



## CARTA AL DIRECTOR

### Importancia del sexo y el género en el algoritmo de la redGDPS



### Importance of sex and gender in the redGDPS algorithm

La reciente publicación del algoritmo de tratamiento de la diabetes tipo 2 RedGDPS 2023<sup>1</sup> se sustancia en al menos 19 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) para realizar las recomendaciones sobre tratamiento de la diabetes tipo 2 (DM2) en distintos escenarios: enfermedad cardiovascular establecida o elevado riesgo cardiovascular, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica, fragilidad y obesidad. Estos estudios se refieren a tres grupos farmacológicos: arGLP1, isgl2, duales arGLP1/GIP (canagliflozina, empagliflozina, dapagliflozina, dulaglutida, semaglutida, tirzepatida). Esta revisión y algoritmo propuesta no solo nos presenta estos ensayos sino que, con buen criterio, nos presenta metaanálisis resumen de varios estudios de estos fármacos, así como estudios pragmáticos o de «mundo real» (RWE) que los completan y nos acercan a la realidad de nuestros pacientes y al comportamiento de los fármacos en nuestras consultas, puesto que la calidad y la validez de estos ECA consistiría en que sus resultados fueran extrapolables lo más exhaustivamente posible a la población que tenemos en cada momento ante nosotros en la consulta del día a día.

Una de las características para tener en cuenta es el papel que género y sexo juegan en estos ECA/RWE, puesto que la DM2 tiene distintas prevalencias por sexo, así como comportamientos diferentes respecto a tratamientos, comorbilidades y complicaciones según el mismo. Por no hablar de la diabetes gestacional. Muchos de estos fármacos no han sido probados en el embarazo ni en la lactancia por motivos obvios.

Las guías SAGER (*Sex and Gender Equity in Research*)<sup>2</sup> fueron desarrolladas en el año 2016 por un grupo multidisciplinario de científicos y editores de revistas. Sirven para estandarizar los informes de sexo y género en las publicaciones científicas. Como mínimo, las revistas que publican investigaciones originales deben solicitar a los autores que presenten datos desglosados por sexo y género y, cuando corresponda, las diferencias o similitudes de sexo y de género. Para que sean eficaces, las directrices deben contar con el respaldo de una amplia muestra representativa de la comunidad científica, incluidos editores de revistas y

sociedades científicas. Estas pautas son aplicables a cada uno de los ECA desde su diseño hasta su publicación, implicando, entre otras cosas, que si sexo o género tienen alguna influencia en los resultados debe figurar en el título, en el abstract y en todos los apartados del protocolo correspondiente, incluyendo una discusión y conclusión propia de sexo y género.

Estas directrices SAGER debieran ser aplicables a todas las guías de práctica clínica o algoritmos de apoyo a la práctica clínica. El autor de esta carta ha realizado varias publicaciones y comunicaciones en congresos llamando la atención a este respecto<sup>3-5</sup>. Un ejemplo reciente de buen hacer en este sentido son las directrices de ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, recientemente publicada, que dedica un apartado completo a peculiaridades de sexo y género en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la hipertensión<sup>6</sup>.

Volviendo al inicio de nuestra carta, los 19 ECA presentados suman 75.522 pacientes, de los que el 43% fueron mujeres, aunque este porcentaje oscila entre el 14% del estudio EMPA REG al 61% del estudio SUSTAIN 6. Curiosamente, la participación de mujeres en los estudios con arGLP1 y duales arGLP1/GIP fue del 48%, y la de los realizados con isgl2, del 31%. Ninguno de los ECA revisados cumple criterios SAGER, pese a ser el sexo clave en la determinación de los resultados y la generalización de estos (tabla 1).

Nos planteamos varias preguntas: ¿es por tanto el algoritmo de la redGDPS inexacto en las recomendaciones al no haber tenido en cuenta estas oscilaciones en los porcentajes de participación de mujeres en los ECA? ¿Debiera existir un apartado en el citado algoritmo explicando este extremo de predominio de población femenina distinta según el grupo farmacológico?

Respecto a los ECA, podemos plantearnos las siguientes preguntas: ¿por qué no incluyeron en el protocolo las normas SAGER, y, si las tuvieron en cuenta, por qué no están en las publicaciones referenciadas? Y a los investigadores, promotores, evaluadores de agencias estatales, comités de ética con medicamentos, editores de revista, elaboradores de guías y algoritmos: ¿es un sesgo el resultado, es un sesgo asumido? ¿Las mujeres de los estudios de isgl2 eran más difíciles de reclutar y no las de GLP1/GIP? ¿Influye esto en las recomendaciones finales?

Desde esta carta deseamos promover el uso de criterios o normas SAGER en la investigación y la publicación para

**Tabla 1** Tabla resumen de los ECA citados en la publicación algoritmo redGDPS 2023<sup>1</sup>

ECA	Fármaco	n	% mujeres	DOI
EMPA REG	Empagliflozina	7.020	14	<a href="https://doi.org/10.1056/nejmoa1504720">https://doi.org/10.1056/nejmoa1504720</a>
CANVAS	Canagliflozina	10.142	36	<a href="https://doi.org/10.1056/nejmoa1611925">https://doi.org/10.1056/nejmoa1611925</a>
CREDENCE	Canagliflozina	1.494	34	<a href="https://doi.org/10.1056/nejmoa1811744">https://doi.org/10.1056/nejmoa1811744</a>
DECLARE TIMI	Dapagliflozina	17.159	37	<a href="https://doi.org/10.1016/s2213-8587(19)30180-9">https://doi.org/10.1016/s2213-8587(19)30180-9</a>
DAPA CKD	Dapagliflozina	4.304	33	<a href="https://doi.org/10.1056/nejmoa2024816">https://doi.org/10.1056/nejmoa2024816</a>
EMPA KIDNEY	Empagliflozina	6.609	31	<a href="https://doi.org/10.1056/nejmoa2204233">https://doi.org/10.1056/nejmoa2204233</a>
SURPASS 1	Tirzepatida	478	48	<a href="https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01324-6">https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01324-6</a>
SURPASS 2	Tirzepatida	1.878	53	<a href="https://doi.org/10.1056/nejmoa2107519">https://doi.org/10.1056/nejmoa2107519</a>
SURPASS 3	Tirzepatida	1.437	44	<a href="https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01443-4">https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01443-4</a>
SURPASS 4	Tirzepatida	1.995	38	<a href="https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)02188-7">https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)02188-7</a>
SURPASS 5	Tirzepatida	475	44	<a href="https://doi.org/10.1001/jama.2022.0078">https://doi.org/10.1001/jama.2022.0078</a>
SURMONT 1	Tirzepatida	2.539	67	<a href="https://doi.org/10.1056/nejmoa2206038">https://doi.org/10.1056/nejmoa2206038</a>
PIONEER 1	Semaglutida	703	49	<a href="https://doi.org/10.2337/dc19-0749">https://doi.org/10.2337/dc19-0749</a>
PIONEER 2	Semaglutida	821	49	<a href="https://doi.org/10.2337/dc19-0883">https://doi.org/10.2337/dc19-0883</a>
PIONEER 3	Semaglutida	1.864	47	<a href="https://doi.org/10.1001/jama.2019.2942">https://doi.org/10.1001/jama.2019.2942</a>
PIONEER 4	Semaglutida	711	46	<a href="https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)31271-1">https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)31271-1</a>
PIONEER 6	Semaglutida	2.695	32	<a href="https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1901118#:~:text=10.1056/NEJMoa1901118">https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1901118</a>
SUSTAIN'6	Semaglutida	3.297	61	<a href="https://doi.org/10.1186/s12933-019-0871-8">https://doi.org/10.1186/s12933-019-0871-8</a>
REWIND	Dulaglutida	9.901	46	<a href="https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)31149-3">https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)31149-3</a>
<b>TOTAL</b>		<b>75.522</b>	<b>43</b>	

Fuente: elaboración propia.

poder hablar de género/sexo de forma correcta también en los resultados de la investigación.

## Conflicto de Intereses

El autor declara no presentar conflictos de interés.

## Bibliografía

1. García Soidán FJ, Mata Cases M, Artola Menéndez S, Díez Espino J, Ezkurra Loiola P, Barrot de la Puente J, et al. Algoritmo de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. RedGDPS 2023. Diabetes Práctica. 2023;14:37–75. Disponible en: <https://www.diabetespractica.com/files/111/art2.pdf>
2. Heidari S, Babor TF, de Castro P, Tort S, Curno M. Sex and Gender Equity in Research: Rationale for the SAGER guidelines and recommended use. Res Integr Peer Rev. 2016;1:2. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s41073-016-0007-6>
3. María-Tablado MA. Importancia del género en los Standars of Medical Care. Endocrinol Diabetes Nutr. 2021;86(Espec Cong 1):108.
4. María-Tablado MA. Importancia del género en el desarrollo de evento cardiovascular en paciente con DM (análisis de la Guía 2019 ESC/EASD). Endocrinol Diabetes Nutr. 2022;69(Espec Cong 1):87.
5. María-Tablado MA. Importance of gender in KDIGO guideline recommendations. Diabetes and CKD. Nefrología. 2023;43:512–3. Disponible en: <https://revistaneurologia.com/es-importancia-del-genero-recomendaciones-guias-articulo-S0211699522001175>
6. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens. 2023;41:1874–2071, <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>.

M.A. María Tablado

*Miembro del grupo de trabajo de Atención Primaria de la SED*

*Medicina de Familia, Consultorio Local Perales de Tajuña, SERMAS, Madrid, España*

*Correo electrónico:* docencialosfresnos@hotmail.com