayor temperatura basal significa un valor de ajuste de la temperatura óptima femenina más alto, lo que a su vez significa que sentirán frío en temperaturas que a los hombres les parecerían cómodas. La influencia hormonal sobre la regulación de la temperatura también es evidente en las mujeres menopáusicas. Los sofocos son un resultado directo de los cambios hormonales que se producen durante ese período de la vida.

El entorno social también influye en la percepción que se tiene de la temperatura externa, y esta tendencia es más pronunciada en las mujeres. Por ejemplo, se ha observado que el aislamiento social suele ir acompañado por una sensación literal de frío. Un grupo de investigadores de Canadá situaron a 65 estudiantes en una sala cerrada y los dividieron en dos grupos.⁴ Al primer grupo se le pidió que imaginara una situación de aislamiento social y al segundo grupo se le pidió que imaginara una situación de aceptación social. Luego se les pidió a todos que intentaran adivinar la temperatura de la habitación en la que estaban sentados. El primer grupo, de media, dio una temperatura de un grado centígrado menos que el segundo. Nuestro estado de ánimo también afecta a nuestra percepción del frío. Cuando estamos de mal humor tendemos a sentir más frío y cuando expresamos rabia nos calentamos, literalmente, e incluso se nos «calienta la cabeza». ¿Y qué tiene que ver todo esto con el sexo de cada uno? Tiene que ver con lo aceptable que puede ser o no expresar emociones. En la mayoría de las sociedades, sigue siendo más aceptable que un hombre grite y exprese rabia a que lo haga una mujer. Lo que significa es que el mecanismo social de calentarse al expresar la rabia en público está menos abierto –o al menos resulta menos aceptable– para las mujeres que para los hombres.

Las diferencias en la percepción de la temperatura según el sexo no han pasado inadvertidas a los que intentan sacarle beneficio. En 2005 la Unión Europea introdujo una norma (EN 135737) para estandarizar los sacos de dormir según cuatro gamas de temperatura (límite superior, temperatura confort, límite inferior y temperatura extrema). La **temperatura confort** está definida como la temperatura más baja a la que el saco mantendrá caliente a una mujer media y el **límite inferior** indica la temperatura más baja a la que el saco mantendrá caliente a un hombre. Estas dos valoraciones difieren en casi cuatro grados centígrados. En consecuencia, los principales fabricantes producen sus sacos de dormir ajustándose a las características físicas de hombres y mujeres, con

mayor aislamiento y más temperatura en la capucha y en la zona que cubre los pies de la mujer, ajustándose así a los estándares para hombres y mujeres de la norma europea.

Comprender las diferencias de regulación térmica en hombres y mujeres no solo tiene importancia médica y social, sino que también puede tener un profundo impacto económico. La regulación de la temperatura ambiente en la mayoría de los edificios de oficinas se basa en un modelo de confort térmico empírico, desarrollado hace más de cincuenta años y basado en las necesidades térmicas de un empleado tipo masculino.⁵ Es más, los niveles de confort térmico dependen, entre otros factores, del modo en que produce calor una persona. Este proceso se llama índice metabólico, y es aproximadamente un 35 % más alto en los hombres que en las mujeres.⁶ Para rebajar su producción de calor, los hombres requieren una temperatura ambiente más baja, motivo por el que los hombres se sienten cómodos en su puesto de trabajo en la oficina mientras las mujeres se congelan. Así, no es raro oír las máquinas de aire acondicionado vibrando mientras hay ventanas abiertas en la oficina. Si se tuvieran en cuenta los requisitos térmicos de todos los trabajadores de una oficina, se consumiría una cantidad de energía sustancialmente menor, lo que supondría un ahorro potencialmente inmenso para toda la sociedad.

En realidad, los hombres y las mujeres mantienen la temperatura basal de un modo similar, pero recurren a mecanismos diferentes para hacerlo. Aunque las mujeres sienten frío más a menudo que los hombres, sus mecanismos a la larga pueden ser más efectivos. Dado que afrontar el frío parece requerir más esfuerzo que afrontar el calor, quizá fuera recomendable que los hombres se ajustaran a las necesidades de las mujeres en lo referente al termostato. En otras palabras: pueden darles a ellas el control del aire acondicionado.

12. | Hombres, el sexo débil

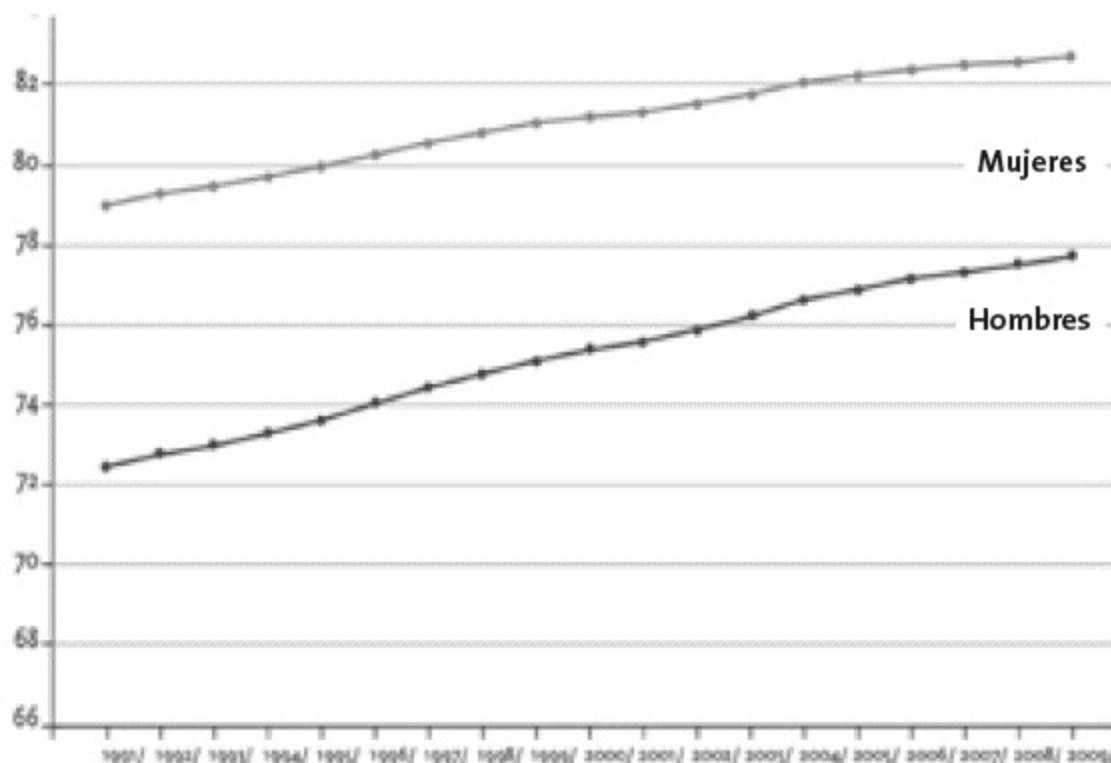
Hace unos diez años, el semanario alemán *Der Spiegel* publicó un reportaje sobre el cromosoma Y titulado «Eine Krankheit namens Mann» (Una enfermedad llamada hombre).¹ Entre otras cosas, los autores del artículo señalaban que el hombre, que suele ser considerado el sexo fuerte, a lo largo de la vida es susceptible de contraer más enfermedades que las mujeres, en particular infecciones. Esa es una declaración extremadamente importante, ya que indica que el tamaño y la fuerza física no se traducen en una salud mejor. Efectivamente, y a pesar de que la mayoría de los estudios sobre enfermedades se han llevado a cabo con hombres, siguen estando en desventaja cuando se los compara con las mujeres en todo lo relacionado con la salud, incluida la longevidad. La medicina de género busca mejorar la calidad de la atención sanitaria a ambos sexos, en particular señalando las diferencias en el funcionamiento corporal de hombres y mujeres para beneficio de ambos. Por tanto, comprender los puntos débiles de la salud del hombre sirve exactamente para el mismo fin que señalar los puntos débiles de la salud de la mujer. Los siguientes dos capítulos se centran en la perspectiva masculina de la medicina de género.

Una debilidad que dura toda la vida

En general, las mujeres viven más que los hombres. Hasta mediados del siglo XIX, la expectativa de vida era de menos de cuarenta años y más o menos igual para hombres que para mujeres. Desde entonces ha ido aumentando gradualmente y ha ido emergiendo una diferencia a favor de las mujeres (tabla 1). En el mundo occidental, la diferencia en la esperanza de vida entre ambos sexos no deja de aumentar a lo largo de la vida, de modo que a los 65 años de edad la proporción entre hombres y mujeres es del 40 % al 60 %, y a partir de los 85 años disminuye hasta el 30 % de hombres y el 70 % de mujeres. Entre los que llegan a los 100 años, menos del 20 % son hombres y más del 80 % son mujeres. En todo el mundo, la esperanza de vida es más alta entre las mujeres que entre los hombres, y en la mayoría de países occidentales esta diferencia es evidente en todos los grupos de edad (figura 1).² En todos los grupos de edad, pues, las mujeres tienen una mayor posibilidad de supervivencia que los hombres.

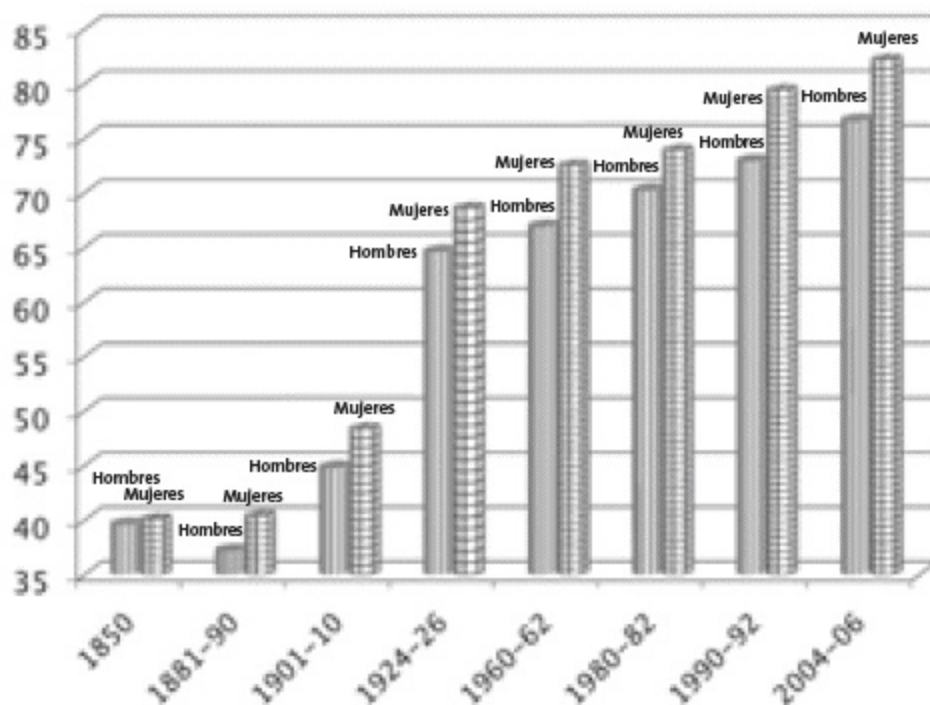
La cuestión, pues, es si esta diferencia se debe a una mayor esperanza de vida entre las mujeres o a una menor esperanza de vida entre los hombres. Para empezar a dirimir esta duda debemos examinar factores tanto genéticos como medioambientales. Para comprobar el efecto del medioambiente en la esperanza de vida entre sexos, los investigadores examinaron datos de hombres y mujeres que vivían en Alemania en las mismas condiciones, con las mismas obligaciones y responsabilidades, que nunca habían tenido niños y que estaban sometidos a un régimen de conducta similar. Un ambiente ideal para este tipo de investigación es el entorno cerrado de un monasterio o un convento y, efectivamente, esos datos se incluyeron en el estudio. Sin embargo, incluso en esas condiciones ideales los investigadores encontraron discrepancias en la esperanza de vida, aunque en este caso se redujo a un año a favor de las mujeres. Los investigadores llegaron a la conclusión de que ese año de diferencia podría atribuirse a factores genéticos, mientras que el resto de diferencia en la esperanza de vida podría atribuirse a factores medioambientales.³

Figura 1: Esperanza de vida media en Alemania al nacer 1991/1993



Tal como hemos visto, la vulnerabilidad de los hombres empieza en el útero. En un estudio llevado a cabo en el Hospital Beilinson de Israel se examinó el impacto del sexo del feto sobre el resultado del embarazo en 66.000 embarazos normales de un solo feto.⁵ El estudio reveló que, aunque en los fetos femeninos se daban más casos de retraso en el crecimiento y partos de nalgas, las embarazadas de un feto masculino afrontaban más peligros: nacimientos prematuros, la ruptura prematura de las membranas amnióticas, partos instrumentales con fórceps o bombas de vacío, una mayor incidencia de actividad cardíaca fetal irregular y más cesáreas. En parte esta discrepancia puede deberse a las diferencias en el entorno hormonal en que se desarrollan los fetos femenino y masculino (véanse capítulos 2 y 3).

Tabla 1: Esperanza de vida en Europa central de 1850 a 2006



Fuente: Dinges⁴

En otro estudio que pretendía determinar si los gemelos desarrollados en el mismo útero presentarían diferentes resultados durante el embarazo dependiendo de su sexo, los mismos autores analizaron el caso de 2.700 pares de mellizos.⁶ Los resultados demostraron que entre las parejas de mellizos varones se daba un mayor índice de partos prematuros y de casos de bajo peso al nacer que entre las parejas de mellizas. En general, el embarazo daba resultados significativamente mejores en el caso de mellizas que de mellizos varones. En el caso de los mellizos niño-niña, la niña tenía una influencia positiva sobre el estado de salud de su hermano, mientras que el niño tenía una influencia negativa sobre su hermana. Los autores formularon la hipótesis de que la testosterona del saco amniótico del niño pasa al saco amniótico de la niña y tiene un impacto negativo en ella, mientras que la misma presencia del feto femenino en el útero protege contra alguno de los efectos negativos observados en los embarazos de un único feto varón.

Los fetos masculinos presentan complicaciones más graves hacia el momento del nacimiento. Los niños muestran más malformaciones de miembros, más casos de parálisis cerebral y daños cerebrales y el doble de casos de muerte perinatal y durante las

dos semanas posteriores al nacimiento. Durante la infancia mueren el doble de niños que de niñas, más niños requieren respiración artificial y hospitalización en las UCI neonatales y dos tercios de los niños nacidos con pulmones inmaduros son varones. También en este caso puede deberse a los niveles de testosterona más elevados de los fetos varones.

La debilidad en la adolescencia

Durante la época escolar los niños se muestran más vulnerables a numerosas enfermedades que las niñas. Los cánceres, por ejemplo, se dan un 25 % más en niños que en niñas. La obesidad también es más común en los niños. Según datos de Alemania, el 10 % de los niños de diez años sufren de obesidad, frente al 5 % de niñas, y el porcentaje aumenta entre los adolescentes y los jóvenes.⁷ Y por si no fuera suficiente, el mundo emocional de los niños apunta a un mayor grado de vulnerabilidad. Un estudio llevado a cabo en Estados Unidos examinaba las respuestas de niños de seis a ocho años al lloro de los bebés, que oían a través de un sistema de audio que incluía un micrófono.⁸ Se les daba la opción de intentar hablarle al bebé o apagar el altavoz. Eran más las niñas que se acercaban al micrófono e intentaban reconfortar a los bebés. ¿Y los niños? La mayoría de ellos simplemente apagaron el micrófono, el doble de veces que las niñas. Esta observación demuestra claramente que los niños son menos sensibles que las niñas. Pero cuando los investigadores examinaron la variabilidad de la frecuencia cardíaca como medida del estrés descubrieron que el sonido del lloro del bebé estresaba más a los niños que a las niñas. Parece ser que las niñas, al mostrar empatía, encontraban un modo de expresar sus emociones prácticamente. Los niños, en cambio, no conseguían encontrar un modo adecuado de expresar sus emociones, así que pasaban a una solución más «radical» neutralizando la fuente del lloro. La disonancia entre la implicación emocional y la incapacidad de afrontarla es bastante típica en el mundo en que viven los niños y los varones adolescentes.

A diferencia de las niñas, a los niños –especialmente en la adolescencia– les suele costar compartir su malestar emocional con los demás. Entre otras causas se debe a las expectativas de conducta que imponen sobre los niños muchas sociedades. A la mayoría de los chicos adolescentes se les enseña a «actuar como hombres», a no demostrar debilidad o llorar. Es más, la alexitimia –incapacidad de reconocer emociones y expresar sentimientos con palabras– es más habitual entre los chicos. Según parece, esta afección tiene una causa anatómica, relacionada con la conectividad entre los dos hemisferios del cerebro, que está menos desarrollada en los niños que en las niñas.

Esta disonancia entre el estrés emocional y la incapacidad de expresarlo de los niños, acompañada de los tabús sociales, dificulta aún más las cosas a los chicos adolescentes,

que en muchos casos «se avergüenzan de sentir vergüenza».⁹ La mayor susceptibilidad de los niños a las lesiones, en particular durante la adolescencia, también tiene que ver con las diferencias de conducta. Los chicos cometen más errores que las chicas a la hora de valorar el peligro, tienden a correr más riesgos debido a la presión social y suelen mostrarse más dispuestos a realizar actividades peligrosas. Todo ello, combinado con el hecho de que los chicos suelen ser más competitivos que las chicas, explica por qué ellos sufren más accidentes que ellas, en ocasiones incluso mortales.

El hecho de que los chicos adolescentes sean más impulsivos y corran más riesgos también puede tener una explicación anatómica y de desarrollo. Algunas regiones del cerebro, como el córtex frontal (responsable entre otras cosas del control de la conducta), suelen desarrollarse más tarde, especialmente en el caso de los chicos. Es más, la testosterona, que entre otras cosas se relaciona con una conducta impulsiva, alcanza niveles altos antes de que el sistema de control cerebral del chico adolescente haya madurado. Esta falta de equilibrio emocional es el telón de fondo de los altibajos emocionales que experimentan los chicos adolescentes, que no siempre reciben la ayuda necesaria en estas circunstancias.

En muchos casos los chicos reciben ayuda cuando **causan** problemas y no necesariamente cuando **tienen** problemas. Esa podría ser una de las razones por las que el suicidio es la segunda causa más frecuente de muerte entre los varones adolescentes y jóvenes en el mundo occidental. Aunque se dan cuatro veces más intentos de suicidio entre chicas que entre chicos, los casos de intento de suicidio «con éxito» (con resultado de muerte) son cuatro casos más frecuentes entre los chicos. El intento de suicidio de una chica puede ser más bien una petición de ayuda desesperada, mientras que en el caso de un chico es el resultado de la decisión de poner fin a la vida. Los medios usados por los chicos en sus intentos de suicidio también son más violentos, como el salto desde una altura, las armas de fuego o el colgarse del cuello, mientras que las chicas recurren más a menudo a la sobredosis de fármacos. En general la causa más frecuente de muerte entre chicos adolescentes son los accidentes, que en gran medida se deben a su conducta imprudente. Mueren en accidentes el doble de chicos que de chicas.

Entre los jóvenes, el índice de enfermedad y mortalidad a causa de accidentes, deportes y siniestros automovilísticos es significativamente mayor en varones que en mujeres. Las profesiones de alto riesgo como la de militar, policía, bombero u obrero de la construcción suelen ocuparlas muchos más hombres que mujeres. Las fracturas óseas

son tres veces más frecuentes entre chicos que entre chicas, probablemente a causa de su mayor inclinación por el riesgo físico.

La debilidad del varón adulto y anciano

Pasada la adolescencia, los hombres siguen siendo más vulnerables a las enfermedades. Las enfermedades de corazón y pulmones, los infartos, las apoplejías, las enfermedades neurológicas, la diabetes, el cáncer de pulmón y especialmente las enfermedades infecciosas se dan más entre hombres que entre mujeres. Por ejemplo, el riesgo de sufrir una infección posoperatoria es del doble en hombres que en mujeres. Es más, los índices de mortalidad tras una intervención quirúrgica con complicaciones sépticas se multiplican por tres entre los hombres.¹⁰

En la quinta y sexta décadas de vida, aproximadamente un 2 % de los hombres experimentan una apatía prolongada e incluso depresión, aunque en muchos casos ni ellos ni los que los rodean son conscientes de ello. Pueden experimentar alteraciones del sueño, falta de energía, alteraciones de la función sexual, aumento de peso y debilidad muscular. Algunos denominan a este conjunto de síntomas la «menopausia masculina» o «andropausia», pero la referencia a la menopausia femenina es imprecisa y puramente semántica. La palabra «menopausia» procede de las palabras griegas *menos* (mensual) y *pausis* (cese o pausa) y hace referencia al cese de la menstruación mensual; en el ciclo vital del hombre no hay ningún evento mensual que se «pause». Frente al caso de las mujeres, en que el ovario deja de producir hormonas femeninas, en los hombres la producción de hormonas masculinas prosigue, aunque en menor cantidad. (De hecho, esta reducción empieza a partir de los treinta años.) Es más, el hombre no deja de ser fértil. Aunque la fertilidad del varón disminuye con la edad, el hombre sigue produciendo espermatozoides a lo largo de toda su vida. Lo que comparten los dos sexos en este período de la vida es la disminución cuantitativa en la producción de hormonas sexuales. Muchas mujeres sufren de síntomas menopaúsicos más o menos graves, pero, tal como hemos explicado antes, algunos hombres también presentan síntomas de deficiencias hormonales. El término más común para describir este estado es DAEM, acrónimo de deficiencia androgénica del envejecimiento masculino. Otro término usado es HSIT, acrónimo de hipogonadismo sintomático de inicio tardío. Del mismo modo que se puede tratar la deficiencia hormonal de las mujeres, también se puede tratar la de los hombres. Sin embargo, los pacientes varones son menos conscientes de los signos de la enfermedad, acuden menos al médico, se muestran menos dispuestos a hablar de sus

problemas médicos y tienden a ser más reticentes a aportar información relevante. El problema en el diagnóstico parte de la falta de conciencia entre médicos y pacientes. Es más, muchos signos de la DAEM suelen asociarse con la depresión, el envejecimiento y con otras enfermedades, como el mal funcionamiento de la tiroides (hipotiroidismo).¹¹

Dado que la masculinidad suele definirse como la capacidad de sufrir estoicamente sin quejarse y de ocultar cualquier síntoma de debilidad, la enfermedad suele considerarse poco masculina. Por tanto, el concepto de masculinidad, incluida la autodefinición del individuo, puede llevar a la falta de predisposición a admitir problemas médicos, a sentir «vergüenza» de los síntomas relacionados con la masculinidad y, por lo tanto, a retrasar las visitas al médico. Es más, mientras que la necesidad de tratar los síntomas de la menopausia en las mujeres no es objeto de polémica, en el caso de los hombres no hay consenso sobre la necesidad de tratamiento. Se han hecho muchos estudios sobre la menopausia, con decenas de miles de mujeres participantes. Los estudios sobre la deficiencia hormonal en los hombres son extremadamente escasos y en su mayoría no incluían a suficientes participantes como para llegar a ninguna conclusión definitiva. El síndrome DAEM suele diagnosticarse en función de síntomas y exámenes de los niveles de hormonas masculinas. A partir del diagnóstico se pueden aplicar diversas formas de tratamiento con testosterona. Muchos médicos prefieren no prescribir testosterona por miedo al cáncer de próstata, que muchos señalan como posible consecuencia de este tipo de tratamiento. No obstante, la hipótesis de que el tratamiento con testosterona aumente el riesgo de desarrollar cáncer de próstata no ha sido demostrada científicamente. En cualquier caso, no tenemos por qué aceptar esta situación. En 2010 la Endocrine Society publicó sus líneas básicas de actuación clínica, que definen los diversos tipos de tratamiento disponibles y también las contraindicaciones de cada tratamiento.¹² Según estas normas básicas, en la mayoría de los casos los hombres con DAEM deberían recibir tratamiento.

Hasta ahora, al hablar de medicina de género, hemos partido de la idea de que los estudios sobre enfermedades y fármacos se han realizado sobre todo con hombres y manifestábamos la esperanza de que en el futuro se incluyera a las mujeres en la investigación médica. Sin embargo, hay toda una serie de sectores en los que se da el caso contrario, y en los que los estudios se han realizado sobre todo con mujeres, obteniendo resultados que no se pueden trasladar fácilmente a los hombres. En la sección

siguiente hablaremos brevemente de tres de estas enfermedades y de sus implicaciones para la salud masculina: el cáncer de mama, la depresión y la osteoporosis.

El cáncer de mama en los hombres

El cáncer de mama masculino es una enfermedad poco frecuente, que suma menos de un 1 % de todos los casos de cáncer de mama diagnosticados anualmente en el mundo occidental. Sin embargo, teniendo en cuenta los números absolutos del cáncer de mama masculino, vale la pena estudiar la enfermedad más a fondo. En un estudio multinacional realizado en Dinamarca, Finlandia, Noruega, Suecia, Singapur y Suiza se examinaron datos sobre el cáncer de mama recogidos a lo largo de cuatro años.¹³ El estudio halló 460.000 casos de cáncer de mama en mujeres y 2.700 en hombres, proporción similar a la hallada en Norteamérica y en el resto del mundo.

Como norma, los hombres que sufren esta enfermedad son tratados aplicando los conocimientos y la experiencia acumulados en el tratamiento de las mujeres. Sin embargo hay importantes factores a tener en cuenta: la enfermedad aparece entre cinco y diez años más tarde en los hombres que en las mujeres y tiene peor pronosis; el riesgo de contraer la enfermedad no disminuye a partir de los 50 años como en las mujeres; y el tratamiento que se ofrece se basa, como hemos señalado, en protocolos terapéuticos desarrollados con pacientes mujeres. Algunos de estos tratamientos han demostrado una menor efectividad en los hombres. Uno de los motivos puede ser que más del 20 % de los pacientes no mantienen diligentemente la toma de medicamentos, como el tamoxifeno, a largo plazo porque en pacientes varones da efectos secundarios más graves.^{14, 15} El segundo tipo de tratamiento más frecuente, con fármacos inhibidores de la aromataza, no es efectivo a menos que se acompañe de un tratamiento para rebajar los niveles de testosterona, y la disminución de los niveles de testosterona tiene efectos secundarios propios.¹⁶ Lo peor de todo es que, dado el retraso en el diagnóstico en los varones, la enfermedad suele descubrirse en fases más avanzadas y el pronóstico es peor. Se sabe poco de los efectos secundarios de la quimioterapia y el tratamiento localizado o del impacto emocional en los hombres tratados de cáncer de pecho. Aparte de esto, el componente genético y la historia familiar en relación con los cánceres de mama son similares en ambos sexos. Aproximadamente el 10 % de los hombres que presentan una mutación del gen BRCA2 desarrollarán cáncer de mama en el futuro y sus hijos corren un riesgo mayor de tener cáncer de mama.

Depresión y enfermedad mental

La depresión es una enfermedad muy frecuente. Se calcula que en Estados Unidos se diagnostica cada año de depresión a 16 millones de personas.¹⁷ En Australia más del 10 % de las visitas al médico de familia son a causa de una depresión.¹⁸ La literatura profesional suele declarar que se dan el doble de casos de depresión en mujeres que en hombres, aunque últimamente esta afirmación se ha puesto en entredicho, tal como veremos más adelante. En cualquier caso, es un problema creciente en todo el mundo y es importante que las personas deprimidas de ambos sexos reciban un tratamiento y unos cuidados adecuados.

Los psiquiatras suelen diagnosticar la depresión por la aparición de síntomas como la tristeza, la sensación de soledad, la pérdida de autoestima, la pérdida de interés por el entorno, los problemas de sueño, la pérdida o el aumento de apetito, la falta de energía o la dejadez. El PHQ-9 (Cuestionario de Salud del Paciente 9), usado habitualmente para diagnosticar la depresión, incluye nueve preguntas, la mayoría de ellas relacionadas con estos síntomas (tabla 2). Desgraciadamente para los hombres, estos síntomas se basan en las manifestaciones típicas de las mujeres deprimidas.

En el caso de los hombres, la depresión puede presentarse no en forma de pasividad o falta de energía, sino de agresividad, abuso del alcohol o de las drogas o con un interés exagerado en el sexo o en el trabajo.¹⁹ Dado que el PHQ y otros cuestionarios parecidos no hacen referencia a ninguno de estos síntomas, es fácil que la depresión masculina quede sin diagnosticar.

Tabla 2: Cuestionario personal para el diagnóstico de la depresión

1. Escaso interés o placer al hacer las cosas.
2. Sentirse mal, deprimido o desesperanzado.
3. Problemas para dormir, o un exceso de sueño.
4. Cansancio o poca energía.
5. Poco apetito o comer en exceso.
6. Sentirse mal con uno mismo, o pensar que se ha fracasado o que se ha decepcionado a la familia.

7. Problemas de concentración, por ejemplo al leer el periódico o ver la televisión.
8. Moverse o hablar muy despacio. O lo contrario, estar muy inquieto o nervioso y moverse mucho más de lo habitual.
9. Pensar que más valdría estar muerto o hacerse daño a uno mismo de algún modo.

No obstante, hoy en día se presta más atención a este problema: en los últimos años se han empezado a desarrollar nuevos métodos para el diagnóstico de la depresión masculina. Hace poco un grupo de investigadores estadounidenses examinaron la prevalencia de la depresión entre casi 7.000 hombres y mujeres y publicaron los resultados en el *Journal of the American Medical Association (JAMA Psychiatry)*.²⁰ Parece ser que, si se usan las herramientas de diagnóstico adecuadas, la prevalencia de la depresión no difiere entre ambos sexos. Hay una clara tendencia a estigmatizar la depresión masculina.²¹ Una mujer puede llamar a una amiga y contarle que está desanimada o hablarle incluso de su estado mental, pero es mucho menos habitual que los hombres compartan este tipo de confidencias. Que un hombre se declare deprimido se ve como algo vergonzoso, como un signo de debilidad. Ya de niños aprendemos que «los chicos no lloran». En Australia, un estudio llevado a cabo entre 1.100 médicos de familia les interrogó sobre el diagnóstico de la depresión masculina.²² De entre los médicos que participaron, un 64 % declaró que les resultaba difícil llegar a ese diagnóstico. La dificultad era aún mayor entre las médicas, de las que un 73 % declaró que tenían más dificultades para comunicar con pacientes varones. El estudio también demostró que a los hombres les cuesta describir sus problemas a una médica. En la mayoría de los casos solo acuden a la consulta en plena crisis, mientras que las mujeres buscan ayuda cuando sienten que se acerca una crisis.

Tampoco la depresión posparto, que se produce en un 10 % de las mujeres aproximadamente, es exclusiva de las mujeres. La depresión antes o después del parto puede aparecer en un grado similar entre los hombres.²³ E igual que la depresión posparto de una madre aumenta la posibilidad de que un niño desarrolle alteraciones emocionales en el futuro, lo mismo pasa si se deprime el padre.²⁴ Es un motivo más por el que es crucial hacer un diagnóstico correcto y fiable de la depresión masculina.

La osteoporosis en mujeres y en hombres

La osteoporosis es una enfermedad ósea caracterizada por una pérdida de masa ósea y un cambio en la calidad del hueso, lo que provoca una mayor fragilidad esquelética.²⁵ El proceso de pérdida de densidad ósea empieza entre los 30 y 40 años y no tiene signos clínicos visibles. El peligro de la osteoporosis no es la pérdida de hueso en sí misma, sino el aumento del riesgo de sufrir fracturas, especialmente de cadera.

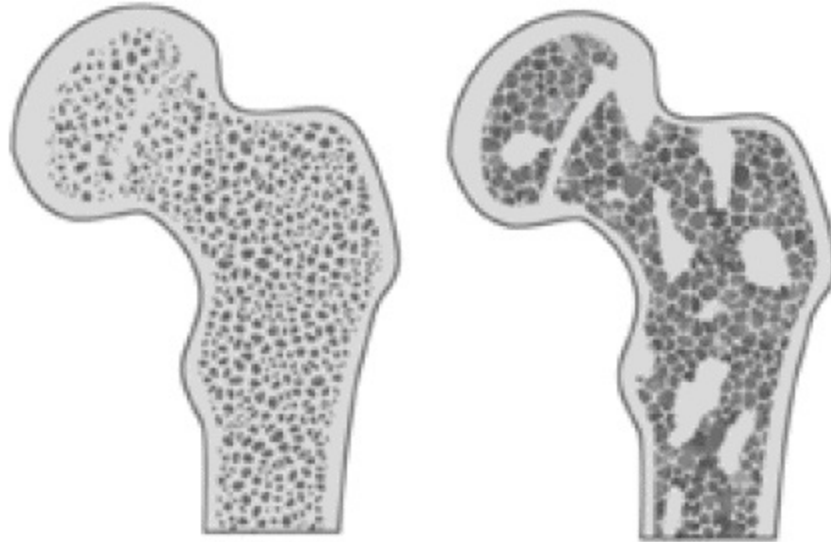
Históricamente, la osteoporosis se ha considerado una enfermedad femenina y, de hecho, su prevalencia aumenta notablemente tras la menopausia, cuando los niveles de estrógeno disminuyen. En general, la densidad ósea disminuye en las mujeres tres veces más rápido que en los hombres. Es probable que una de cada dos mujeres desarrolle esta afección durante su vida. Sin embargo, aunque también les ocurre a uno de cada cinco hombres, la mayoría de personas no son conscientes de que los hombres también pueden sufrir de osteoporosis.

Una de cada seis mujeres corre el riesgo de romperse la cadera a lo largo de su vida, mientras que solo una de cada nueve corre el riesgo de desarrollar cáncer de mama.²⁶ Y aunque hay más probabilidades de que una mujer se rompa la cadera que de que sufra cáncer de mama, lo habitual es que nos fijemos más y destinemos nuestros recursos a esto último. Se han producido grandes avances en el tratamiento del cáncer de mama, tanto en la prevención como en el diagnóstico. En lo relativo al tratamiento de las fracturas de cadera, no obstante, la situación es menos halagüeña: la mortalidad en el primer año tras el diagnóstico es de aproximadamente el 30 %. Se calcula que, cada año, nueve millones de personas sufren fracturas relacionadas con la pérdida de densidad ósea en todo el mundo, y el 30 % son hombres.²⁷ Aunque esta enfermedad es más frecuente entre las mujeres, las enfermedades y la mortalidad resultantes de las fracturas de cadera son más frecuentes entre los hombres. Eso podría deberse a la menor probabilidad de que a los hombres se les diagnostique o se les trate de osteoporosis.²⁸

La fuerza del hueso se debe a una combinación de densidad y dureza. La densidad del hueso depende del contenido mineral del hueso, mientras que la dureza depende de la estructura del hueso. También en esto hay muchas diferencias entre hombres y mujeres. Los huesos se componen sobre todo de áreas densas que constituyen el 80 % del esqueleto y que contienen tejidos esponjosos donde está la médula ósea. Estos tejidos

esponjosos contribuyen a reforzar la estructura y hacen que el hueso no sea demasiado pesado (figura 1a).

Figura 1a: Hueso sano **Figura 1b:** Osteoporosis



Con el desarrollo de la osteoporosis femenina, las conexiones entre los tejidos esponjosos se cortan. En los hombres, estas conexiones se vuelven más finas pero conservan su estructura existente, manteniendo de un modo más efectivo la continuidad y la estabilidad del tejido óseo. En las mujeres, en cambio, estos cortes impiden la continuidad y hacen que el hueso sea más frágil²⁹ (figura 1b). La prevalencia de la osteoporosis entre los hombres es del 12 % y entre las mujeres del 29 %. No obstante, sospecho que la diferencia real será menor y que en realidad habrá más hombres que sufran de osteoporosis. La actual definición de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y hombres de 50 años o más la estableció la Organización Mundial de la Salud (OMS) y se basa en la densidad ósea media del hueso de la cadera en mujeres caucásicas de entre 20 y 29 años de edad.³⁰ Tanto para hombres como para mujeres, pues, el valor de referencia es una mujer blanca joven. Teniendo en cuenta que la masa y la densidad óseas de los hombres jóvenes son mayores que las de las mujeres jóvenes, la diferencia real entre hombres mayores y hombres jóvenes sería mayor que la que podemos determinar siguiendo las recomendaciones de la organización. Otro hecho importante que hay que tener en cuenta: aunque las fracturas óseas son más frecuentes entre las mujeres, tal como hemos mencionado antes, los hombres presentan más

probabilidades de enfermar o morir a causa de las fracturas. Un estudio canadiense realizado con casi 4.000 pacientes con fracturas de cadera incluía un 29 % de hombres frente al 71 % de mujeres. En el transcurso de las hospitalizaciones, no obstante, el índice de muertes entre las mujeres fue del 4,7 %, mientras que entre los hombres fue del 10,2 %. Aunque las fracturas de cadera son tres veces más frecuentes entre las mujeres, la mortalidad a causa de estas fracturas es del doble entre los hombres.³¹

La mayoría de sociedades profesionales recomiendan hacer exámenes de osteoporosis a las mujeres de 65 años o más y a los hombres de 70 años o más. Prácticamente todas las sociedades profesionales han alcanzado un consenso en cuanto a los exámenes a las mujeres, pero no en relación con los hombres. Curiosamente, el equipo especial de servicios de prevención de Estados Unidos no encontró pruebas suficientes como para recomendar públicamente hacer exámenes a los hombres,³² por lo que el número de mujeres que se someten a pruebas de densidad ósea es aproximadamente del cuádruple que el de hombres. Entre 1999 y 2011 unas 41.000 personas acudieron a hacerse pruebas de densidad ósea al Rabin Medical Center. Solo el 11,5 % eran hombres.³³

En resumen, aunque los hombres son más fuertes y más grandes físicamente que las mujeres, son sorprendentemente vulnerables durante toda su vida. A veces al hombre se lo ha descrito como el «sexo extremo».³⁴ Una pequeña fracción de la población masculina domina la mayor parte de los sectores de la sociedad moderna, pero por otra parte la población masculina tiene una presencia predominante entre los criminales, los drogadictos, los alcohólicos, los sintecho, los casos de suicidio y los casos en que la vida se tuerce. Parece que el hombre está peor equipado para afrontar situaciones adversas como las crisis vitales, los divorcios, las dificultades económicas o las enfermedades. Ello se debe sobre todo al rol que ha asumido el hombre en la sociedad como sexo, pero también a una vulnerabilidad biológicamente intrínseca, tal como hemos expuesto anteriormente. Es más, del mismo modo que las mujeres tienen derecho a ser tratadas de cualquier enfermedad aplicando estudios realizados con mujeres, los hombres también pueden reclamar un derecho similar. El espacio por cubrir sigue siendo mucho mayor en lo que respecta a las mujeres, pero es un espacio que también existe en muchos casos para los hombres.

¿El hombre, una especie amenazada?

Aunque el título de este capítulo pueda parecer capcioso, hay científicos que han sugerido, y no en broma, que el género masculino de nuestra especie desaparecerá en un par de cientos de miles de años. No obstante, antes de llegar a ese punto, analicemos más de cerca la vulnerabilidad física y la debilidad masculina. ¿Por qué son tan susceptibles de desarrollar enfermedades e infecciones los hombres? Los motivos principales son cromosómicos y hormonales, y en este caso empezaremos con la principal culpable: la testosterona, hormona masculina.

La testosterona, entre otras cosas, desactiva el sistema inmunitario, que nos protege de enfermedades infecciosas. Eso explica por qué los hombres están menos protegidos frente a las enfermedades infecciosas que las mujeres. Un experimento realizado con hámsteres macho reveló que el *shock* hipovolémico como resultado de una hemorragia masiva producía únicamente una respuesta inmune moderada.¹ La respuesta inmune mejoraba en ausencia de testosterona. Los hámsteres hembra presentaron una mayor respuesta inmune desde el principio, pero al administrarles testosterona la intensidad de la respuesta se volvía menor.

La testosterona también es un factor de riesgo de las enfermedades cardiovasculares: provoca una disminución del colesterol «bueno» y un aumento del colesterol «malo», por lo que la tendencia a acumular placa en las arterias y al estrechamiento arterial es mayor en los hombres. Eso es especialmente peligroso para las arterias coronarias que irrigan el miocardio y explica por qué, por debajo de los 50 años, los infartos y las apoplejías son más frecuentes entre varones que entre mujeres. Las mujeres de este grupo de edad están protegidas por el estrógeno, que reduce la frecuencia de infartos y

apoplejías (véase el capítulo 5). La testosterona también se relaciona con un comportamiento que supone correr más riesgos en el trabajo, durante las actividades de ocio y al volante, así como beber de más, circunstancias todas que contribuyen a aumentar el riesgo de sufrir lesiones y de muerte. La hormona masculina tiene ventajas y desventajas a la vez: hace que el hombre sea el sexo fuerte físicamente, pero lo convierte en el sexo débil a largo plazo.

Pero no son solo las hormonas las que determinan la debilidad masculina. También entran en juego factores genéticos, como las células madre y el deterioro del cromosoma Y.

Factores genéticos de la debilidad masculina

Tras la fusión del espermatozoide y el óvulo, si la fertilización tiene éxito, la célula resultante contiene todo el material genético de ambos progenitores. Esta célula madre es totipotente: en otras palabras, tiene el potencial de convertirse en cualquier célula del cuerpo humano. El embrión empieza a dividirse y hasta cuatro días después de la fertilización, cuando el embrión ya contiene decenas de células, cada célula creada sigue siendo totipotente. Si en esta fase el conjunto de células se divide en dos o más grupos, cada grupo puede desarrollarse y formar un organismo completo, como en el caso de los gemelos idénticos.

En un momento determinado, cuando las células que se van dividiendo inician el proceso de diferenciación, el destino de cada célula madre queda decidido, al determinarse el tipo de célula en que se convertirá. Aunque cada una de las células siga conteniendo los mismos genes, desde ese momento las células madre usarán solo una parte de su código genético. Los genes usados por cada célula le permiten desarrollar su función y convertirse en una célula pulmonar o en una célula del corazón, «desconectando» para siempre los genes que no necesita. Una de estas células no podría convertirse de forma espontánea en una célula hepática, por ejemplo. Así es también como se crean los gametos –los espermatozoides y los óvulos–. Todas las demás células madre se destinan a generar las células de los diversos sistemas corporales, y se denominan células somáticas.

Los genes se encuentran en los cromosomas y proporcionan información hereditaria en forma de «receta para la acción». Cada cromosoma es una molécula larga compuesta por genes ordenados en una secuencia determinada a lo largo de dos largas hélices enroscadas entre sí en una doble espiral. En 1962 los investigadores James Watson, Maurice Wilkins y Francis Crick recibieron el Premio Nobel por el descubrimiento de esta estructura. El número, tamaño y forma de los cromosomas varían de una a otra especie animal o vegetal. Cada célula humana, salvo los espermatozoides y los óvulos, contiene 22 pares de cromosomas somáticos (para las células del cuerpo también llamados autosomas) y dos cromosomas sexuales, que suman 46 cromosomas por célula. La mitad proceden de la madre y la otra mitad del padre. Todos los pares de autosomas tienen un tamaño, una forma y una secuencia similares. Los cromosomas sexuales son

diferentes en tamaño y en forma. Pero los casos del espermatozoide y del óvulo son especiales. Cada una de las células sexuales contiene solo la mitad del código genético, es decir, 23 cromosomas, de modo que la siguiente generación herede características genéticas de ambos padres y tenga los 46 cromosomas necesarios tras la fusión del espermatozoide y el huevo durante la fertilización.

El sexo genético, el genotipo y la estructura cromosómica de un ser humano queda determinado por la combinación de cromosomas sexuales. Tanto mujeres como hombres tienen 22 pares de cromosomas somáticos, 44 en total, y dos cromosomas sexuales. En las mujeres estos cromosomas sexuales son XX y en los hombres son XY. Un óvulo siempre contiene un cromosoma X, pero los espermatozoides pueden llevar un X o un Y. Así pues, el genotipo de una mujer es 46 XX y el de un hombre es 46 XY.

El cromosoma X y el cromosoma Y paternos también difieren mucho en su estructura y su composición genética. Cuando el espermatozoide se fusiona con el óvulo durante la fertilización, y también cuando las células corporales se dividen a lo largo de la vida, los 23 pares de cromosomas del hombre y de la mujer se alinean, situando los genes similares uno junto a otro. En la mayoría de los casos uno de los genes se impondrá al gen correspondiente del cromosoma opuesto. Pensemos, por ejemplo, en el gen que determina el color del cabello. Supongamos que el gen de la madre dicta que la prole tenga el cabello castaño claro y que el gen del padre dicta que sea negro. El niño que nacerá no tendrá un color a medio camino de lo que dictan los dos genes. Intervendrán complejos mecanismos, la expresión de uno de los genes quedará anulada y el gen activo correspondiente determinará el color del cabello del niño. Un proceso similar tiene lugar a lo largo de toda la vida con otro objetivo: para corregir defectos en las células madres destinadas a diversos órganos. El gen que no se expresa sirve como recambio del gen activo correspondiente del cromosoma paralelo.

Este almacén de piezas de recambio es de importancia capital, porque cada día se producen cientos de miles de defectos moleculares. La mayoría de ellos no requieren reparación, pero en algunos es esencial que se haga. Para ello existen numerosos mecanismos. Un método importante tiene que ver con la alineación de genes idénticos situados en los dos cromosomas. Cuando se registra un defecto que hay que corregir, el gen inactivo alineado con el gen activo se puede usar como patrón para reparar el gen correspondiente, y el segmento resultante sustituye al segmento dañado (figura 2). Este proceso solo es posible si el gen dañado y el gen intacto tienen una estructura idéntica y

si se pueden alinear físicamente. Es el caso de las mujeres, que tienen los 23 pares de cromosomas idénticos, incluido el cromosoma sexual X.

Figura 2: Reparación de defectos por intercambio de segmentos entre dos cromosomas somáticos (entrecruzamiento)



¿Qué ocurre, pues, en el caso de los hombres? Mientras que los 22 pares de cromosomas somáticos son idénticos y pueden activar este mecanismo de corrección, los cromosomas sexuales son la excepción. El cromosoma Y no tiene un cromosoma correspondiente similar en tamaño y en forma. El cromosoma X es el doble de grande y no se le parece ni en estructura ni en composición genética. Los investigadores han descubierto que, hace tres millones de años, al iniciarse la evolución de los mamíferos, los dos cromosomas sexuales se parecían en tamaño y en número de genes. Pero al carecer de un mecanismo de reparación efectivo, el cromosoma Y empezó a deteriorarse y ya ha perdido dos tercios de su tamaño y el 90 % de su contenido genético. El cromosoma femenino X contiene al menos mil genes, mientras que el cromosoma Y no tiene más que unos ochenta genes, con grandes zonas de páramo genético. El 25 % de los casos de infertilidad masculina se deben a defectos genéticos del cromosoma Y. (Entre los genes aparentemente innecesarios presentes en el cromosoma Y hay uno responsable del crecimiento de la nariz y las orejas en los hombres ancianos.) Sin embargo, uno de los genes más importantes de los hombres también se encuentra en el cromosoma Y: el gen SRY, responsable del desarrollo de los testículos (véase el capítulo 2).

Los cromosomas se transmiten de una generación a la siguiente, también los sexuales. Un cromosoma X del padre siempre encontrará un cromosoma X de la madre, lo que activará el mecanismo corrector antes descrito. El cromosoma Y, por su parte, se encuentra en un «callejón sin salida», porque en circunstancias normales no encontrará otro cromosoma Y. Ningún varón sano tiene dos cromosomas Y, y la concepción de varones con un patrón cromosómico XYY, por ejemplo, genera hombres infértiles que se encuentran con una gran variedad de problemas. Por ello la naturaleza ha creado mecanismos de reparación alternativos para el cromosoma sexual masculino, que son menos efectivos pero bastante interesantes.

Dadas las diferencias en la estructura de los cromosomas sexuales, es imposible alinear en paralelo a los cromosomas X e Y. Del mismo modo, su capacidad de reparación mutua es limitada. Solo si el cromosoma X se dobla pueden tocarse las puntas con las del cromosoma Y, de modo que se pueda producir alguna combinación genética en los extremos (figura 3a). No obstante, si hay defectos en la región central del cromosoma Y, no se pueden corregir con este método. El resultado es que, a lo largo de millones de años, la evolución del cromosoma Y ha desarrollado una capacidad sorprendente de autorreparación. En su búsqueda desesperada de una región genética idéntica a la que conectarse, se dobla sobre sí mismo y pone en contacto dos regiones de su propio «cuerpo» (figura 3b). Con el fin de que los genes de estas dos regiones queden alineados perfectamente en paralelo, el material genético correspondiente forma una especie de palíndromo. Es decir, que puede leerse de forma idéntica hacia delante o hacia atrás, como las palabras «radar» o «solos». Una parte del cuerpo del cromosoma Y sirve como piezas de recambio para otra parte. Pero estas técnicas, por sofisticadas que sean, solo ofrecen una solución parcial, y únicamente para los genes situados en los extremos del cromosoma Y y en una región limitada del centro. El resultado es que la mayoría de los genes del cromosoma Y carecen de un mecanismo de reparación.

Con todo ello, las perspectivas son bastante aciagas a largo plazo. Los genetistas han calculado que, si el proceso de deterioro del cromosoma Y sigue adelante a este ritmo, en doscientos mil años más, aproximadamente, dejará de existir, y *el sexo masculino, tal como lo conocemos hoy en día, desaparecerá.*²

Figura 3a: Entrecruzamiento genético y reparación cromosómica entre el cromosoma X y el Y

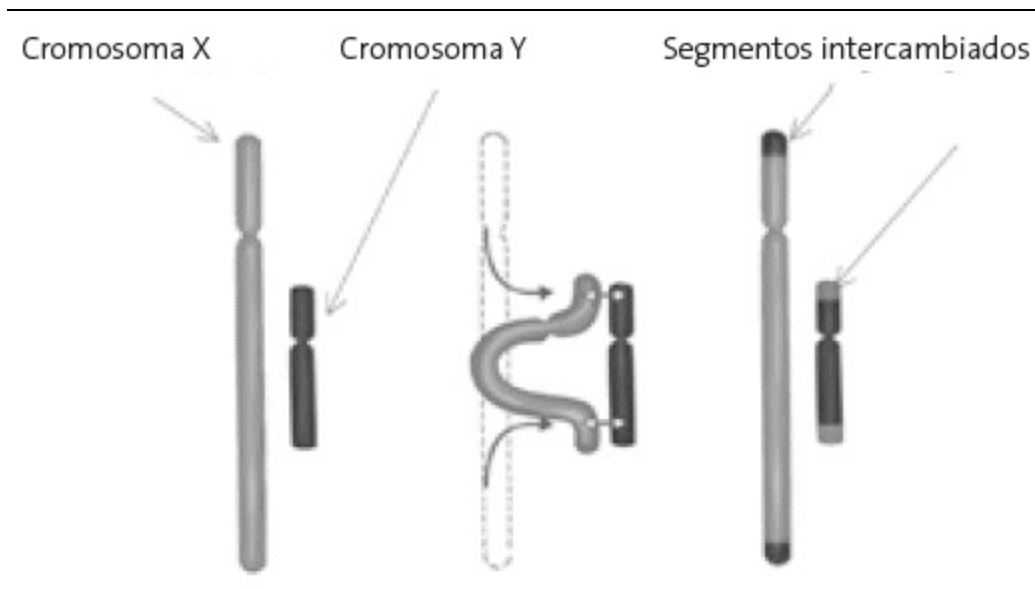
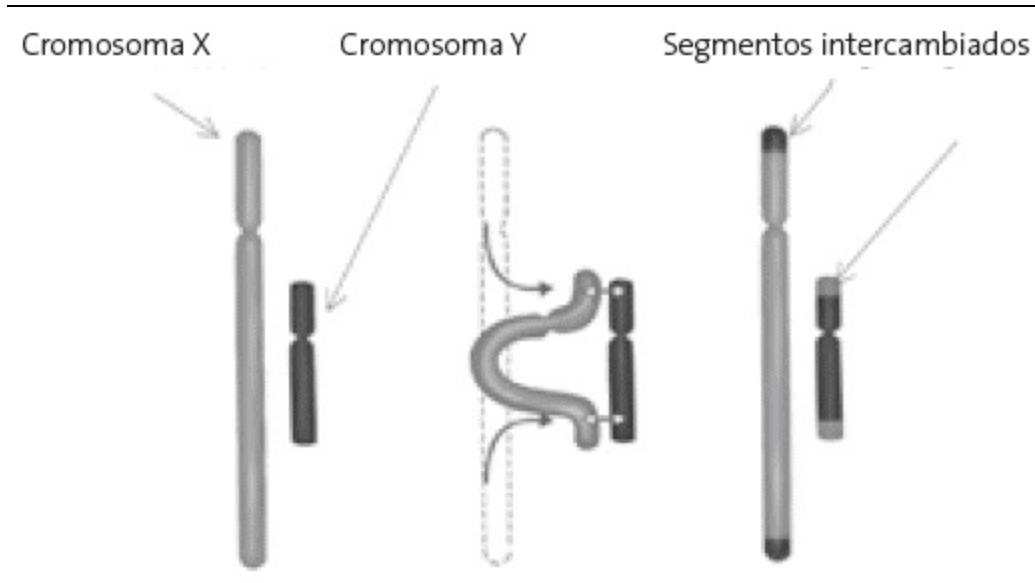


Figura 3b: Autorreparación del cromosoma Y mediante el doblado de su propio cuerpo y la alineación de segmentos similares



Aspectos de género en la relación médico-paciente

La medicina ha avanzado a un ritmo asombroso gracias a los descubrimientos científicos, los avances tecnológicos, la revolución de la información y la continua especialización de las disciplinas médicas. Estos avances se han producido sobre todo en la organización de la atención médica, especialmente en los hospitales, que se han convertido en centros médicos dedicados a la enseñanza y la investigación, lo que ha generado resultados espectaculares, mejorando el estado de salud de mucha gente, salvándoles la vida o alargándosela. Sin embargo, con estos desarrollos también ha cambiado la relación médico-paciente. Hoy en día muchos pacientes ven el sistema sanitario como una poderosa estructura amorfa en la que trabajan innumerables profesionales anónimos que parecen preocuparse mucho más de la enfermedad del paciente que del paciente como persona.

Aunque los médicos privados y las clínicas pequeñas siguen manteniendo cierta intimidad, hoy en día la mayoría de los pacientes hospitalizados siguen echando de menos la atención médica continuada, ya que no tienen libertad para elegir a su médico. Durante la estancia en el hospital los examinarán numerosos miembros del personal sanitario, que solo los conocerán por el nombre que hay escrito en el historial. El encuentro con el médico se reducirá a «lo básico», que actualmente supone observar el historial del paciente, tomar nota de sus quejas y hacerle un examen físico. Es más, con la llegada de la era digital y las aplicaciones de salud ha cambiado aún más el encuentro con el médico. En este momento existen más de doscientas mil aplicaciones para *smartphone* sobre estilo de vida y salud. En todo el mundo, suponen una industria de diez mil millones de dólares. Un reciente estudio alemán ha demostrado que el 30 % de los pacientes aceptarían de buen grado verse con su médico *on-line*, que el 16 % cree

que una *app* podría sustituir la visita a un médico y que el 85 % de los pacientes estarían dispuestos a cargar su historial médico en un servidor remoto.¹

Este nuevo ambiente médico ha provocado cambios sustanciales en las relaciones médico-paciente. Los médicos ahora son «personal sanitario» y los pacientes son «clientes», lo cual ilustra lo mucho que han afectado al ecosistema médico las condiciones del mercado, en el que los clientes compran servicios y en el que la competencia entre proveedores de servicios de salud va en aumento.

También han cambiado las expectativas. El encuentro personal basado en la confianza ha dado paso a un diagnóstico basado en la tecnología y a un sistema terapéutico en que los pacientes deben confiar en un sistema y no en una persona. Sin embargo, esperan conseguir los mejores resultados posibles. Cualquier cosa que no sea el éxito en el tratamiento –dando por descontada la ausencia de fallos– se interpreta como negligencia: los juicios por mala praxis se han convertido en una enorme y amenazante nube que se cierne sobre todo el sector sanitario en el mundo occidental. Eso hace que, para no arriesgarse a recibir denuncias, cada vez más médicos se decanten por una práctica defensiva de la medicina, prescribiendo pruebas y procedimientos innecesarios (y en muchos casos caros) para calmar al paciente y evitar cualquier acusación de negligencia. Las tarifas de los seguros médicos se vuelven cada vez más caras y los cuidados médicos son cada vez más onerosos. Ha aparecido un sector millonario de asesores y abogados especializados que se alimenta de la confrontación entre pacientes y proveedores de servicios de salud.

Este ambiente va mucho más allá del control legítimo y necesario de la calidad de la asistencia médica y de la justa penalización de la negligencia médica. Y tampoco sirve demasiado para mejorar el sistema o las relaciones médico-paciente. A menudo se pasa por alto la importancia de la buena comunicación entre el médico y el paciente. Aunque la mala comunicación casi nunca figura entre las quejas más habituales, suele ser el motivo de fondo de las demandas de los pacientes. Los médicos suelen recibir más denuncias por una comunicación disfuncional que por errores médicos.²

Las denuncias por mala praxis son un recurso cada vez más usado por los pacientes para castigar a sus médicos por una comunicación inadecuada. Aparte del continuo esfuerzo por mejorar la calidad en la medicina, la mejor herramienta para evitar o reducir los litigios es una comunicación honesta y transparente. Hace unos años el Sistema de Atención Sanitaria de la Universidad de Michigan introdujo un programa de divulgación

basado en una comunicación transparente con los pacientes en lo relativo a los errores médicos. Aunque el número de intervenciones médicas aumentó durante el período de tiempo examinado, el número de demandas por mala praxis decreció significativamente. Es más, el tiempo necesario para la resolución de las demandas fue sustancialmente más corto. Según parece, los pacientes aceptan los fallos médicos siempre que la comunicación con su proveedor de servicios médicos sea satisfactoria. Este estudio indica claramente que la comunicación transparente y honesta con los pacientes es un elemento clave para evitar litigios. Y sobre todo es un elemento clave en cualquier encuentro entre médico y paciente.

Modelos de encuentro y comunicación médico-paciente

En un pasado no tan distante (y aún hoy, en algunas comunidades rurales), los médicos de familia conocían a sus pacientes y a las familias de sus pacientes bastante bien. Los médicos eran conscientes de lo que ocurría en su comunidad, del ambiente en que vivía cada paciente y de sus problemas personales o sociales. La relación entre médico y paciente era larga y tenía un aire paternalista. El paciente debía tener una confianza ciega en el médico, pero por otra parte esperaba de su médico lealtad, empatía, conocimiento profesional y una gran dedicación a sus problemas. Una vez el paciente se convencía de que el médico había hecho todo lo que estaba en su mano, estaba preparado para aceptar el fracaso.

Por supuesto, tendemos a idealizar el pasado y a olvidar que los médicos de entonces eran ajenos a la ética médica tal como la entendemos actualmente. Asuntos como la autonomía del paciente, el derecho a escoger o el derecho a la información quedaban prácticamente fuera de la relación médico-paciente. Los médicos se guiaban sobre todo por la máxima: «Lo primero, no hacer daño». Y muy a menudo evitar el dolor y mostrar compasión era todo lo que podían ofrecerles a los pacientes. Aunque es cierto que escuchar al paciente, mostrar compasión, comunicar adecuadamente, conociendo y atendiendo a los valores del paciente, son herramientas terapéuticas muy potentes por sí mismas.

Uno de los métodos científicos modernos para comprobar la efectividad de un fármaco es el ensayo clínico, en el que los pacientes reciben al azar o el fármaco que hay que probar o uno de aspecto idéntico que no tiene ningún ingrediente activo, llamado placebo (en latín, «agradaré»). Ni los médicos ni los pacientes saben qué paciente recibe el fármaco y cuál recibe un placebo. Al final del ensayo clínico se «desenmascaran» los datos y se compara el efecto del fármaco con el del placebo. Se ha demostrado repetidamente que los pacientes que reciben el placebo mejoran en un 30 % de los casos aproximadamente.³ El «efecto placebo» es un resultado directo de la convicción del paciente de que está recibiendo un tratamiento efectivo. Muchos de los éxitos terapéuticos de los médicos de otro tiempo pudieron basarse en el efecto placebo, conseguido no por lo avanzado de la medicina, sino gracias a una relación de confianza y a una comunicación efectiva.

Este modelo de médico de pueblo paternalista, tan descrito en la literatura médica, ha sido sustituido en gran medida por el de la «relación informativa-consultiva». En este modelo, el médico proporciona toda la información disponible al paciente sobre su situación médica, le da asesoramiento profesional sobre las alternativas posibles y permite que el paciente decida qué camino tomar. La responsabilidad de tomar decisiones queda en manos del paciente. El problema se vuelve aún más evidente si el paciente dispone de una segunda opinión que contradice el consejo del primer médico. Todos los caminos llevan otra vez a la necesidad de que el paciente confíe en que el médico le ofrecerá la mejor ayuda posible. Un avance reciente en este sentido es el modelo de atención centrada en el paciente. La academia nacional de medicina define la atención centrada en el paciente como «proporcionar una atención que respete y responda a las preferencias individuales del paciente, a sus necesidades y a sus valores, asegurándose de que los valores del paciente guíen todas las decisiones clínicas».⁴ Esto básicamente significa que el proceso de toma de decisiones debe basarse no solo en aspectos técnicos, como los resultados de las pruebas y el examen del paciente, sino que también debería implicar una participación activa de los pacientes y las familias a todos los niveles.

Este enfoque ha llevado a la formulación de los cinco principios de la atención centrada en el paciente, que son: 1. respeto, 2. elección y poder de decisión, 3. implicación de los pacientes en la política sanitaria, 4. acceso/apoyo y 5. información.⁵ Actualmente se invierten grandes recursos en promocionar este enfoque.⁶

• • •

Independientemente del modelo de interacción médico-paciente que se escoja, el denominador común de todos es la comunicación. Ahí es donde empieza el cuidado del paciente y donde se establece la base para la interacción posterior. Una buena comunicación permite crear confianza y asegura que el médico y el paciente compartan toda la información necesaria. Una comunicación adecuada también mejora los resultados del tratamiento. Desgraciadamente, las facultades de Medicina siguen sin insistir demasiado en desarrollar la comunicación, centrándose en cambio en métodos y habilidades para obtener la máxima información factual necesaria para hacer un diagnóstico correcto. A menudo nos olvidamos de que detrás del profesional sanitario y

del paciente hay seres humanos con sus propios sistemas de valores, sus creencias, sus miedos y sus expectativas. Las herramientas para la comunicación, como el lenguaje verbal y no verbal, son tan útiles en los encuentros con el médico como lo son para los encuentros entre personas en otras situaciones de la vida.

Dada la desigualdad inherente en la dinámica de poder de la relación, el médico tiene que tomar la iniciativa para crear una relación fundada en la confianza y recibir información fiable como base para diseñar un diagnóstico individualizado y un plan terapéutico. El paciente debería recibir, comprender y poder recordar más tarde la información y las indicaciones recibidas. En el acuerdo tácito entre ambos, se espera tanto del médico como del paciente que aporten información veraz y fácilmente comprensible. Por último, debería dejarse suficiente tiempo para la documentación, para poner instrucciones por escrito, firmar consentimientos informados, etcétera. El paciente debería salir de la consulta lo suficientemente satisfecho y convencido de que podrá seguir las instrucciones recibidas. Todo ello tiene que producirse en un período de tiempo relativamente corto, de no más de 20-25 minutos; en muchos casos menos aún.

Por difícil que pueda parecer este ideal, aún no hemos tratado el otro gran desafío de la comunicación en la relación médico-paciente: la sinceridad. En un estudio reciente organizado por un sitio web médico y dirigido por el doctor Caplan, jefe del departamento de ética médica de la Universidad de Pensilvania, de cada 1.500 hombres y mujeres aproximadamente, el 13 % de los pacientes manifestaban haber mentido a su médico y otro 32 % admitía haber distorsionado la verdad.⁷ Cerca de un tercio de los pacientes mentían sobre el seguimiento de las instrucciones del médico y del ejercicio, el 20 % sobre el tabaco y el sexo y un 6-7 % mentían sobre su historia familiar y personal o sobre si habían pedido una segunda opinión. Aproximadamente un 50 % de los pacientes decía haber mentido por temor a ser juzgados y el 20-30 % por vergüenza o porque pensaba que el médico no los entendería. Los pacientes pueden mentir porque no quieren que figure en su historial un dato determinado, porque consideren que es tabú, porque tienen miedo a las consecuencias o porque esperan algún beneficio suplementario, como conseguir una cita antes o un certificado médico determinado exagerando algún síntoma.

Tampoco los médicos dicen siempre la verdad. A veces les resulta demasiado difícil transmitir un mensaje directo sobre la salud del paciente, a veces la familia del paciente les pide que oculten la verdad y a veces sencillamente no creen que el paciente tenga que saber determinadas cosas. En un estudio realizado en Harvard (Estados Unidos) con casi

1.500 médicos, más del 10 % admitía haber mentido a los pacientes, casi el 20 % se había callado algún error médico por miedo a ser objeto de alguna demanda y más del 55 % de los médicos confesaban haber dado unas expectativas exageradas de un tratamiento.⁸ En cuanto a la transferencia de información, a menudo a los pacientes no se les da opción de plantear sus preguntas hasta el final. En aproximadamente un 70 % de las visitas, los médicos de familia interrumpen a los pacientes antes de que pasen 25 segundos y redirigen su pregunta. Menos del 30 % de los pacientes consiguen completar su pregunta original durante la visita.⁹ Estos ejemplos ilustran claramente modelos de comunicación deficiente y en ocasiones dañina.

¿Qué podemos hacer, teniendo en cuenta estas dificultades? ¿Cómo podemos mejorar la comunicación médico-paciente de modo que los pacientes reciban y comprendan el tratamiento que necesitan? La clave puede ser entender primero lo efectiva (o no) que puede ser una comunicación de cualquier tipo. El resto de este capítulo está dedicado a analizar asuntos más generales, como los canales de comunicación entre las personas en general, las características de la comunicación masculina y femenina y entre dos personas del mismo sexo o de sexo diferente en particular. Luego examinaré hasta qué punto es aplicable la dinámica de una situación de díada (de pareja) a la relación médico-paciente. A la medicina de género le interesa el resultado del cuidado médico a mujeres y hombres, y el encuentro médico-paciente, en todos sus aspectos, es determinante para este resultado.

¿Cómo comunica la gente?

La comunicación entre seres humanos es algo complejo. Comunicamos verbal y no verbalmente, y estos canales principales nos ofrecen a su vez una plétora de subcanales. Modificamos nuestra comunicación verbal usando herramientas no verbales como la entonación, el volumen de la voz, el tono, las pausas y el énfasis. Las palabras adquieren sentido en un contexto cultural o social específico o a veces debido a una entonación determinada. Lo mismo ocurre con la comunicación no verbal. Las posiciones del cuerpo, los gestos, la postura o el modo de tocarnos durante una conversación pueden tener diferentes significados en diferentes contextos. Por ejemplo, rascarse la frente puede significar que estás pensando, agotado o simplemente que te pica la frente.

Cruzar los brazos frente al pecho puede indicar agresión, defensa o puede ser simplemente una señal de que tienes frío. Es más, en diferentes culturas las mismas señales no verbales pueden tener un significado completamente diferente. Sentarse con las piernas cruzadas podría considerarse un gesto de mala educación en Turquía, pero también una señal de que se está a gusto en América del Norte. Suprimir o exagerar expresiones faciales puede expresar diferentes mensajes en diferentes culturas, por ejemplo, el buscar o evitar el contacto visual.

Nuestro arsenal de canales no verbales es aún más complejo que las herramientas que usamos para modificar nuestros mensajes verbales, e incluyen como principales «supercanales» la expresión facial y el lenguaje corporal. Probablemente la expresión facial sea el más importante de estos supercanales. Reconocer y analizar la expresión facial siempre ha sido crucial para la vida social y para salvar la vida, y muchos de nuestros recursos cerebrales se dedican a perfeccionar estas habilidades. Hay áreas específicas del cerebro reservadas al reconocimiento de los rostros y de las expresiones faciales, aunque no las hay para el reconocimiento de ningún otro objeto en particular, lo que hace que los seres humanos seamos capaces de determinar el estado emocional de una persona en una fracción de segundo.

Por último, la comunicación no verbal se produce en gran medida de un modo no intencionado, lo que significa que no solemos ser conscientes de los mensajes y las señales que enviamos mediante el lenguaje corporal. Se nos da mejor controlar algunos aspectos de la expresión no verbal, como la expresión facial. Aunque quizá no lo

sepamos, la comunicación no verbal puede reforzar o contradecir las palabras que salen de nuestra boca, haciendo que resultemos engañosos o vehementes. Descifrar la comunicación supone, entre otras cosas, tener la habilidad necesaria para interpretar los mensajes no verbales y verbales y para comparar su contenido.

En toda conversación, cada uno usa una combinación de comunicación verbal y no verbal y tiene una cierta libertad para escoger la combinación de canales que quiere usar para cada encuentro interhumano específico o para expresar mensajes específicos. También usamos canales no verbales «externos», como la manera en que nos vestimos para un encuentro, el entorno que escogemos para una reunión e innumerables pistas y mensajes que introducimos o usamos en nuestro entorno para comunicar un mensaje. Cada uno escoge los canales de comunicación que le parece más adecuados para el mensaje que quiere comunicar. Si se quiere comunicar un mensaje directo evitando interferencias no verbales en la medida de lo posible, quizá haya que restringir la comunicación al canal verbal y, por tanto, podría ser preferible una conversación telefónica. O quizá se quiera restringir aún más la transferencia de información a lo básico y evitar u omitir componentes no verbales del habla, como la entonación, las pausas, el volumen y, por tanto, se decida enviar el mensaje por correo electrónico o incluso por correo ordinario. Por otra parte, si se está negociando quizá se quiera aumentar al máximo las posibilidades de la comunicación. En esas circunstancias, queremos poder leer el rostro a nuestro interlocutor y, por tanto, insistiremos en un encuentro personal, escogiendo el momento, el lugar e incluso la disposición de los asientos cuidadosamente. Del mismo modo, sería inconcebible escribir un correo electrónico a un paciente para informarle del resultado de una biopsia que diera un resultado maligno. Por otra parte, no hace falta llamar a un paciente para recordarle una cita, ya que bastaría un correo electrónico. Desgraciadamente, debido a la falta de tiempo y de habilidades comunicativas, muy a menudo los médicos escogen un canal erróneo para transmitir este tipo de mensajes, lo que lleva a la erosión de la confianza en la relación médico-paciente y a la convicción de que la medicina es cada vez más impersonal.

¿Comunican de forma diferente mujeres y hombres?

Se han escrito numerosos artículos y libros sobre las diferencias en cómo usan el lenguaje hombres y mujeres. Eso no debería sorprender a nadie. En la mayor parte del mundo, niños y niñas crecen con diferentes normas y sistemas de valores, se les enseña a jugar a juegos específicos para cada sexo, establecen diferentes tipos de conversaciones y no siempre usan la conversación con los mismos fines. La capacidad de verbalización también difiere entre hombres y mujeres (véase la introducción).

(Antes de seguir adelante querría insistir de nuevo en un punto aplicable a todo el libro: cada vez que mencione diferencias entre hombres y mujeres, no me refiero a **todas** las mujeres ni a **todos** los hombres, ni pretendo promover estereotipos sobre comportamientos típicos masculinos o femeninos. Al señalar las diferencias, simplemente me remito a un amplio cuerpo de estudios publicados y a sus conclusiones sobre si un determinado fenómeno es más común entre las mujeres o entre los hombres.)

Del mismo modo que la comprensión del lenguaje está íntimamente relacionada con el trasfondo cultural de un individuo, el género del individuo también afecta al uso que hace del lenguaje. De hecho, la célebre lingüista Deborah Tannen acuñó el término *genderlect* («generolecto», en su traducción aproximada al español) para describir la adaptación especial del lenguaje al sexo de las personas. Ella asegura que «la comunicación entre hombres y mujeres puede ser como una comunicación intercultural, en la que puede producirse un choque de estilos conversacionales».¹⁰ En otras palabras, ambos sexos usan las mismas palabras y las mismas reglas gramaticales, pero el género puede ser un importante modulador que les da diferentes significados a estos canales de comunicación. No hay más que observar los diálogos de *Madame Bovary*, de Flaubert; de *Hamlet*, de Shakespeare; de *Anna Karenina*, de Tolstói, o de *Mi Mijael*, de Oz (véase la nota a pie de página como ejemplo)^{***}, o las obras de otros escritores: desde la Antigüedad a los tiempos modernos, el «generolecto» siempre ha estado presente. En una ocasión George Bernard Shaw dijo que «Inglaterra y Estados Unidos son dos países separados por un idioma común». A veces da la impresión de que esa misma afirmación podría aplicarse a los dos sexos.

Las mujeres son más expresivas, verbal y no verbalmente. Durante el transcurso de una conversación, las mujeres sonríen, se tocan, usan las manos de forma expresiva y

orientan el cuerpo hacia la persona con la que están hablando más que los hombres. También se les da mejor descodificar la comunicación no verbal que a los hombres y pueden incluso apoyarse más en la comunicación no verbal que en las palabras.¹¹ Específicamente, a las mujeres se les da mejor descifrar las expresiones faciales que a los hombres (véase también la introducción). Esta habilidad probablemente sea de origen genético, ya que para criar a un bebé la madre tiene que recurrir especialmente a su habilidad para descodificar las expresiones de su hijo.

Las mujeres, pues, tienen una habilidad especial para descifrar un mensaje no verbal y comprobar así la veracidad del mensaje hablado. Probablemente eso sea lo que en el habla de la calle llamamos «intuición femenina».¹² Cabría esperar que las mujeres fueran menos susceptibles de caer en engaños en general y, en especial, con respecto a las expresiones faciales. Aparentemente así es en las entrevistas, pero menos cuando se trata de negociaciones relacionadas con las ventas. De hecho, debido a los estereotipos sexuales y la percepción de que tienen una menor competencia para la negociación, las mujeres corren un peligro mayor de ser manipuladas y engañadas por vendedores de ambos sexos y por los seductores. En una serie de experimentos, el 24 % de los hombres y el 11 % de las mujeres admitieron haberles mentido a otras mujeres participantes en un ejercicio de venta inmobiliaria. En cambio, solo el 3 % de los hombres y el 11 % de las mujeres mintieron a los hombres.¹²

Por otra parte, los hombres interpretan con más frecuencia el lenguaje hablado tal cual y parecen menos capaces de leer entre líneas. A los hombres, declaraciones como «aunque dije **ABC**, por las circunstancias debías haber entendido que quería decir **XYZ**» les pueden resultar extremadamente difíciles de entender. Los hombres son menos receptivos a los mensajes no verbales y confían más en el lenguaje verbal que en los mensajes no verbales. También parecen confiar de forma implícita en el lenguaje verbal y se muestran menos receptivos a las pistas no verbales.¹³

Hombres y mujeres no solo emplean estilos diferentes de comunicación, sino que aplican un énfasis diferente a los tres objetivos –a veces concurrentes– de la conversación: socialización, intercambio de información y negociación. Los hombres parecen especialmente interesados en proporcionar y recibir información. Ofrecen soluciones a los problemas, aunque no se les haya pedido explícitamente, y les preocupa más el estatus y la competencia en el entorno de la conversación. Las mujeres, durante la

conversación, tienden a concentrarse en reforzar la relación y buscan una solución compartida al problema.

Si las herramientas de comunicación y el contenido de esta varían tanto entre hombres y mujeres, no es de extrañar que haya que tener en cuenta estos mismos factores en las conversaciones entre médico y paciente. Si hombres y mujeres hablan «generolectos» diferentes, está claro que esto también afectará a la comunicación médico-paciente. En otras palabras, el sexo de médico y paciente y la concordancia de sexos (es decir, que ambos sean del mismo sexo) o discordancia (de sexo diferente) probablemente influirán en el proceso interactivo. De hecho, esta hipótesis es una premisa de trabajo planteada en numerosos estudios científicos.¹⁴

¿Cómo afecta el sexo del médico y del paciente a la consulta médica?

Cada vez está más demostrado que una mejor comunicación entre el paciente y el médico mejora el seguimiento del tratamiento, el control de la enfermedad y el estado de salud, y que redundará en una mayor satisfacción del paciente. Sin embargo, también está claro que los médicos de ambos sexos comunican de forma diferente con sus pacientes. Debra Roter, experta en salud pública, publicó un estudio con un grupo de colegas en el que recogían los resultados de 26 proyectos de investigación en los que se examinaban diversos aspectos de la comunicación médico-paciente en relación con el sexo de ambos.¹⁵ Se centraron sobre todo en la asistencia primaria, pero también en obstetricia y ginecología, en pediatría y en medicina interna. Observaron que las médicas entablaron discusiones psicosociales con sus pacientes con mucha más frecuencia y que establecían una relación más igualitaria con el paciente, pidiéndole datos y adoptando una posición menos dominante. Las médicas tendían más a crear un ambiente positivo durante la visita, mostrando su acuerdo, animando y confortando al paciente. También participaban en una conversación de tono más emotivo, incluso preguntando al paciente por sus sentimientos y preocupaciones. Por último, las médicas comunicaban una actitud positiva de forma no verbal a través de la posición del cuerpo (echándose hacia delante, por ejemplo), sonriendo y asintiendo. Los médicos varones, por su parte, se mostraban asertivos, concentrados y preocupados por recoger todos los datos necesarios de los exámenes y de la historia del paciente. También les daban más consejos.

Uno de los resultados prácticos inmediatos de las diferentes actitudes de los médicos de ambos sexos es que ellas se pasan de media un 10 % más de tiempo con sus pacientes. Teniendo en cuenta lo limitado de los horarios con los que trabajan los médicos, es inevitable que las mujeres acumulen retrasos y el tiempo de más que les conceden a sus pacientes en cada visita puede acabar suponiendo una hora o más de trabajo extra a lo largo del día.

Preferencias a la hora de escoger médico de uno u otro sexo

Cuando ingresé en la Facultad de Medicina, hace más de cincuenta años, las estudiantes mujeres eran una minoría muy reducida. Esta desigualdad se mantuvo durante la residencia y bastante tiempo más. Durante muchos años, incluso cuando trabajaba ya como ginecólogo y obstetra, no se me ocurrió que algunas de mis pacientes hubieran podido preferir que las atendiera una mujer. Actualmente, al menos en el mundo occidental, hay una clara tendencia de cambio en la proporción entre médicos y médicas a favor de las mujeres. En algunas disciplinas, como la ginecología, la mayoría de los residentes son mujeres. La preferencia de los pacientes por uno u otro sexo puede afectar a la elección del médico y, afortunadamente, las mujeres pueden escoger acudir a una ginecóloga-obstetra de su mismo sexo si así lo desean.

Sin embargo, a la luz del movimiento hacia la igualdad sexual entre médicos, resulta interesante señalar que la percepción que tienen los pacientes de su médico sigue estando muy vinculada con el cumplimiento de las normas sexuales. Tal como ha demostrado un grupo de investigadores suizos, los pacientes esperan un comportamiento diferente de una médica o de un médico.¹⁶ Los pacientes expresaban una mayor satisfacción tras la visita al médico si el médico en cuestión mostraba un comportamiento estereotípico acorde con su sexo. En particular, esperaban de las médicas que mostraran un mayor interés en la orientación interpersonal, una mayor atención y empatía, que fueran menos dominantes y no tan asertivas, mostrando al mismo tiempo profesionalidad y signos de estatus (bata blanca, estetoscopio al cuello, etcétera). En un encuentro con médicos varones, los pacientes esperaban una mayor distancia, más asertividad y un mayor cumplimiento de los típicos estereotipos masculinos, por lo que les preocupaba menos que los médicos varones exhibieran símbolos de estatus médico.

Cada vez hay más estudios que indican que las mujeres suelen preferir que las vea una médica, mientras que los hombres no tienen una preferencia definida. En un estudio de la Universidad de California (Estados Unidos) basado en pacientes que visitaban un departamento de urgencias, el 52 % de las pacientes mujeres manifestaban que confiaban en la médica que los atendía, mientras que solo el 39 % dijeron que confiaban en un médico varón. En factores como el «tiempo dedicado», la «preocupación mostrada» o la «atención recibida en general», las médicas obtenían mejores puntuaciones que los

médicos. Por su parte, los pacientes varones no valoraron a médicos y médicas de forma diferente en ninguno de los indicadores de satisfacción mencionados.¹⁷ Para un examen ginecológico, las pacientes, especialmente las más jóvenes (media de edad de 33,7 años frente a 42,8 años),¹⁸ prefieren que la especialista sea una mujer. Los hombres también prefieren a médicos varones para exámenes íntimos, aunque no muestran una preferencia tan marcada. Aun así, aunque por algún motivo la mayoría de los urólogos son hombres, hay más mujeres enfermeras y técnicas de ultrasonidos, y son ellas las que realizan actuaciones de enfermería, exámenes técnicos y otros procedimientos dirigidos a pacientes varones, como la cateterización o resonancias testiculares. Los hombres no tienen elección en este caso y pueden pasar vergüenza o incluso evitar estos procedimientos. Curiosamente, los niños prefieren a los médicos de su mismo sexo, mientras que sus padres se muestran más satisfechos si sus hijos son tratados por mujeres.

Un estudio realizado en Estados Unidos examinó la cuestión de la concordancia en 92.000 visitas al médico.¹⁹ En disciplinas como atención primaria, psiquiatría, dermatología y pediatría, las médicas trataron hasta un 20 % más mujeres que hombres, y esta diferencia resultó estadísticamente significativa. Los resultados también mostraron que, al menos en la atención primaria, cada vez hay más mujeres tratadas por médicas. Hay numerosos estudios que han demostrado que las médicas dedicaban más tiempo a sus pacientes y recomendaban más actuaciones médicas preventivas que los médicos, como la citología vaginal para la detección precoz del cáncer de cuello de útero o las mamografías. Por otra parte, los médicos varones dedicaban más tiempo a hablar del abuso de sustancias tóxicas como el alcohol y las drogas.²⁰

Todos estos hallazgos conducen a una pregunta inevitable: ¿ofrecen las mujeres una asistencia médica mejor que los hombres? En Estados Unidos se realizó un amplio estudio con 160.000 pacientes de diabetes adultos tratados por médicos de familia con el fin de examinar las cuatro combinaciones posibles de médicos y pacientes y el impacto de las concordancias de sexo sobre los factores de riesgo.²¹ Observaron que las pacientes mujeres tratadas por médicas controlaban mejor la diabetes que cualquiera de las otras diadas médico-paciente (tabla 1). Las pacientes mujeres tratadas por médicas también presentaban mejores resultados en cuanto a niveles de colesterol y tensión arterial y recibían un tratamiento intensivo de los factores de riesgo con mayor frecuencia que las pacientes mujeres tratadas por médicos varones.

Por otra parte, otro estudio estadounidense realizado con 5.700 pacientes tratados para combatir la obesidad examinó los efectos de la concordancia de sexos sobre las recomendaciones para adelgazar.²² Los pacientes varones tratados por médicos varones recibían una cantidad de consejos significativamente mayor sobre la dieta y la actividad física que las pacientes mujeres, e incluso más que aquellas tratadas por médicas.

Tabla 1. Combinaciones según el sexo de médico y paciente

Médico varón	↔	Paciente varón
Médico varón	↔	Paciente mujer
Médica mujer	↔	Paciente varón
Médica mujer	↔	Paciente mujer

La mayoría de las investigaciones demuestran –tal como cabría esperar– que la comunicación entre los pares de diferente sexo es más difícil que en los pares del mismo sexo. Un grupo de investigadores australianos observó que las médicas tenían más dificultad para relacionarse con pacientes varones que con mujeres y que los hombres tendían a proporcionarles menos información que las mujeres, en particular en relación a su estado emocional.²³ En otro estudio, la concordancia de sexos no mejoraba la atención sanitaria a pacientes con depresión, pero el asesoramiento se centraba en temas diferentes si lo proporcionaba una médica o un médico.²⁴ Las médicas solían dar mayor asesoramiento sobre la ansiedad, mientras que los médicos solían centrarse más en el abuso del alcohol o de las drogas.

Al final, la cuestión de si es mejor acudir a una médica que a un médico o no parece resultar irrelevante. Hay aspectos que se les dan mejor a ellas y hay otros que se les dan mejor a ellos. En general, la comunicación parece ser mejor en el binomio mujer-mujer,

lo que puede llevar a un resultado más satisfactorio del tratamiento. Lo más importante es que los pacientes puedan escoger un médico de su mismo sexo si lo prefieren.

Lo que es evidente es que el sistema médico y los centros de formación deben prestar más atención al encuentro médico-paciente y que hay que dedicar más tiempo al encuentro médico-paciente. El objetivo debería ser desarrollar más la atención centrada en el paciente (ACP) como plataforma deseada para la comunicación. La ACP es una habilidad en sí misma y se puede enseñar. También es medible. Para ponerla en práctica se pueden grabar las visitas y puntuar de forma retroactiva las interacciones entre el proveedor de atención y el paciente. Las facultades universitarias y los centros médicos deberían incluir la enseñanza de las habilidades necesarias a un nivel mucho más amplio. El equipo encabezado por Klea Bertakis, médica y profesora de la UC Davis, reclutó a 315 mujeres y 194 hombres para estudiar los efectos de la atención centrada en el paciente.²⁵ Dado que se considera que las pacientes mujeres hacen más preguntas y entablan más conversación, se supuso que también inducirían una atención más centrada en el paciente que los pacientes varones, pero no fue así, y el género de los pacientes no afectó a las puntuaciones de la atención centrada en el paciente. Obviamente, es responsabilidad del médico desarrollar el marco de trabajo de la ACP.

Para cambiar las bases del encuentro médico-paciente, dedicar más tiempo y hacer un mayor énfasis en un entorno comunicativo y amistoso es necesaria la financiación adecuada y la reorganización de los recursos, incluida la mano de obra. Dado que tratar estos temas queda fuera del objetivo de este libro, dejaré que sean los especialistas en economía médica los que valoren si los cambios necesarios pueden o no ser una inversión rentable para la promoción de la salud pública general. Quizá nos encontremos con que en realidad se pueden proporcionar mejores cuidados con un coste menor para el sistema de sanidad pública.²⁶

El rostro que ofrece el sistema médico en el mundo desarrollado no deja de cambiar. Se ha vuelto más competitivo, está más orientado al consumidor y al mismo tiempo más orientado hacia la enfermedad que hacia el paciente. Los pacientes están más informados, más protegidos por el sistema legal y se han vuelto cada vez más críticos. La revolución de la información ha permitido que la gente tenga un acceso cada vez mayor a la información, y los pacientes se han ido implicando cada vez más en los procesos de toma de decisiones médicas. Eso tiene algunas desventajas, ya que es fácil

que los pacientes se vean superados por una gran cantidad de información irrelevante y sin fundamento.

Desde el punto de vista de las diferencias de sexo, la medicina se está feminizando cada vez más y la proporción de médicos de atención primaria de uno y otro sexo cambia a gran velocidad. En 2013 había aproximadamente 770.000 médicos de menos de 75 años en activo en Estados Unidos, un 31 % de ellos mujeres. Por otra parte, en el curso 2010-2011 casi el 50 % de los estudiantes de medicina eran mujeres, lo que indica que en un futuro no demasiado lejano la proporción entre médicas y médicos cambiará a favor de las primeras.²⁷ Los datos recogidos en el Reino Unido indican que en 2017 habrá más médicas que médicos en este país.

La ACP es un concepto importante en las relaciones médico-paciente, y por los datos de que disponemos parece que a las profesionales de sexo femenino se les da mejor que a los hombres. Es muy importante que los programas académicos y de residencia hagan un énfasis mucho mayor en la enseñanza de la ACP en particular y de las técnicas de comunicación en general, algo que puede ser aún más importante en el caso de los estudiantes y residentes varones.

Medicina de género: perspectivas para el futuro

A mediados del siglo XX se produjeron dos grandes desastres médicos, ambos relacionados con tratamientos para embarazadas que provocaron unos daños catastróficos a sus hijos. El primero tuvo que ver con un fármaco llamado DES (dietilestilbestrol), estrógeno sintético desarrollado en la década de 1930 y que se administró ampliamente para tratar las hemorragias durante el embarazo. Hasta la década de 1970, millones de mujeres recibieron tratamiento con DES, aunque ya en 1953 un estudio indicaba que el tratamiento no era efectivo para evitar los abortos ni los nacimientos prematuros. A finales de la década de 1950 empezaron a aparecer en la literatura científica menciones a problemas en los órganos sexuales de los hijos de las mujeres que habían sido tratadas con DES durante el embarazo. Más tarde quedó claro que el DES provocaba tumores en los genitales de los niños y se registraron miles de casos. Por fin, en 1971, la FDA estadounidense emitió un boletín que aconsejaba a los médicos que dejaran de prescribir DES a las mujeres embarazadas.

El segundo desastre fue el de la talidomida, fármaco desarrollado inicialmente en la década de 1950 como medicación para inhibir las contracciones y tratar alergias, pero que se reveló ineficaz para ambos usos. No obstante, se descubrió que era efectivo para el tratamiento de las náuseas y se prescribió a muchas mujeres embarazadas para aliviar sus síntomas. En 1961 dos médicos, uno en Australia y el otro en Alemania, informaron acerca de casos de niños nacidos con graves malformaciones en los miembros y establecieron la conexión entre estos defectos y el tratamiento de las madres con talidomida. Enseguida se hizo evidente que había miles de niños que habían nacido con defectos similares después de que sus madres hubieran sido tratadas con talidomida.

durante el embarazo, y se interrumpió la prescripción del fármaco. Actualmente la talidomida se usa mucho, y con éxito, en el tratamiento del cáncer, la lepra y la tuberculosis.

Estos dos desastres sacudieron el mundo de la medicina y provocaron que en 1977 la FDA emitiera una directiva prohibiendo la participación de mujeres en edad fértil en ciertas fases de la investigación clínica. Esta directiva se publicó para proteger a los fetos del destino que sufrieron los bebés del DES y la talidomida. La nueva directiva fue bien acogida por los investigadores y la industria farmacéutica, que de todos modos preferían hacer sus estudios con hombres. Los hombres eran sujetos de estudio más prácticos: no tienen un período menstrual mensual, no se quedan embarazados y en su mayor parte no tienen que cargar con el cuidado de la casa, factores que pueden alterar el curso de la investigación. Pero la adopción de esta recomendación resultó tener efectos mucho más amplios, y en la práctica se excluyó de la investigación también a las mujeres que no estaban en edad fértil. En la práctica, las mujeres desaparecieron de cualquier investigación clínica.

Una década más tarde, los Institutos Nacionales de Salud estadounidenses (NIH por sus siglas en inglés) intentaron volver atrás y en 1986 anunciaron que no subvencionarían ningún estudio que no incluyera a hombres y mujeres. Pero esta decisión no cambió mucho la práctica general, que era usar a hombres para los estudios. En 1990 el NIH creó un departamento con el fin de promover la investigación con mujeres e incluso financió el mayor estudio de investigación realizado nunca en este campo, que incluía unas 160.000 mujeres posmenopáusicas y costó más de 620 millones de dólares.¹

En 1993 la directiva del NIH recibió el apoyo legal necesario y todas las instituciones gubernamentales estadounidenses declararon inaceptable la financiación de estudios que no incluyeran a mujeres. Actualmente, en los estudios de investigación financiados con recursos públicos en Estados Unidos el número de hombres y mujeres es prácticamente el mismo. Sin embargo, aunque la ley obliga a los investigadores a incluir a mujeres en sus estudios, en la práctica suelen pasar por alto el análisis de los resultados en función del sexo de los participantes, por lo que el valor práctico de la ley queda muy mermado. Un artículo de 2004 repasó los estudios publicados en nueve publicaciones científicas de referencia, examinando cuántos de esos estudios, que habían recibido financiación del Gobierno estadounidense, analizaban los resultados según sexo y género y, en caso de no

hacerlo, si daban una explicación suficiente de por qué no lo hacían. En el 67 % de los artículos examinados no se había hecho ese análisis ni se ofrecía ninguna explicación del por qué. En 2011, el mismo grupo de investigadores publicó un estudio de seguimiento que planteaba la misma cuestión con los estudios publicados en las principales publicaciones médicas. El estudio de seguimiento reveló que el 64 % de los estudios publicados en las principales revistas médicas pasaban por alto el requisito de incluir a mujeres en la investigación clínica o evitaban analizar los resultados según el sexo o el género de los sujetos.² Es más, incluso en los estudios con animales los investigadores prefieren usar animales macho, entre otros motivos debido a los ciclos hormonales de las hembras. Un grupo de investigadores de Estados Unidos examinó unos dos mil estudios médicos realizados con animales y publicados en 2009 y observó que en ocho de diez campos de la medicina se usaban más machos que hembras. Incluso en estudios sobre las enfermedades con una incidencia mucho mayor entre las mujeres se usaban sobre todo animales macho.³

• • •

¿Por qué es tan difícil introducir cambios? A pesar de los enormes progresos que se registran actualmente en el campo de la medicina, a los médicos les cuesta aceptar cambios en su práctica habitual a menos que se trate de un cambio que esperaran particularmente. Dos ejemplos del campo de la obstetricia ilustran este punto.

Uno de los problemas más graves de los bebés prematuros es que sus pulmones aún no están desarrollados del todo. En muchos casos eso provoca enfermedades graves y mortalidad. Entre 1972 y 1982 se publicaron siete estudios de investigación que señalaban las ventajas de administrar esteroides a la madre para facilitar el desarrollo y la maduración del bebé. En la década siguiente se publicaron siete estudios más que constataban una disminución de la mortalidad del 30-50 % entre los bebés prematuros cuyas madres habían seguido este tratamiento. Aunque estos estudios de investigación se publicaron en excelentes revistas científicas, hasta 1994, en una conferencia del Instituto Nacional de Salud estadounidense, los expertos no recomendaron este tratamiento. Tras la publicación, el uso de este tratamiento aumentó del 21 al 46 %. No obstante, eso significaba que más de la mitad de los obstetras seguían sin usar este tratamiento que salvaba vidas. Aparentemente, la disponibilidad de una información con base científica

sobre un nuevo tratamiento no siempre es incentivo suficiente para aplicar el conocimiento en cuestión. Disponer de más datos no ayuda necesariamente a cambiar de hábitos

Mi segundo ejemplo ilustra la tendencia contraria y tiene que ver con el rechazo a los partos vaginales en favor de las cesáreas cuando el bebé se presenta de nalgas. Un gran estudio de investigación publicado en el año 2000 demostraba que en el caso de los bebés que se presentan de nalgas puede ser más segura la cesárea que el parto vaginal.⁴ Las organizaciones profesionales internacionales se apresuraron a adoptar esta conclusión y emitieron sus recomendaciones, que llevaron a un abandono en masa de los partos de nalgas por vía vaginal casi de la noche a la mañana, al menos en el mundo occidental. Los motivos para esta aceptación casi uniforme por parte de los obstetras tenían que ver no solo con las recomendaciones de las organizaciones profesionales, sino también con el hecho de que muchos obstetras ya preferían los partos por cesárea. Se requiere una mayor pericia para hacer un parto vaginal que para hacer una cesárea, las cesáreas se pueden programar por adelantado y se presentan más demandas contra médicos por complicaciones tras partos vaginales, al menos en Estados Unidos. (A nadie le importa que el tiempo de recuperación para la madre tras una cesárea sea más largo, los riesgos que implica la operación o el aumento del riesgo en los partos posteriores.) Así pues, podría ser que la profesión médica simplemente estuviera esperando una confirmación científica para abandonar los partos vaginales cuando el bebé viene de nalgas.

• • •

Varios años más tarde resultó que la metodología usada en el estudio que había dado origen a esta avalancha estaba plagada de errores graves. Muchas opiniones publicadas y estudios de investigación, incluido un reanálisis de los datos en los que se había basado el estudio original, refutaban las conclusiones originales.⁵ Pero era demasiado tarde. Se había creado una nueva realidad. Tras seis años en los que solo centros y obstetras aislados seguían programando partos vaginales con presentación de nalgas, prácticamente a ningún médico residente se le enseñaba ya la técnica para asistir a estos partos, y a la vista de evidente falta de ganas de los obstetras de afrontar este tipo de partos, no había vuelta atrás. Actualmente la mayoría de los hospitales del mundo

occidental carecen de personal con experiencia suficiente para asistir a un parto de nalgas. De ahí que el número de cesáreas innecesarias haya aumentado, y con él el índice de complicaciones. Nos encontramos en una situación insostenible: los nacimientos por cesárea no son beneficiosos para un feto que venga de nalgas y aumentan significativamente el riesgo para la madre, en especial para partos sucesivos. Sin embargo, la mayoría de los obstetras ya no están preparados o carecen de la motivación necesaria para asistir a un parto de nalgas.

Tal como muestran estos ejemplos, los cambios en la medicina no se producen necesariamente por la presencia de pruebas científicas irrefutables, y pueden tener lugar incluso con pruebas sólidas en contra. Para introducir un cambio debemos considerar escrupulosamente las herramientas adecuadas.

Para introducir la medicina de género en clínicas y hospitales y hacer que funcione, primero debemos hacer que la gente adquiera conciencia. Con una mayor conciencia se puede conseguir un cambio de política. Luego habrá que abordar una serie de cambios conceptuales que requieren la voluntad de cambiar paradigmas y redirigir las inversiones a la investigación y la enseñanza. La mayoría de los médicos no son indiferentes a la medicina de género, como lo eran al tratamiento para la maduración de los pulmones en los fetos prematuros. No hay muchos profesionales que, conociendo los principios de la medicina de género, rechacen o se muestren indiferentes a la idea. Pero de la conciencia vaga a la puesta en práctica hay un largo camino.

¿En qué punto estamos ahora mismo?

Hoy en día se acepta que la medicina de género es un cambio de paradigma innegable y necesario, entre otras cosas para revertir el daño que hizo la directiva de la FDA de 1977. Este cambio se inició hace ya un tiempo. La Oficina de Salud de la Mujer del Departamento de Salud de Estados Unidos se creó en 1990 y ha invertido mucho dinero y esfuerzo para la promoción de este campo. La Comisión Europea también financia programas de investigación y congresos científicos, al igual que muchas agencias gubernamentales europeas. En todo el mundo se celebran congresos científicos nacionales e internacionales sobre la materia. En el momento de redactar este libro, ocho sociedades nacionales dedicadas a la medicina de género (Austria, Alemania, Israel, Italia, Japón, Suiza, Estados Unidos) se han unido, creando la Sociedad Internacional de Medicina de Género, que actúa como organización paraguas, con más de 720 miembros (www.isogem.com).

Muchas organizaciones científicas también reconocen el valor de la investigación médica específica según sexos. La NASA ha realizado estudios pioneros en el estudio de las diferencias fisiológicas entre hombres y mujeres en relación con los viajes al espacio. Cada vez más facultades de Medicina integran en su currículo el estudio de la medicina específica por género y sexo (GSSM por sus siglas en inglés). Varias universidades ofrecen estudios sobre salud de la mujer. Las publicaciones sobre investigación básica y clínica son cada vez más frecuentes y aparecen centros de investigación dedicados a la GSSM en un número cada vez mayor de instituciones académicas de todo el mundo. Se han escrito libros sobre el tema para el público general y también hay libros de texto sobre medicina de género.^{6, 7, 8, 9} Hay publicaciones científicas dedicadas a la GSSM y las revistas científicas más importantes del mundo han adoptado la política de publicar estudios solo si los datos se estratifican por sexos o si se ofrece una explicación satisfactoria en caso de que no se haya efectuado esta estratificación.

La investigación en la medicina de género

Los estudios de medicina de género se plantean como objetivo la investigación del funcionamiento de los sistemas corporales de hombres y mujeres y las distinciones entre unos y otros para comprender mejor los temas que hemos tratado en este libro. Pretende examinar por qué determinadas enfermedades tienen diferentes manifestaciones en uno y otro sexo, estudiar los motivos de la alta incidencia de ciertas enfermedades en uno de los sexos, examinar los mecanismos funcionales particulares de los sistemas corporales en ambos sexos y estudiar el efecto diferencial de la misma medicación en ambos sexos. Además, los estudios de medicina de género deben hacer hincapié en la diferencia entre sexos en la experimentación animal y en la investigación celular.

La medicina de género, pues, es el desarrollo lógico de la aspiración de mejorar la calidad de la medicina basada en evidencias. El objetivo de la medicina basada en evidencias es usar un análisis preciso para identificar el valor fáctico de los estudios de investigación y poder así valorar sus resultados. Por este motivo, de un estudio que busque demostrar los beneficios diagnósticos o terapéuticos de un tratamiento particular sin incluir un análisis de los resultados en ambos sexos por separado no puede decirse que esté basado en evidencias. Yo no tengo dudas de que, si entendemos mejor las diferencias biológicas entre ambos sexos, podremos mejorar la atención médica que proporcionamos a mujeres y hombres.

¿Cómo podemos promover la medicina de género?

La medicina de género sigue siendo un campo joven y la mayoría de los médicos no están familiarizados con sus principios, así que tenemos que empezar desde la base y trasladar los principios de la medicina de género a la consulta del médico. Aunque pedirle a nuestro médico que tome en consideración el aspecto del sexo puede llegar a incomodarlo, también podría motivarlo para aprender más sobre el tema. Y cuanto más sepan los médicos sobre la medicina de género, más médicos estarán equipados para responder a este tipo de preguntas. Que podamos cambiar la realidad hasta el punto de desarrollar un movimiento que arraigue dependerá mucho de la educación y la conciencia del público general y de los medios en relación con la medicina de género, pero yo creo que podemos conseguirlo. Los pacientes necesitan médicos e instituciones que tengan en consideración las diferencias sexuales. Organismos reguladores como ministerios de Salud, cuerpos legislativos o instituciones de salud pública tendrán que entender que son responsables de la promoción de la medicina de género, de facilitar su desarrollo, de fomentar la investigación y la enseñanza y de destinar fondos a estos propósitos. El sector farmacéutico tendrá que invertir en investigaciones relacionadas con medicamentos y prepararse para cuando –en un futuro no muy distante, espero– en las estanterías de las farmacias haya fármacos diferentes para hombres y para mujeres.

A nivel internacional, habrá que crear cada vez más organizaciones científicas que fomenten el estudio, la enseñanza y la aplicación de la medicina de género. ¿Se convertirá la medicina de género en una disciplina médica independiente como la pediatría o la ginecología? Probablemente no. Probablemente se convierta en una superdisciplina que trate de asuntos interdisciplinarios en función del sexo, pero debería formar parte de todas las disciplinas médicas, en la enseñanza, la investigación y la atención médica.

En un futuro no tan distante, espero que la medicina de género transforme por completo la atención médica, de modo que cada uno de nosotros podamos recibir el tratamiento personalizado y basado en evidencias que nos merecemos.

Agradecimientos |

La historia de este libro empieza con una serie de conferencias que di en la radio israelí para la Universidad de Tel Aviv, en 2013 y 2014. Tengo que dar las gracias al doctor Boaz Hagay, brillante productor y editor de esta venerable institución, que me animó a que ampliara, actualizara y desarrollara la serie para convertirla en un libro. El libro ha obtenido bastante éxito, y en muchos casos son los pacientes los que se lo regalan a los médicos. Gracias a estos pacientes por estimular a sus médicos para que aprendan más sobre esta emocionante y novedosa disciplina.

También tengo que dar las gracias a Donna Bossin por la traducción del texto hebreo al inglés. Estoy en deuda con mi amiga Deborah Owen, que me ayudó tremendamente con sus sabios consejos y me puso en contacto con Peter Mayer, de The Overlook Press. Peter y Tracy Carns hicieron un fabuloso trabajo de edición. Muchas gracias a los dos, y también al entregado personal de Overlook y Duckworth, Shannon, Gesche, Matt, Emma y los demás. También le estoy muy agradecido a mi querido amigo, el premiado escritor israelí Amos Oz, por sus comentarios críticos y sus consejos, por dejarme usar citas de una de sus novelas y por escribir una estupenda introducción al libro.

Gracias a la doctora Marianne Legato, pionera en el campo de la medicina de género, cuyos libros me abrieron los ojos. Gracias al doctor Eyran Halpern, director del Rabin Medical Center, cuya continua ayuda y cuyo apoyo me han permitido fomentar la medicina de género en Israel. Gracias al exdecano de la Sackler School of Medicine de la Universidad de Tel Aviv, Yoseph Mekori, y al decano actual, Ehud Grossman, por su visión. Gracias a mis colegas del Rabin Medical Center, genetistas, cardiólogos, neurólogos y gastroenterólogos por sus preciosos comentarios sobre los capítulos de sus especialidades respectivas. Gracias a Ilit Shefer por sus magníficas y claras ilustraciones. Muchas gracias a los eminentes académicos, investigadores y clínicos por su gratificante apoyo. Y en último lugar debo dar gracias especialmente a Zvia, mi querida esposa, cuya

paciencia sin límites y cuyas inyecciones de realismo resultaron cruciales para la redacción del texto.

Y una nota muy personal: antes de retirarme de la cátedra de obstetricia y ginecología, en 2012, había prometido dedicar mucho más tiempo a mi familia. Le estoy muy agradecido por perdonarme el haber pospuesto esa promesa y permitirme trabajar en *Medicina de género*. Escribir este libro ha sido una experiencia fabulosa. He sido ginecólogo y obstetra toda mi vida profesional, pero hay muy poco en este libro que esté relacionado con mi especialidad, por lo que he tenido que investigar en muchos campos médicos diferentes. He ahondado en diversas especialidades médicas y me he puesto al día sobre nuevos descubrimientos y avances. Lo más reconfortante a lo largo de este viaje ha sido el poder disfrutar dando rienda suelta a mi curiosidad. Así que mi más profundo y humilde agradecimiento a mi buena suerte, que me ha lanzado en este viaje de exploración de la medicina de género.

Referencias |

Introducción

1. Kurzweil, R., *The Singularity is Near*, Nueva York, Penguin, 2005. [Hay trad. cast.: *La Singularidad está cerca*, Berlín, Lola Books, 2012.]
2. Craft, R. M., *et al.*, «Sex differences in pain and analgesia: The role of gonadal hormones», *European Journal of Pain*, 8, 2004, págs. 397-411.
3. Shaywitz, B. A., *et al.*, «Sex differences in the functional organization of the brain for language», *Nature*, 373, 1995, págs. 607-609.
4. Kent, D.M., *et al.*, «Sex-based differences in response to recombinant tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke: A pooled analysis of randomized clinical trials», *Stroke*, 36, 2005, págs. 62-65.
5. Bornstein, M. H., *et al.*, «Child language with mother and with stranger at home and in the laboratory: A methodological study», *Journal of Child Language*, 27, 2000, págs. 407-442.
6. Murray, A. D., *et al.*, «Fine-tuning of utterance length to preverbal infants: Effects on later language development», *Journal of Child Language*, 17, 1990, págs. 511-525.
7. Roulstone, S., *et al.*, «The speech and language of children aged 25 months: Descriptive data from the Avon longitudinal study of parents and children», *Early Child Development & Care*, 172, 2003, págs. 259-268.
8. Voskuhl, R., «Sex differences in autoimmune diseases», *Biology of Sex Differences*, 2, 2011, DOI: 10.1186/2042-6410-2-1.
9. Yoshida, R., *et al.*, «Motion and morphology of the thumb metacarpophalangeal joint», *Journal of Hand Surgery*, 28, 2003, págs. 753-757.
10. Toth, A. P., *et al.*, «Anterior cruciate ligament injuries in the female athlete», *Journal of Gender Specific Medicine*, 4, 2001, págs. 25-34.

Capítulo 1

1. Courtenay, W., «Constructions of masculinity and their influence on men's well-being: A theory of gender and health», *Social Science & Medicine*, 50, 2000, págs. 1.385-1.401.
2. Warner, D. A., y Shine, R., «The adaptive significance of temperature-dependent sex determination in a reptile», *Nature*, 451, 2009, págs. 566-568.
3. Warner, R. R., y Swearer, S. E., «Social control of sex change in the bluehead wrasse, *Thalassoma bifasciatum* (Pisces: Labridae)», *Biological Bulletin*, 181, 1991, págs. 199-204.
4. Balance Systems, Inc., «National and international statistics for carpal tunnel syndrome and repetitive strain injuries of the upper extremity». Extraído de <<http://www.repetitive-strain.com/national.html>>.
5. Van Rijn, R. M., *et al.*, «Associations between work-related factors and the carpal tunnel syndrome—A systematic review», *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 35, 2009, págs. 19-36.
6. Fan, F. C., *et al.*, «Non-invasive prenatal measurement of the fetal genome», *Nature*, 487, 2012, págs. 320-324.
7. Mungall, A. J., «Meeting review: Epigenetics in development and disease», *Comparative & Functional Genomics*, 3, 2002, págs. 277-281.
8. Ngalamika, O., *et al.*, «Epigenetics, autoimmunity and hematologic malignancies: A comprehensive review», *Journal of Autoimmunity*, 39, 2012, págs. 451-465.
9. Yang, X., *et al.*, «Tissue-specific expression and regulation of sexually dimorphic genes in mice», *Genome Research*, 16, 2006, págs. 995-1.004.
10. McGowen, M. L., «Integrating genomics into clinical oncology: Ethical and social challenges from proponents of personalized medicine», *Urologic Oncology: Seminars & Original Investigations*, 32, 2014, págs. 187-192.
11. Li, C., «Personalized medicine—The promised land: Are we there yet?», *Clinical Genetics*, 79, 2011, págs. 403-412.

Capítulo 2

1. Donald, I., «Sonar as a Method of Studying Prenatal Development», *Journal of Pediatrics*, 75, 1969, págs. 326-333.
2. Huxley, A., *Brave New World*, Nueva York, Doubleday, Doran, 1932. [Hay trad. cast.: *Un mundo feliz*, Esplugues de Llobregat, Plaza & Janés, 1987.] Lesseur, C., et al., «Sex-specific associations between placental leptin promoter DNA methylation and infant neurobehavior», *Psychoneuroendocrinology*, 40, 2015, págs. 1-9.
3. Lesseur, C., et al., (2015). Sex-specific associations between placental leptin promoter DNA methylation and infant neurobehavior. *TPsychoneuroendocrinology*, 40, 1-9
4. Gluckman, P., et al., *The Fetal Matrix: Evolution, Development and Disease*, Nueva York, Cambridge University Press, 2005.
5. Hiramatsu, A., «Critical time window of SRY action in gonadal sex determination in mice», *Development*, 136, 2009, págs. 129-138.
6. Goodfellow, P.N., et al., «SRY and sex determination in mammals», *Annual Review of Genetics*, 27, 1993, págs. 71-92.
7. Veitia, R. A., «FOXL2 versus SOX9: A Lifelong “Battle of the Sexes”», *Bioessays*, 32, 2010, págs. 375-380.
8. Agate, R. J., et al., «Neural, not gonadal, origin of brain sex differences in a gynandromorphic finch», *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100, 2003, págs. 4.873-4.878.
9. Ibid.
10. Ben-Haroush, A., et al., «Early first-trimester crown-rump length measurements in male and female singleton fetuses in IVF pregnancies», *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 25, 2012, págs. 2.610-2.612.
11. Phoenix, C. H., et al., «Organizing action of prenatally administered testosterone propionate on the tissues mediating mating behavior in the female guinea pig», *Endocrinology*, 65, 1959, págs. 369-382.
12. Nordenström, A., et al., «Sex-typed toy play behavior correlates with the degree of prenatal androgen exposure assessed by CYP21 genotype in girls with congenital adrenal hyperplasia», *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 87, 2002, págs. 5.119-5.124.
13. Baron-Cohen, S., et al., *Prenatal Testosterone in Mind: Amniotic Fluid Studies*, Cambridge (Massachusetts), MIT Press, 2004.
14. Sapienza, P., et al., «Gender differences in financial risk aversion and career choices are affected by testosterone», *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106, 2009, págs. 15.268-15.273.

15. Chapman, E., *et al.*, «Fetal testosterone and empathy: Evidence from the empathy quotient (EQ) and the “Reading the Mind in the Eyes” test», *Social Neuroscience*, 1, 2006, págs. 135-148.
16. Desai, M., *et al.*, «Programmed obesity in intrauterine growth-restricted newborns: Modulation by newborn nutrition», *American Journal of Physiology*, 288, 2005, págs. 91-96.
17. Lee, T. M., *et al.*, «Vole infant development is influenced perinatally by maternal photoperiodic history», *American Journal of Physiology*, 255, 1988, págs. 831-838.
18. Mennella, J. A., *et al.*, «Prenatal and posnatal flavor learning by human infants», *Pediatrics*, 107, 2001, págs. 1-6.
19. Trivers, E., y Willard, D. E., «Natural selection of parental ability to vary the sex ratio of offspring», *Science*, 179, 1973, págs. 90-92.
20. Obel, C., *et al.*, «Psychological distress during early gestation and offspring sex ratio», *Human Reproduction*, 22, 2007, págs. 3.009-3.012.
21. Cameron, E.Z., *et al.*, «A Trivers-Willard effect in contemporary humans: Male-biased sex ratios among billionaires», *PLOS ONE*, 4, 2009, DOI: 10.1371/journal.pone.0004195.
22. Catalano, R. A., *et al.*, «Secondary sex ratios and male lifespan: Damaged or culled cohorts», *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103, 2006, págs. 1.639-1.643.
23. Devlin, B., *et al.*, «The heritability of IQ», *Nature*, 388, 1997, págs. 468-471.
24. Turkheimer, E., «Socioeconomic status modifies heritability of IQ in young children», *Psychological Science*, 14, 2003, págs. 623-628.
25. Chura, L. R., *et al.*, «Organizational effects of fetal testosterone on human corpus callosum size and asymmetry», *Psychoneuroendocrinology*, 35, 2010, págs. 122-132.
26. Gould, E., *et al.*, «Neurogenesis in the neocortex of adult primates», *Science*, 286, 1999, págs. 548-552.
27. Agin, D., *More than Genes*, Oxford, Oxford University Press, 2010.
28. Clements, M. A., *et al.*, «Sex differences in cerebral laterality of language and visuospatial processing», *Brain and Language*, 98, 2006, págs. 150-158.
29. Bowers, J. M., *et al.*, «Foxp2 mediates sex differences in ultrasonic vocalization by rat pups and directs order of maternal retrieval», *Journal of Neuroscience*, 33, 2013, págs. 3.276-3.283.
30. Ingalhalikar, M., *et al.*, «Sex differences in the structural connectome of the human brain», *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111, 2014, págs. 823-828.
31. Joel, D., *et al.*, «Sex beyond the genitalia: The human brain mosaic», *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112, 2015, págs. 15.468-15.473.

32. Glezerman, M., «Yes, there is a female and a male brain: Morphology versus functionality», *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 8 de marzo de 2016, pii: 201524418 [*ePub* previo a la impresión] PMID: 26957594.

Capítulo 3

1. Nugent, B. M., *et al.*, «The omniscient placenta: Metabolic and epigenetic regulation of fetal programming», *Frontiers in Neuroendocrinology*, 39, 2015, págs. 28-37.
2. Whyatt, R. M., *et al.*, «Residential pesticide use during pregnancy among a cohort of urban minority women», *Environmental Health Perspectives*, 110, 2002, págs. 507-514.
3. Anway, M. D., *et al.*, «Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors», *Endocrinology*, 147, 2006, págs. S43-S49.
4. Agin, D., *More than Genes*, Oxford, Oxford University Press, 2010.
5. *Ibid.*
6. U. S. Department of Health and Human Services, «U. S. surgeon general releases advisory on alcohol use in pregnancy» de rero de. Extraído de <<http://come-over.to/FAS/SurGenAdvisory.htm>>.
7. Sittig, L. J., *et al.*, «Strain-specific vulnerability to alcohol exposure in utero via hippocampal parent-of-origin expression of deiodinase-III», *Federation of American Societies for Experimental Biology Journal*, 25, 2011, págs. 2.313-2.324.
8. Xiao, D., *et al.*, «Prenatal gender-related nicotine exposure increases blood pressure response to angiotensin II in adult offspring», *Hypertension*, 51, 2008, págs. 1.239-1.247.
9. Toro, R., *et al.*, «Prenatal exposure to maternal cigarette smoking and the adolescent cerebral cortex», *Neuropsychopharmacology*, 33, 2008, págs. 1.019-1.027.
10. Jacobsen, L. K., *et al.*, «Gender-specific effects of prenatal and adolescent exposure to tobacco smoke on auditory and visual attention», *Neuropsychopharmacology*, 32, 2007, págs. 2.453-2.464.
11. Hines, M., *et al.*, «Androgen and psychosexual development: Core gender identity, sexual orientation and recalled childhood gender role behavior in women and men with congenital adrenal hyperplasia (CAH)», *Journal of Sex Research*, 41, 2004, págs. 1-7.
12. Hu, M., *et al.*, «Maternal testosterone exposure increases anxiety-like behavior and impacts the limbic system in the offspring», *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112, 2015, págs. 14.348-14.353.
13. Baron-Cohen, S., *et al.*, «Is autism an extreme form of the “male brain”?», *Advances in Infancy Research*, 11, 1997, págs. 193-217.
14. Devlin, B., *et al.*, «The heritability of IQ», *Nature*, 388, 1997, págs. 468-471.
15. Rabinowitz, M., *Obesity in Israel*, informe al Parlamento de Israel, 2009.
16. Organización Mundial de la Salud y UNICEF, *Low Birthweight: Country, Regional and Global Estimates*, 2004. Extraído de <www.childinfo.org/files/low_birthweight_from_EY.pdf>.

17. Barker, D. J., *et al.*, «Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life», *Lancet*, 341, 1993, págs. 938-941.
18. Sardinha, F. L. C., *et al.*, «Gender difference in the effect of intrauterine malnutrition on the central anorexigenic action of insulin in adult rats», *Nutrition*, 22, 2006, págs. 1.152-1.161.
19. Tamimi, R. M., *et al.*, «Average energy intake among pregnant women carrying a boy compared with a girl», *BMJ*, 326, 2003, págs. 1.245-1.246.
20. Leeson, C. P. M., *et al.*, «Impact of low birth weight and cardiovascular risk factors on endothelial function in early adult life», *Circulation*, 103, 2001, págs. 1.264-1.268.
21. Lussana, F., *et al.*, «Prenatal exposure to the Dutch famine is associated with a preference for fatty foods and a more atherogenic lipid profile», *American Journal of Clinical Nutrition*, 88, 2008, págs. 1.648-1.652.
22. Neel, J. V., «Diabetes mellitus: A “thrifty” genotype rendered detrimental by “progress”?», *American Journal of Human Genetics*, 14, 1962, págs. 353-362.
23. Hales, C. N., y Barker, D. J., «Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: The thrifty phenotype hypothesis», *Diabetologia*, 35, 1992, págs. 595-601.
24. Stride, A., y Hattersley, A. T., «Different genes, different diabetes: Lessons from mature onset diabetes of the young», *Annals of Medicine*, 34, 2002, págs. 207-216.
25. Eriksson, J. G., *et al.*, «The effects of the Prof12Ala polymorphism of the peroxisome proliferator-activated receptor- γ 2 gene on insulin sensitivity and insulin metabolism interact with size at birth», *Diabetes*, 51, 2002, págs. 2.321-2.324.
26. Kaseva, N., *et al.*, «Lower conditioning leisure-time physical activity in young adults born preterm at very low birth weight», *PLOS ONE*, 7, 2012, DOI: 10.1371/journal.pone.0032430.
27. Ross, M. G., *et al.*, «Developmental programming of offspring obesity, adipogenesis, and appetite», *Clinical Obstetrics & Gynecology*, 56, 2013, págs. 529-536.
28. Portella, A. K., *et al.*, «Effects of in utero conditions on adult feeding preferences», *Journal of Developmental Origins of Health & Disease*, 3, 2012, págs. 140-152.
29. Barbieri, M. A., *et al.*, «Severe intrauterine growth restriction is associated with higher spontaneous carbohydrate intake in young women», *Pediatric Research*, 65, 2009, págs. 215-220.
30. Hales, C. N., *et al.*, «The dangerous road of catch-up growth», *Journal of Physiology*, 547, 2003, págs. 5-10.
31. Nathanielsz, P., *Life in the Womb: The Origin of Health and Disease*, Ithaca (Nueva York), Promethean, 1999.

Capítulo 4

1. Paul, A. M., *Origins: How the First Nine Months before Our Birth Shape the Rest of Our Lives*, Nueva York, Free Press, 2010.
2. Monk, C., *et al.*, «Effects of women's stress-elicited physiological activity and chronic anxiety on fetal heart rate», *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 24, 2003, págs. 32-38.
3. Ward, I. L., «Prenatal stress feminizes and demasculinizes the behavior of males», *Science*, 7, 1972, págs. 82-84.
4. Van den Bergh, B. R., *et al.*, «High antenatal maternal anxiety is related to ADHD symptoms, externalizing problems, and anxiety in 8- and 9-year-olds», *Child Development*, 75, 2004, págs. 1.085-1.097.
5. Bergman, K., *et al.*, «Maternal stress during pregnancy predicts cognitive ability and fearfulness in infancy», *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 46, 2007, págs. 1.454-1.463.
6. Di Pietro, J. A., *et al.*, «Maternal psychological distress during pregnancy in relation to child development at age two», *Child Development*, 77, 2006, págs. 573-587.
7. Radtke, K. M., *et al.*, «Transgenerational impact of intimate partner violence on methylation in the promoter of the glucocorticoid receptor», *Translational Psychiatry*, e2, 2011, págs. 1-6.
8. Khashan, A. S., *et al.*, «Prenatal stress and risk of asthma hospitalization in the offspring: A Swedish population-based study», *Psychosomatic Medicine*, 74, 2012, págs. 635-641.
9. Khashan, A. S., *et al.*, «Higher risk of offspring schizophrenia following antenatal maternal exposure to severe adverse life events», *Archives of General Psychiatry*, 65, 2008, págs. 146-152.
10. Hansen, D., *et al.*, «Serious life events and congenital malformations: A national study with complete follow-up», *Lancet*, 356, 2000, págs. 875-880.
11. Van Os, J., *et al.*, «Prenatal exposure to maternal stress and subsequent schizophrenia: The May 1940 invasion of the Netherlands», *British Journal of Psychiatry*, 172, 1988, págs. 324-326.
12. Malaspina, D., *et al.*, «Acute maternal stress in pregnancy and schizophrenia in offspring: A cohort prospective study», *BMC Psychiatry*, 8, 2008, DOI: 10.1186/1471-244X-8-71.
13. King, S., *et al.*, Project Ice Storm. Extraído de <<https://www.mcgill.ca/projetverglas/icestorm>>.
14. Laplante, P., *et al.*, «Project Ice Storm: Prenatal maternal stress affects cognitive and linguistic functioning in 5 1/2-year-old children», *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 47, 2008, págs. 1.063-1.072.
15. Weinstock, M., «Gender differences in the effects of prenatal stress on brain development and behaviour», *Neurochemical Research*, 32, 2007, págs. 1.730-1.740.

16. Austin, M. P., *et al.*, «Prenatal stress, the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, and fetal and infant neurobehaviour», *Early Human Development*, 81, 2005, págs. 917-926.
17. Kleinhaus, K., *et al.*, «Prenatal stress and affective disorders in a population birth cohort», *Bipolar Disorders*, 15, 2013, págs. 92-99.
18. Benediktsson, R., *et al.*, «Placental 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase: A key regulator of fetal glucocorticoid exposure», *Clinical Endocrinology*, 46, 1997, págs. 161-166.
19. Holmes, M. C., *et al.*, «Themothorothefetus? 11 Beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 null mice provide evidence for direct fetal programming of behavior by endogenous glucocorticoids», *Journal of Neuroscience*, 26, 2006, págs. 3.840-3.844.
20. McCalla, C. O., *et al.*, «Placental 11[beta]-hydroxysteroid dehydrogenase activity in normotensive and pre-eclamptic pregnancies», *Steroids*, 63, 1998, págs. 511-515.
21. Van den Bergh, B. R. G., *et al.*, «High antenatal maternal anxiety is related to ADHD symptoms, externalizing problems, and anxiety in 8- and 9-year olds», *Child Development*, 75, 2004, págs. 1.085-1.097.
22. Rice, F., *et al.*, «The links between prenatal stress and offspring development and psychopathology: Disentangling environmental and inherited influences», *Psychological Medicine*, 40, 2010, págs. 335-345.
23. Hanley, G. E., *et al.*, «The effect of perinatal exposures on the infant: Antidepressants and depression», *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 28, 2014, págs. 37-48.
24. Bonnin, A., *et al.*, «A transient placental source of serotonin for the fetal forebrain», *Nature*, 472, 2011, págs. 347-350.
25. Entringer, S., *et al.*, «Maternal psychosocial stress during pregnancy is associated with newborn leukocyte telomere length», *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 208, 2013, págs. 134.e1-134.e7.
26. Armanios, M., *et al.*, «The telomere syndromes», *Nature Reviews Genetics*, 13, 2012, págs. 693-704.

Capítulo 5

1. Avraham, R., *The Circulatory System*, Filadelfia, Chelsea House, 2000.
2. Lampe, F. C., *et al.*, «The natural history of prevalent ischaemic heart disease in middle-aged men», *European Heart Journal*, 21, 2000, págs. 1.052-1.062.
3. Rivera, C. M., *et al.*, «Increased cardiovascular mortality after early bilateral oophorectomy», *Menopause*, 16, 2009, págs. 15-23.
4. Parker, W. H., *et al.*, «Ovarian conservation at the time of hysterectomy and long-term health outcomes in the nurses' health study», *Obstetrics & Gynecology*, 113, 2009, págs. 1.027-1.037.
5. Manson, J. E., *et al.*, «Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease», *New England Journal of Medicine*, 349, 2003, págs. 523-534.
6. Maas, A. H., *et al.*, «Red alert for women's heart: The urgent need for more research and knowledge on cardiovascular disease in women», *European Heart Journal*, 32, 2011, págs. 1.362-1.368.
7. Stramba-Badiale, M., «Women and research on cardio-vascular diseases in Europe: A report from the European Heart Health Strategy (EuroHeart) project», *European Heart Journal*, 31, 2010, págs. 1.677-1.681.
8. Grundtvig, M., *et al.*, «Sex-based differences in premature first myocardial infarction caused by smoking: Twice as many years lost by women as by men», *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 16, 2009, págs. 174-179.
9. Huxley, R., *et al.*, «Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: Meta-analysis of 37 prospective cohort studies», *BMJ*, 332, 2006, págs. 73-78.
10. Maas, A. H., *et al.*, «Women's health in menopause with a focus on hypertension», *Netherlands Heart Journal*, 17, 2009, págs. 69-73.
11. Lorell, B.H., *et al.*, «Left ventricular hypertrophy: Pathogenesis, detection, and prognosis», *Circulation*, 102, 2000, págs. 470-479.
12. Pope, J. H., *et al.*, «Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department», *New England Journal of Medicine*, 342, 2000, págs. 1.163-1.170.
13. Dey, S., *et al.*, «Sex-related differences in the presentation, treatment and outcomes among patients with acute coronary syndromes: The Global Registry of Acute Coronary Events», *Heart*, 95, 2009, págs. 20-26.
14. Tobin, J. N., *et al.*, «Sex bias in considering coronary by-pass surgery», *Annals of Internal Medicine*, 107, 1987, págs. 19-25.

15. Crilly, M., *et al.*, «Gender differences in the clinical management of patients with angina pectoris: A cross-sectional survey in primary care», *BMC Health Services Research*, 7, 2007, pág. 142.
16. Isorni, M. A., *et al.*, «Impact of gender on use of revascularization in acute coronary syndromes: the national observational study of diagnostic and interventional cardiac catheterization (ONACI)», *Catheterization & Cardiovascular Interventions*, 86, 2015, págs. E58-E65.
17. McMurray, J. J. V., *et al.*, «ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure», *European Heart Journal*, 33, 2012, págs. 1.787-1.847.
18. Klempfner, R., *et al.*, «The Israel Nationwide Heart Failure Survey: Sex differences in early and late mortality for hospitalized heart failure patients», *Journal of Cardiac Failure*, 20, 2014, págs. 193-198.
19. Bougouin, W., *et al.*, «Gender and survival after sudden cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis», *Resuscitation*, 94, 2015, págs. 55-60.
20. Regitz-Zagrosek, V., «Therapeutic implications of the gender-specific aspects of cardiovascular disease», *Nature Reviews Drug Discovery*, 5, 2006, págs. 425-438.
21. Murakami, T., *et al.*, «Gender differences in patients with takotsubo cardiomyopathy: Multi-center registry from Tokyo CCU Network», *PLOS ONE*, 28, 2015, DOI: 10.1371/journal.pone.0136655.
22. Retnakaran, R., *et al.*, «Glucose intolerance in pregnancy and postpartum risk of metabolic syndrome in young women», *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95, 2010, págs. 670-677.
23. Kessous, R., *et al.*, «An association between gestational diabetes mellitus and long-term maternal cardiovascular morbidity», *Heart*, 99, 2013, págs. 1.118-1.121.
24. Kessous, R., *et al.*, «An association between preterm delivery and long-term maternal cardiovascular morbidity», *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 368, 2013, págs. e1-e8.
25. Shalom, G., *et al.*, «Is preeclampsia a significant risk factor for long-term hospitalizations and morbidity?», *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 26, 2013, págs. 13-15.

Capítulo 6

1. Chang, L., *et al.*, «Gender, age, society, culture and the patient's perspective in the functional gastrointestinal disorders», *Gastroenterology*, 130, 2006, págs. 1.435-1.446.
2. Camilleri, M., *et al.*, «Improvement in pain and bowel function in in female irritable bowel patients with alosetron, a 5-HT3 receptor antagonist», *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 13, 1999, págs. 1.149-1.159.
3. Ibid.
4. Sperber, A. D., *et al.*, «Rates of functional bowel disorders among Israeli bedouins in rural areas compared to those who moved to permanent towns», *Clinical Gastroenterology & Hepatology*, 3, 2005, págs. 342-348.
5. Wang, C., *et al.*, «Effect of drinking on all-cause mortality in women compared with men», *Journal of Women's Health*, 23, 2014, págs. 373-381.
6. Dickman, R., *et al.*, «Gender aspects suggestive of gastroparesis in patients with diabetes mellitus: A cross-sectional survey», *BMC Gastroenterology*, 14, 2014, DOI: 10.1186/1471-230X-14-34.

Capítulo 7

1. Gershon, M. D., *The Second Brain*, Nueva York, Harper, 1998.
2. Bayliss, W. M., y Starling, E. H., «The movements and innervation of the small intestine», *Journal of Physiology*, 24, 1899, págs. 99-143.
3. Yano, J. M., *et al.*, «Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis», *Cell*, 161, 2015, págs. 264-276.
4. Shannon, K. M., *et al.*, «Alpha-synuclein in colonic submucosa in early untreated Parkinson's disease», *Movement Disorders*, 27, 2012, págs. 709-715.
5. Milo, R., *et al.*, *Cell biology by the numbers*, Nueva York, Garland Science, 2015.
6. Pflughoeft, K. J., *et al.*, «Human microbiome in health and disease», *Annual Review of Pathology*, 7, 2012, págs. 99-122.
7. Zilber-Rosenberg, I. *et al.*, Role of microorganisms in the evolution of animals and plants: The hologenome theory of evolution, *FEMS Microbiology Reviews*, 32, 2008, págs. 723-735.
8. Blaser, M., «The microbiome explored: Recent insights and future challenges», *Nature Reviews Microbiology*, 11, 2013, págs. 213-217.
9. Suez, S. I., *et al.*, «Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota», *Nature*, 514, 2014, págs. 181-186.
10. Trompette, A., *et al.*, «The microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis», *Nature Medicine*, 20, 2014, págs. 159-166.
11. *Ibid.*
12. Bolnick, D. I., «Individual diet has sex-dependent effects on vertebrate gut microbiota», *Nature Communications*, 5, 2014, págs. 1-12.
13. Biedermann, L., «Smoking cessation induces profound changes in the composition of the intestinal microbiota in humans», *PLOS ONE*, 8, 2013, DOI: 10.1371/journal.pone.0059260.
14. Belkaid, Z., *et al.*, «Role of the microbiota in immunity and inflammation», *Cell*, 157, 2014, págs. 121-141.
15. Holbreich, M., *et al.*, «Amish children living in northern Indiana have a very low prevalence of allergic sensitization», *Journal of Allergy & Clinical Immunology*, 129, 2012, págs. 1.671-1.673.
16. Markle, J. G. M., *et al.*, «Sex differences in the gut microbiome drive hormone-dependent regulation of autoimmunity», *Science*, 339, 2009, págs. 1.084-1.088.

17. Zhang, F., *et al.*, «Should we standardize the 1,700 year old fecal microbiota transplantation?», *American Journal of Gastroenterology*, 107, 2012, pág. 1.755.
18. Van Nood, E., *et al.*, «Duodenal infusion of donor feces for recurrent clostridium difficile», *New England Journal of Medicine*, 368, 2013, págs. 407-415.
19. Ding, T., *et al.*, «Dynamics and associations of microbial community types across the human body», *Nature*, 509, 2014, págs. 357-360.
20. Yurkovetskiy, L., *et al.*, «Gender bias in autoimmunity is influenced by microbiota», *Immunity*, 39, 2013, págs. 400-412.
21. Koren, O., *et al.*, «Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy», *Cell*, 150, 2012, págs. 470-480.
22. Sharon, G., *et al.*, «Commensal bacteria play a role in mating preference of *Drosophila melanogaster*», *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107, 2010, págs. 20.051-20.056.
23. National Institutes of Health, Human Biome Project, 2015. Extraído de <<http://nihroadmap.nih.gov/hmp>>.

Capítulo 8

1. Zerjal, T., *et al.*, «The genetic legacy of the Mongols», *American Journal of Human Genetics*, 72, 2003, págs. 717-721.
2. Fisher, H., «Romantic love: A mammalian brain system for mate choice», *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 361, 2006, págs. 2.173-2.186.
3. Pease, A., *et al.*, *Why men don't listen and women can't read maps*, Buderim (Queensland, Australia), Pease Training International, 1998. [Hay trad. cast.: *Por qué los hombres no escuchan y las mujeres no entienden los mapas*, Barcelona, Amat Editorial, 2015.]
4. Wlodarski, R., *et al.*, «What's in a kiss? The effect of romantic kissing on mate desirability», *Evolutionary Psychology*, 12, 2014, págs. 178-199.
5. Hughes, S. M., *et al.*, «Sex differences in romantic kissing among college students: An evolutionary perspective», *Evolutionary Psychology*, 5, 2007, págs. 612-631.
6. Ortigue, S., *et al.*, «Neuroimaging of love: fMRI meta-analysis evidence toward new perspectives in sexual medicine», *Journal of Sexual Medicine*, 7, 2010, págs. 3.541-3.552.

Capítulo 9

1. Zegers-Hochschild, F., *et al.*, «The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary on ART terminology», *Human Reproduction*, 24, 2009, págs. 2.683-2.687.
2. Lynch, C. D., *et al.*, «Preconception stress increases the risk of infertility: Results from a couple-based prospective cohort study—The LIFE Study», *Human Reproduction*, 29, 2014, págs. 1.067-1.075.
3. Wichman, C. L., *et al.*, «Comparison of multiple psychological distress measures between men and women preparing for in vitro fertilization», *Fertility & Sterility*, 95, 2010, págs. 717-721.
4. Shindel, A. W., *et al.*, «Sexual function and quality of life in the male partner of infertile couples: Prevalence and correlates of dysfunction», *Journal of Urology*, 179, 2008, págs. 1.056-1.059.
5. Nelson, C. J., *et al.*, «Prevalence and predictors of sexual problems, relationship stress, and depression in female partners of infertile couples», *Journal of Sexual Medicine*, 5, 2008, págs. 1.907-1.914.
6. Peterson, B. D., *et al.*, «The impact of partner coping in couples experiencing infertility», *Human Reproduction*, 23, 2008, págs. 1.128-1.137.
7. Peterson, B.D., *et al.*, «Gender differences in how men and women who are referred for IVF cope with infertility stress», *Human Reproduction*, 21, 2006, págs. 2.443-2.449.
8. Jordan, C., *et al.*, «Gender differences in coping with infertility: A meta-analysis», *Journal of Behavioral Medicine*, 22, 1999, págs. 341-358.
9. Glezerman, M., «Two hundred and seventy cases of artificial donor insemination: Management and results», *Fertility & Sterility*, 35, 1981, págs. 180-187.

Capítulo 10

1. Visentin, M., *et al.*, «Prevalence and treatment of pain in adults admitted to Italian hospitals», *European Journal of Pain*, 9, 2005, págs. 61-67.
2. Binkley, C. J., *et al.*, «Genetic variations associated with red hair color and fear of dental pain, anxiety regarding dental care and avoidance of dental care», *Journal of the American Dental Association*, 140, 2009, págs. 896-905.
3. Lucey, P., *et al.*, «Automatically detecting pain in video through facial action units», *IEEE Transactions on Systems, Man, & Cybernetics*, 41, 2011, págs. 664-674.
4. Wagner, T. D., *et al.*, «fMRI-based neurologic signature of physical pain», *New England Journal of Medicine*, 368, 2013, págs. 1.388-1.397.
5. Craft, R. M., *et al.*, «Sex differences in pain and analgesia: The role of gonadal hormones», *European Journal of Pain*, 8, 2004, págs. 397-411.
6. Riley, J. L. I., *et al.*, «A meta-analytic review of pain perception across the menstrual cycle», *Pain*, 81, 1999, págs. 225-235.
7. Tolver, M. A., *et al.*, «Female gender is a risk factor for pain, discomfort, and fatigue after laparoscopic groin hernia repair», *Hernia*, 17, 2013, págs. 321-327.
8. Cheung, C. W., *et al.*, «A large study assessing gender differences in postoperative patient controlled analgesia in Chinese population», *International Journal of Anesthesiology Research*, 1, 2013, págs. 25-35.
9. Hoffmann, D. E., *et al.*, «The girl who cried pain: A bias against women in the treatment of pain», *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 29, 2001, págs. 13-27.
10. Alabas, O. A., *et al.*, «Gender role affects experimental pain responses: A systematic review with meta-analysis», *European Journal of Pain*, 16, 2012, págs. 1.211-1.223.
11. Chen, E.H., *et al.*, «Gender disparity in analgesic treatment of emergency department patients with acute abdominal pain», *Academic Emergency Medicine*, 15, 2008, págs. 414-418.
12. Interagency Pain Research Coordinating Committee: National pain strategy: A comprehensive population health level strategy for pain, 2015. Extraído de <<http://iprcc.nih.gov/docs/DraftHHSNationalPainStrategy.pdf>>.
13. Wijnhoven, H. A., *et al.*, «Prevalence of musculoskeletal disorders is systematically higher in women than in men», *Clinical Journal of Pain*, 22, 2006, págs. 717-724.
14. Ballantyne, J. C., y Sullivan, M. D., «Intensity of chronic pain—The wrong metric?», *New England Journal of Medicine*, 373, 2015, págs. 2.098-2.099.

15. Hashmi, J. A., *et al.*, «Shapeshifting pain: Chronification of back pain shifts brain representation from nociceptive to emotional circuits», *Brain*, 136, 2013, págs. 2.751-2.768.
16. Ramírez-Maestre, C., «The role of sex/gender in the experience of pain: Resilience, fear, and acceptance as central variables in the adjustment of men and women with chronic pain», *Journal of Pain*, 15, 2014, págs. 608-618.
17. El-Shormilisy, N., «Associations among gender, coping patterns and functioning for individuals with chronic pain: A systematic review», *Pain Research & Management*, 20, 2015, págs. 48-55.
18. Fillingim, R. B., *et al.*, «Sex differences in opioid analgesia: Clinical and experimental findings», *European Journal of Pain*, 8, 2004, págs. 413-425.

Capítulo 11

1. Ye, X., *et al.*, «Ambient temperature and morbidity: A review of epidemiological evidence», *Environmental Health Perspectives*, 120, 2012, págs. 19-28.
2. Barnett, A. G., *et al.*, «Cold periods and coronary events: An analysis of populations worldwide», *Journal of Epidemiology & Community Health*, 59, 2005, págs. 551-557.
3. Tipton, M. J., «Environmental extremes: Origins, consequences and amelioration in humans», *Experimental Physiology*, 101, 2016, págs. 1-14.
4. Zhong, C. B., *et al.*, «Cold and lonely: Does social exclusion literally feel cold?», *Psychological Science*, 19, 2008, págs. 838-842.
5. Byrne, N. M., *et al.*, «Metabolic equivalent: One size does not fit all», *Journal of Applied Physiology*, 99, 2005, págs. 1.112-1.119.
6. Karjalainen, S., «Thermal comfort and gender: A literature review», *Indoor Air*, 22, 2012, págs. 96-109.

Capítulo 12

1. «Eine Krankheit namens Mann», *Der Spiegel*, 38, 15 de septiembre de 2003, págs. 150-159.
2. Statistisches Bundesamt, Statistik der natürlichen Bevölkerungsbewegung, 16 de diciembre de 2012, <<http://www.gbebund.de>>.
3. Luy, M., «Causes of male excess mortality: Insights from cloistered populations», *Population & Development Review*, 29, 2004, págs. 647-676.
4. Dinges, M., «Männlichkeit und Gesundheit: Aktuelle Debatte und historische Perspektiven». En: D. Bardehle y M. Stiehler (eds.), *Erster Deutscher Männergesundheitsbericht: Ein Pilotbericht*, München, Zuckschwerdt Verlag, 2010, págs. 2-26.
5. Melamed, N., *et al.*, «Fetal gender and pregnancy outcome», *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 23, 2010, págs. 338-344.
6. Melamed, N., *et al.*, «The effect of fetal sex on pregnancy outcome in twin pregnancies», *Obstetrics & Gynecology*, 114, 2009, págs. 1.085-1092.
7. Neubauer, G., *et al.*, «Jungen gesundheit in Deutschland». En: D. Bardehle y M. Stiehler (eds.), *Erster Deutscher Männergesundheitsbericht: Ein Pilotbericht*, München, Zuckschwerdt Verlag, págs. 30-57.
8. Fabes, R. A., *et al.*, «The regulation of children's emotion regulation to their vicarious emotional responses and comforting behaviors», *Child Development*, 65, 1994, págs. 1.678-1.693.
9. Krugman, S., «Male development and the transformation of shame». En: R. F. Levant y W. S. Pollack (eds.), *A New Psychology of Men*, Nueva York, Basic Books, 1995, págs. 91-126.
10. Offner, P. J., *et al.*, «Male gender is a risk factor for major infections after surgery», *Archives of Surgery*, 134, 1999, págs. 935-940.
11. Morales, A., «Andropause (or symptomatic late-onset hypogonadism): Facts, fiction and controversies», *Aging Male*, 7, 2004, págs. 297-303.
12. Bhasin, S., *et al.*, «Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: An Endocrine Society clinical practice guideline», *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95, 2011, págs. 2.536-2.559.
13. Miao, H., *et al.*, «Incidence and outcome of male breast cancer: An international population-based study», *Journal of Clinical Oncology*, 29, 2011, págs. 4.381-4.386.
14. Papaioannou, A., *et al.*, «The osteoporosis care gap in men with fragility fractures: The Canadian Multicentre Osteoporosis Study», *Osteoporosis International*, 19, 2008, págs. 581-587.
15. Visram, H., *et al.*, «Endocrine therapy for male breast cancer: Rates of toxicity and adherence», *Current Oncology*, 17, 2010, págs. 17-21.

16. National Comprehensive Cancer Network, *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Breast Cancer*.
Extraído de <www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf>
17. Kessler, R. C., *et al.*, «The epidemiology of major depressive disorder: Results from the National Comorbidity Survey Replication», *Journal of the American Medical Association*, 289, 2003, págs. 3.095-3.105.
18. Lyons, Z., y Janca, A., «Diagnosis of male depression: Does general practitioner gender play a part?», *Australian Family Physician*, 38, 2009, págs. 743-746.
19. Addis, M. E., «Gender and depression in men», *Clinical Psychology: Science & Practice*, 15, 2008, págs. 153-168.
20. Martin, L. A., *et al.*, «The experience of symptoms of depression in men vs. women: Analysis of the National Comorbidity Survey Replication», *JAMA Psychiatry*, 70, 2013, págs. 1.100-1.106.
21. Latalova, K., *et al.*, «Perspectives on perceived stigma and self-stigma in adult male patients with depression», *Neuropsychiatric Disease & Treatment*, 10, 2014, págs. 1.399-1.405.
22. Lyons, Z., y Janca, A., «Diagnosis of male depression: Does general practitioner gender play a part?», *Australian Family Physician*, 38, 2009, págs. 743-746.
23. Paulson, J. F., *et al.*, «Prenatal and postpartum depression in fathers and its association with maternal depression: A metaanalysis», *Journal of the American Medical Association*, 303, 2010, págs. 1.961-1.969.
24. Ramchandani, P. G., *et al.*, «The effects of pre- and post- natal depression in fathers: A natural experiment comparing the effects of exposure to depression on offspring», *Journal of Child Psychology & Psychiatry*, 49, 2008, págs. 1.069-1.078.
25. National Institutes of Health. «Osteoporosis. Prevention, diagnosis, and therapy: NIH Consensus Development Conference statement», 2000. Extraído de <<https://consensus.nih.gov/2000/2000osteoporosis111html.htm>>.
26. Cummings, S. R., «Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures», *Lancet*, 359, 2002, DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08657-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08657-9).
27. Johnell, O., *et al.*, «An estimate of the worldwide prevalence of disability associated with osteoporotic fractures», *Osteoporosis International*, 17, 2006, págs. 1.726-1.733.
28. Pemmaraju, N., *et al.*, «Retrospective review of male breast cancer patients: Analysis of tamoxifen-related side-effects», *Annals of Oncology*, 23, 2012, págs. 1.471-1.474.
29. Macdonald, H. M., *et al.*, «Related patterns of trabecular and cortical bone loss differ between sexes and skeletal sites: A population-based HR-pQCT study», *Journal of Bone & Mineral Research*, 26, 2011, págs. 50-62.
30. WHO Scientific Group on the Assessment of Osteoporosis at the Primary Health Care Level, *Summary meeting report, Brussels, Belgium, 5-7 May 2007*, Ginebra (Suiza), Organización Mundial de la Salud,

2007.

- 31. Jiang, H. X., *et al.*, «Development and initial validation of a risk score for predicting in-hospital and 1-year mortality in patients with hip fractures», *Journal of Bone & Mineral Research*, 20, 2005, págs. 494-500.
- 32. Calonge, N., *et al.*, «Screening for osteoporosis: U.S. preventive services task force recommendation statement», *Annals of Internal Medicine*, 154, 2011, págs. 356-364.
- 33. Zvetov, G., comunicación personal.
- 34. White, A., «The State of Men's Health in Europe», 2011. Extraído de http://ec.europa.eu/health/population_groups/docs/men_health_report_en.pdf.

Capítulo 13

1. Wichmann, M. W., *et al.*, «Male sex steroids are responsible for depressing macrophage immune function after trauma-hemorrhage», *American Journal of Physiology*, 273, 1997, págs. 1.335-1.340.
2. Sykes, B., *Adam's Curse: A Future without Men*, Londres, Bantam, 2003. [Hay trad. cast.: *La maldición de Adán: el futuro de la humanidad masculina*, Barcelona, Debate, 2005.] Jones, S., *Y: The Descent of Men*, Londres, Little, Brown, 2002.

Capítulo 14

1. Jameda, *Studie: Zwischen Wunsch und Wirklichkeit—Digitale Gesundheit in Deutschland*, 2015. Extraído de <http://www.jameda.de/presse/patientenstudien/_uploads/anhaenge/ergebnisprsentation_studie_digital_gesundheit-6207.pdf>.
2. Megan, A., *et al.*, «Effect of a health system's medical error disclosure program on gastroenterology-related claims rates and costs», *American Journal of Gastroenterology*, 109, 2014, págs. 460-464.
3. Eccles, R., «The powerful placebo in cough studies?», *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, 15, 2002, págs. 303-308.
4. Institute of Medicine, *Crossing the quality chasm: A new health system for the 21st century*, Washington D. C., National Academies Press, 2001.
5. International Allegiance of Patients' Organizations, Patient-centred healthcare. Extraído de <<https://www.iapo.org.uk/patient-centred-healthcare>> (sin fecha).
6. Epstein, M., *et al.*, «Why the nation needs a policy push on patient-centered health care», *Health Affairs*, 29, 2010, págs. 1.489-1.495.
7. DeNoon, D., «WebMD survey: The lies we tell our doctors», 21 de septiembre de 2004). Extraído de <<http://www.medicinenet.com/script/main/art.asp?articlekey=46985>>.
8. Iezzoni, L. I., «Survey shows that at least some physicians are not always open or honest with patients», *Health Affairs*, 31, 2012, págs. 383-391.
9. Marvel, M. K., *et al.*, «Soliciting the patient's agenda: Have we improved?», *Journal of the American Medical Association*, 281, 1999, págs. 283-287.
10. Tannen, D., *You Just Don't Understand: Women and Men in Conversation*, Londres, Virago, 2002.[Hay trad. cast.: *Tú no me entiendes*, Barcelona, Círculo de Lectores, 1992.]
11. Montagne, B., *et al.*, «Sex differences in the perception of affective facial expressions: Do men really lack emotional sensitivity?», *Cognitive Processing*, 6, 2005, págs. 136-141.
12. Kray, L. J., *et al.*, «Not competent enough to know the difference? Gender stereotypes about women's ease of being misled predict negotiator deception», *Organizational Behavior & Human Decision Processes*, 15, 2014, págs. 61-72.
13. Nelson, A., *You Don't Say: Navigating Nonverbal Communication between the Sexes*, Nueva York, Prentice Hall, 2004.
14. Bertakis, K. D., «The Influence of gender on the doctor-patient interaction», *Patient Education & Counseling*, 76, 2009, págs. 356-360.

15. Roter, D. L., *et al.*, «Physician Gender effects in medical communication. A meta-analytic review», *Journal of the American Medical Association*, 288, 2002, págs. 756-764.
16. Mast, M. S., *et al.*, «Physician gender affects how physician nonverbal behavior is related to patient satisfaction», *Medical Care*, 46, 2008, págs. 1.212-1.218.
17. Derose, R. D., *et al.*, «Does physician gender affect satisfaction of men and women visiting the emergency department?», *Journal of General Internal Medicine*, 16, 2001, págs. 218-226.
18. Johnson, A. M., *et al.*, «Do women prefer care from female or male obstetrician-gynecologists?», *Journal of the American Osteopathic Association*, 105, 2005, págs. 369-379.
19. Fang, M. C., *et al.*, «Are patients more likely to see physicians of the same sex? Recent national trends in primary care medicine», *American Journal of Medicine*, 117, 2004, págs. 575-581.
20. Bertakis, K. D., *et al.*, «Patient-centered communication in primary care: Physician and patient gender and gender concordance», *Journal of Women's Health*, 18, 2009, págs. 539-545.
21. Schmittiel, J. A., *et al.*, «The association of patient-physician gender concordance with cardiovascular disease risk factor control and treatment in diabetes», *Journal of Women's Health*, 18, 2009, págs. 2.065-2.070.
22. Pickett-Blakely, O., *et al.*, «Patient-physician gender concordance and weight-related counseling of obese patients», *American Journal of Preventive Medicine*, 40, 2011, págs. 616-619.
23. Lyons, Z., y Janca, A., «Diagnosis of male depression: Does general practitioner gender play a part?», *Australian Family Physician*, 38, 2009, págs. 743-746.
24. Chan, K. S., *et al.*, «Does patient-provider gender concordance affect mental health care received by primary care patients with major depression?», *Women's Health Issues*, 16, 2006, págs. 122-132.
25. Bertakis, K. D., *et al.*, «Patient-centered care: The influence of patient and resident physician gender and gender concordance in primary care», *Journal of Women's Health*, 21, 2011, págs. 326-323.
26. Bertakis, K. D., *et al.*, «Patient-centered care is associated with decreased health care utilization», *Journal of the American Board of Family Medicine*, 24, 2011, págs. 229-239.
27. Association of American Medical Colleges, solicitudes de ingreso en las facultades de medicina de Estados Unidos de 1982-1983 a 2011-2012 (2012). Extraído de <<https://www.aamc.org/download/153708/data/>>"

Capítulo 15

1. Women's Health Initiative, WHI background and overview (sin fecha). Extraído de <http://www.nhlbi.nih.gov/whi/background.htm>.
2. Geller, S. E., *et al.*, «Inclusion, analysis, and reporting of sex and race/ethnicity in clinical trials: Have we made progress?», *Journal of Women's Health*, 20, 2011, págs. 315-320.
3. Zucker, I., *et al.*, «Males still dominate animal studies», *Nature*, 46, 2010, pág. 690.
4. Hannah, M. E., *et al.*, «Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: A randomised multicentre trial», *Lancet*, 21, 2000, págs. 1.375-1.383.
5. Glezerman, M., «Five years to the term breech trial: The rise and fall of a RCT», *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 194, 2006, págs. 20-25.
6. Legato, M. J., (ed.), *Principles of Gender-Specific Medicine*, Londres, Elsevier, 2010.
7. Rieder, A., y Lohff, B., (eds.), *Gender Medizin. Geschlechtsspezifische Aspekte für die klinische Praxis*, Viena, Springer Verlag, 2008.
8. Schenck-Gustafsson, K., *et al.*, (eds.), *Handbook of Clinical Gender Medicine*, Basilea (Suiza), Karger, 2012.
9. Oertelt-Prigione, S., y Regitz-Zagrosek, V., (eds.), *Sex and Gender Aspects of Clinical Medicine*, Londres, Springer Verlag, 2012.

- * Un ejemplo es el Proyecto VIVA, innovador estudio longitudinal financiado sobre todo por los Institutos de Salud Pública (NIH, en sus siglas en inglés) y por los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de EE. UU. El Proyecto VIVA, lanzado en 1999, sigue a más de 2.500 niños desde el inicio de la vida en el útero. Hasta la fecha se han publicado más de cien artículos sobre investigaciones originales como parte de este proyecto, además de capítulos de libros y editoriales. En 2003 se lanzó en EE. UU. otro proyecto de investigación, aún más completo, llamado National Children's Study (NCS). El objetivo declarado de este proyecto era reclutar a cien mil mujeres antes y durante su embarazo y examinar las influencias medioambientales y genéticas en el crecimiento, el desarrollo y la salud de sus hijos antes del nacimiento y hasta los 21 años de edad. El estudio ha sido impuesto por ley y financiado por el Congreso de Estados Unidos y diversas agencias gubernamentales, y hasta la fecha se han invertido 600 millones de dólares de los 1.300 que se habían destinado originalmente al estudio. Desgraciadamente, el proyecto tuvo que suspenderse temporalmente por problemas de viabilidad en diciembre de 2014 después de haberse inscrito 6.000 niños en 40 localidades de todo EE. UU. A partir de los datos acumulados se publicaron más de 125 estudios de revisión por pares.

- ** En obstetricia diferenciamos entre retraso del crecimiento intrauterino (RCIU) o PEG (pequeño para la edad gestacional) si el peso del feto está por debajo de lo que cabría esperar en un momento determinado de la gestación. Si el peso al nacer es bajo debido a un parto prematuro, definimos esta situación como adecuada para la edad gestacional (AEG). En ambas situaciones el resultado final es un bajo peso al nacer (BPN). Así pues, el peso de un bebé prematuro puede ser AEG o PEG. Hay que señalar que, en un parto prematuro, ambas circunstancias (AEG y PEG) pueden ser importantes factores de riesgo de posteriores alteraciones de la alimentación. Por supuesto, el tamaño del recién nacido no es en sí mismo la base de los procesos patofisiológicos que sufrirá el niño en el futuro. El peso corporal reducido puede representar procesos patológicos sufridos en un entorno intrauterino nocivo, como la insuficiencia placentaria o los cambios epigenéticos.

- *** Diálogo de *Mi Mijael*, de Amos Oz. Traducción al español de Raquel García Lozano. Ed. Siruela (Madrid, 2005):
 «¿Te parezco fea, Mijael?» «Jana, eres muy importante para mí.» «Si no te parezco fea, por qué no me abrazas?» «Porque te echarías a llorar y me dirías que estoy fingiendo, Jana, ¿ya has olvidado lo que me has pedido esta mañana? Me has pedido que no te tocara, por eso no te toco.»

Su opinión es importante.
En futuras ediciones, estaremos encantados de recoger sus comentarios sobre
este libro.

Por favor, háganoslos llegar a través de nuestra web:

www.plataformaeditorial.com

Para adquirir nuestros títulos, consulte con su librero habitual.

«*I cannot live without books.*»

«No puedo vivir sin libros.»

THOMAS JEFFERSON

Plataforma Editorial planta un árbol
por cada título publicado.





GAVIN FRANCIS

«Nunca había leído un libro como este y lo recomiendo de todo corazón. Al leerlo, uno se siente mejor.»

JOHN BERGER, ESCRITOR Y CRÍTICO DE ARTE

Aventuras por el ser humano

Francis, Gavin

9788416820450

352 Páginas

[Cómpralo y empieza a leer](#)

Pensamos que conocemos nuestro cuerpo íntimamente, pero la realidad es que para la gran mayoría es un territorio inexplorado. ¿Cuántos de nosotros comprendemos la manera en la que funciona el cerebro, cómo está relacionado el corazón con el bienestar o por qué la clave de nuestra humanidad se encuentra en el pie? En Aventuras en el ser humano, Gavin Francis invita a los lectores a un viaje fascinante por los caminos escondidos del cuerpo humano, y ofrece una guía a través de su sorprendente funcionamiento.

Basándose en su experiencia como cirujano y médico de familia, Francis combina experiencias de su consulta con episodios de la historia de la medicina, filosofía y literatura para describir el cuerpo en la salud y en la enfermedad, en la vida y en la muerte. Aventuras en el ser humano es una reflexión acerca de lo que significa ser humano. Poético y elocuente, este libro transformará la manera en la que concebimos nuestro cuerpo.

[Cómpralo y empieza a leer](#)

La ayuda a los demás como proyecto de vida

UN CAMINO HACIA EL ALMA

ÓSCAR PÉREZ MARCOS

UN
TESTIMONIO
FEEL
GOOD

Plataforma
Testimonio

Un camino hacia el alma

Pérez Marcos, Óscar

9788417002299

178 Páginas

[Cómpralo y empieza a leer](#)

Cuando era joven, el autor de "Un camino hacia el alma" no estaba satisfecho con los éxitos y los fracasos que había cosechado a lo largo de su vida: sumido en un espejismo, se resistía a abandonar sus ataduras. Tras un peregrinaje por el Camino de Santiago descubrió el valor de lo que de verdad importa: ayudar a los demás. Después de vivir en el Reino Unido, los Estados Unidos y Alemania, el autor emprendió un nuevo itinerario: el de las ONG y los voluntariados, el de la entrega incondicional a los otros y el descubrimiento de sí mismo. Este viaje lo llevó a Ghana, donde fundó HOLA GHANA, y la India, Colombia y México, países en los que también genera impacto y canaliza voluntarios y recursos para diferentes proyectos locales.

Para el autor de este extraordinario testimonio, los libros no se escogen: cada uno llega en el momento en que más se necesita. Conforme con esta convicción, el propósito de este libro es servir como inspiración para ayudarnos a cambiar el curso de nuestras vidas. Un llamado de atención destinado a escépticos y conformistas para ir más allá de nuestra zona de confort, liberarnos de todo lo que nos limita y nos impide reinventarnos, alcanzar nuestra mejor versión e influir positivamente en quienes nos rodean.

[Cómpralo y empieza a leer](#)



El arte de vivir mejor

Ruiz, Pedro Martínez

9788416820436

165 Páginas

[Cómpralo y empieza a leer](#)

En la vida sólo tenemos un billete de ida. Llegamos sin nada y nos vamos sin nada pero aquí dejamos nuestra huella. De nosotros depende dejar la mejor.

En este libro encontrarás herramientas, conocimientos y experiencias de autor que te ayudarán a vivir mejor.

Un libro lleno de motivación e impulso para reconocer tu propósito de vida o animarte a encontrarlo si aún no lo has descubierto. También encontrarás propuestas para salir de tu zona cómoda y llegar a donde deseas llegar. Obtendrás entusiasmo para acompañarte a conseguir tus objetivos y descubrirás la importancia de las emociones e inteligencia emocional. La importancia del sentido del humor también está presente e igualmente fortaleza para superar miedos y creencias limitantes, en definitiva, una completa guía que te hará descubrir El arte de vivir mejor.

[Cómpralo y empieza a leer](#)



¿Qué haces cuando el dolor no te deja vivir?
Empezar a vivir

LO QUE APRENDÍ DEL DOLOR



JACOBO PARAGES

Prólogo de Luis Rojas Marcos

Lo que aprendí del dolor

Parages, Jacobo

9788417002350

184 Páginas

[Cómpralo y empieza a leer](#)

«A todos, al nacer, nos otorgan una doble ciudadanía, la del reino de los sanos y la del reino de los enfermos», escribió Susan Sontag en un ensayo motivado por su experiencia con el cáncer de mama. Cuando al autor de este testimonio, Jacobo Parages, le fue diagnosticada a los 28 años una enfermedad reumatológica crónica incurable, la espondilitis anquilosante, se vio obligado a identificarse como ciudadano de un lugar habitado por el dolor. Pero esto no significó para el empresario madrileño un obstáculo para seguir adelante. Todo lo contrario: la enfermedad produjo en él un cambio positivo.

"Lo que aprendí del dolor" combina, de forma emotiva y personal, los ingredientes de la resiliencia: la superación, el esfuerzo y la adaptación, y nos invita a seguir los pasos para conseguir lo que nos proponemos: insistir, arriesgar y actuar. La capacidad de Parages de ver más allá de los desafíos lo llevó a entrenar con tenacidad hasta convertirse en el primer hombre con espondilitis en cruzar a nado el estrecho de Gibraltar y los cuarenta kilómetros que separan las islas de Mallorca y Menorca, y a dar la vuelta al mundo con mochila al hombro.

Un libro útil no solo para quienes se han visto forzados a vivir con el pasaporte de la enfermedad, sino para todos aquellos interesados en entender la naturaleza humana ante la adversidad.

[Cómpralo y empieza a leer](#)

«Una obra elocuente, desgarradoramente honesta, que
representa con fidelidad el drama de muchos.» *Kirkus Reviews*

YEONMI PARK

Plataforma
Testimonio



Escapar para vivir

El viaje de una joven norcoreana hacia la libertad

Escapar para vivir

Park, Yeonmi

9788416820740

311 Páginas

[Cómpralo y empieza a leer](#)

Yeonmi Park no soñaba con la libertad cuando escapó de Corea del Norte. Ni siquiera sabía qué significaba ser libre. Lo único que sabía era que huía para salvar la vida, que si su familia y ella seguían allí morirían: por el hambre, las enfermedades o incluso ejecutados.

"Escapar para vivir" es el relato de la lucha de Park por subsistir en el país más enigmático y represivo del mundo; su angustiosa huida hacia Corea del Sur a través del submundo de contrabandistas y tratantes de seres humanos de China; y su transformación en una destacada activista pro derechos humanos... todo ello antes de cumplir veintiún años.

Hoy en día, Park es una líder influyente para las generaciones más jóvenes de disidentes coreanos y ha obtenido reconocimiento internacionalmente como defensora de los derechos humanos en todo el mundo.

En resumidas cuentas, "Escapar para vivir" trata de la resiliencia del espíritu humano y el extraordinario poder del amor para vencer los horrores más espantosos y las circunstancias más desesperadas. «Tuve que aprender a amar a los demás», dice Yeonmi Park. «Y ahora estoy dispuesta a morir por ellos.»

[Cómpralo y empieza a leer](#)

Índice

Portada	2
Créditos	3
Dedicatoria	4
Índice	5
Encuentre las diferencias, prólogo de Amos Oz	9
Nota del autor	13
Introducción: ¿Qué es la medicina de género?	15
1. Sexo, género y medicina personalizada	23
2. La vida en el vientre materno: primera parte	36
3. La vida en el vientre materno: segunda parte	56
4. El estrés emocional durante el embarazo	71
5. Aspectos de género de las cardiopatías	79
6. El tracto digestivo: aspectos de género	98
7. Intestino: el segundo cerebro y la vida en el interior de nuestras tripas	107
8. Aspectos de género del aparato reproductor	120
9. Aspectos de género de la infertilidad	130
10. Aspectos de género del dolor	141
11. Calor y frío: aspectos de género de la termorregulación	158
12. Hombres, el sexo débil	164
13. ¿El hombre, una especie amenazada?	181
14. Aspectos de género en la relación médico-paciente	188
15. Medicina de género: perspectivas para el futuro	206
Agradecimientos	214
Referencias	216
Colofón	244