

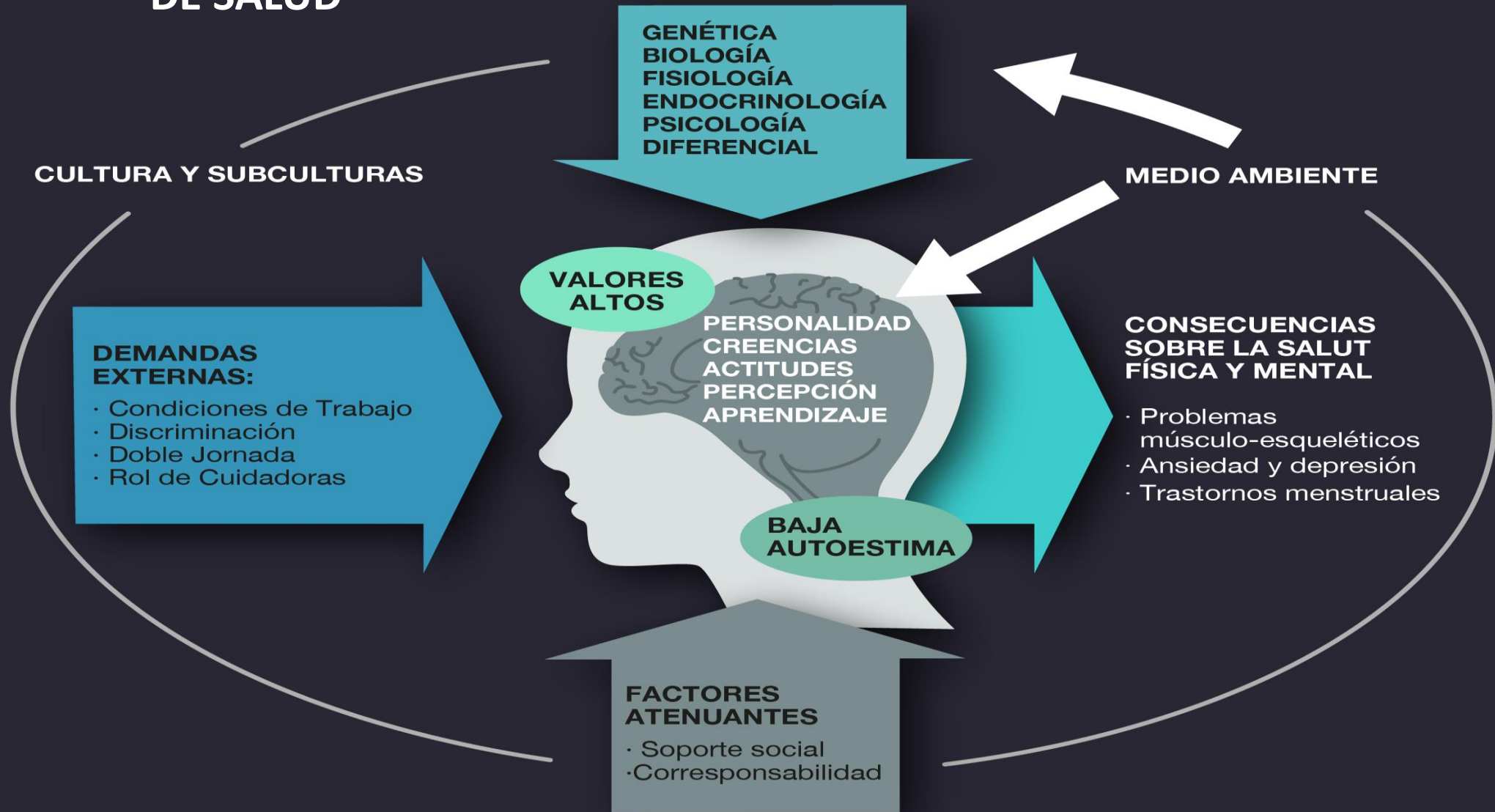


CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària

PROPOSTA DE DIAGNÓSTIC DIFERENCIAL DEL DOLOR AMB PERSPECTIVA DE GÈNERE.

CARME VALLS-LLOBET

CONDICIONANTES DE SALUD



- Greenspan JD et al- “studying sex and gender differences in pain and analgesia: A consensus report”.Pain 2007 . (221 Citas bibliogràficas).
- Fillingim R et al. “Sex, Gender and Pain : A Review of recent clinical and experimental findings”. J Pain 2009.

- Greenspan señala una mayor prevalencia de entidades que pueden producir dolor entre mujeres:
 - 42 entidades que producen dolor en mujeres.
 - 18 entidades que pueden producir dolor en hombres.
 - 24 entidades que no presentan diferencias por sexo.



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària

MORBIDITAT DIFERENCIAL

Conjunt de patologies, factors de risc, i motius de consulta que mereixen una atenció específica o diferent cap a les dones.

Motivada per:

- *Diferències biològiques, socials, psicològiques, culturals o mediambientals.
- *Major prevalença en el sexe femení, o causa de mortalitat prematura.
- *Riscos que obliguin a un abordatge diagnòstic i terapèutic diferent

Trastorns del cicle menstrual:

- Amenorrea u Oligomenorrea (10% i +)
- Metrorràgies. (+ de 80 cc/mes) (50% i +)
- **Dèficit de fase luteínica** (80% i +. Prevalença “lifetime”)
- **Dismenorrea** (80% i +. Prevalença “lifetime”)
- **Síndrome premenstrual** (30% i +. < 20 anys i > 40 anys)
- Cicles anovulatoris. (+ 50% en < 20 anys)
- **Mastopatia fibroquística.** (+ de 60% i +)
- Miomes uterins. Fibroadenomes mamaris. (? +)
- Síndrome ovari poliquístic. Hiperplasia suprarenal congènita de començament tardà.
- **Endometriosi.** 5- 11%.
- Hiperprolactinemies.(? +). (Andersch i Backström 1990)
- Manquen estudis rigorosos de episodi postpart i aplicació de NTR.
- Pocs estudis de **període climatèric.** Nomes WHI pagat amb diner públic.

- **Anèmies.** (16% Eu. > 40% Àsia i Àfrica)
- **Ferropènies.** (75% dones treball a preu fet)
- **Osteopènia per anovulació o dèficit de fase luteínica.** (Prior 1993)
- Síndrome d'ansietat por Dèficit de Fase Luteínica.
- **Malalties autoimmunes:** Lupus eritematós,(1/1000; Ratio 9/1. Tiroïditis autoimmune.(25% > 40 anys Ratio 50/1. Artritis reumatoide. (1-2%. Ratio 9/1).
- Endocrinopaties: **Hipotiroidismes** (20% > 40 anys) o **Hipertiroïdisme** (5% > 60 anys).
- Dèficit de melatonina. (?).
- **Artrosis. Osteoartrosis. Bursitis. Tendinitis.**
- **EM. Síndrome de dolor neuropàtic**
- **Fàrmacs: Estatines, inhibidors de aromatasa.**

MORBIDITAT DIFERENCIAL i DOLOR. Major prevalença

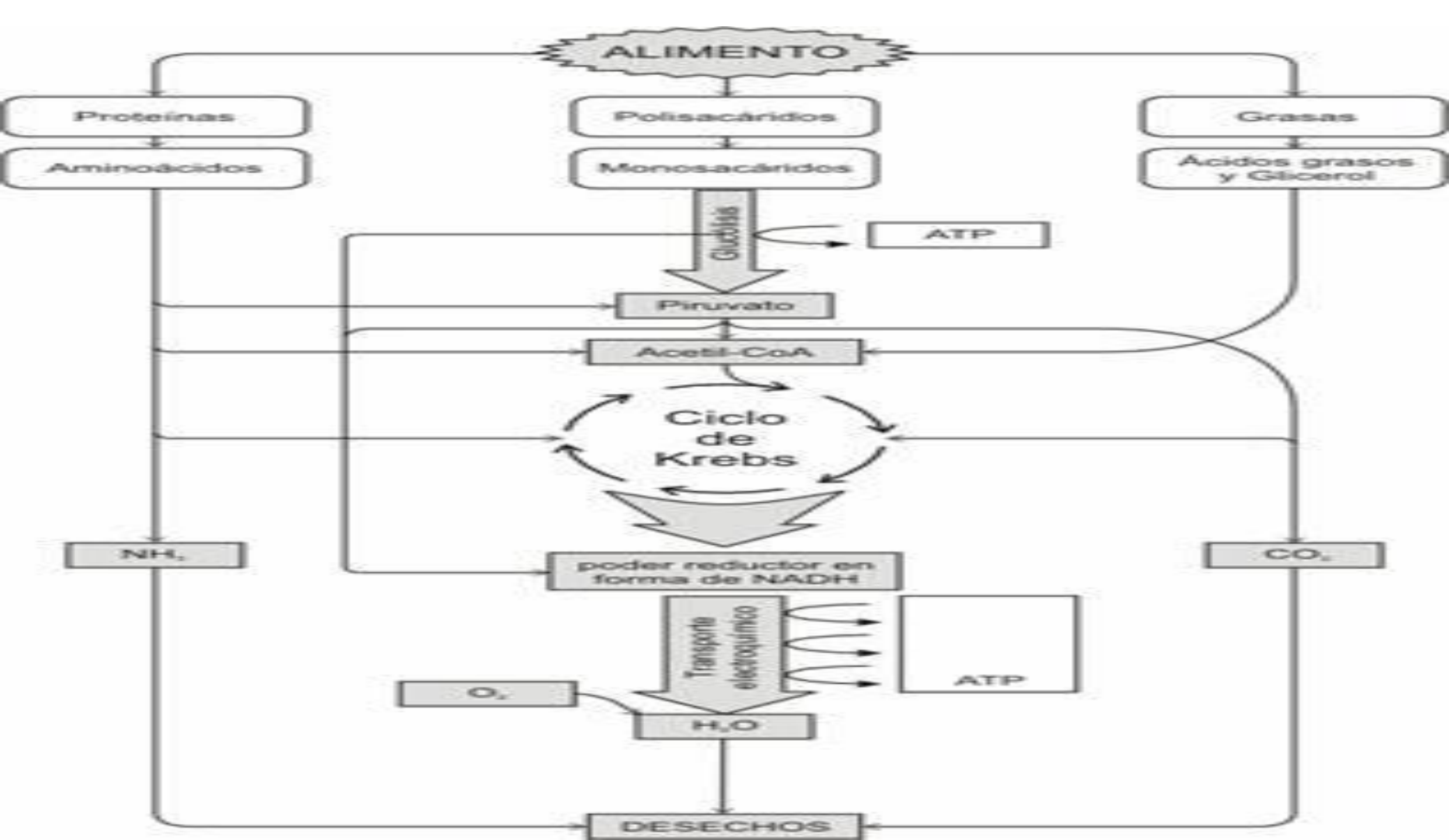
	PREVALENÇA	RATIO M/H
ARTRITIS REUMATOIDE	3%	30:1
L.E.S.	1/1000	9:1
SINDROME SJOËGREN	1/1000	9:1
MIOPATIA TIROIDEA (hipotirodisme- hipertiroïdisme)	20%	50:1
DÉFICIT DE VITAMINA AMB HIPERPARATIROIDISMO HIPERPARATIROIDISME SECUNDARI A DEFICIT VIT D HIPERPARATIROIDISME PRIMARI. NORMOCALCEMIC I HIPERCALCEMIC. HIPERCALCEMIA NORMOPARATIROIDEA AL QUINTIL ALT.	38%	?/?
MIOPATIA POR FERROPENIA	73%	50:1
POLIMIALGIA REUMATICA	60/1000	2:1

	PREVALENÇA	RATIO DONES/HOMES
<input type="checkbox"/> Hipertensió	20%.	2/1
<input type="checkbox"/> Diabetis II.	10%	2/1
<input type="checkbox"/> Càncer de mama	40-7 x 100.000 dones/any	
<input type="checkbox"/> Obesitat amb pèrdua de cintura.	?	(?)
<input type="checkbox"/> Dèficit Vitamina D.Osteomalacia	?	30/1
<input type="checkbox"/> Hiperparatiroidisme 2ri o primari	38%/?	40/1
<input type="checkbox"/> Osteoporosis.	30%	3/1
<input type="checkbox"/> Espondiloartritis anquilopoyetica	?	1/5
<input type="checkbox"/> Fibromialgia	2-4%	50/1
<input type="checkbox"/> Miopatia de origen víric (Epstein Barr. Covid 19)	?	50/1
<input type="checkbox"/> Miopatia per disfunció mitocondrial (químic-ambient)	?	50/1
<input type="checkbox"/> Patologia cardiovascular: IAM. AVC.	34%(Mortalitat)	1,5/1
<input type="checkbox"/> Sarcopenia	?	?/?

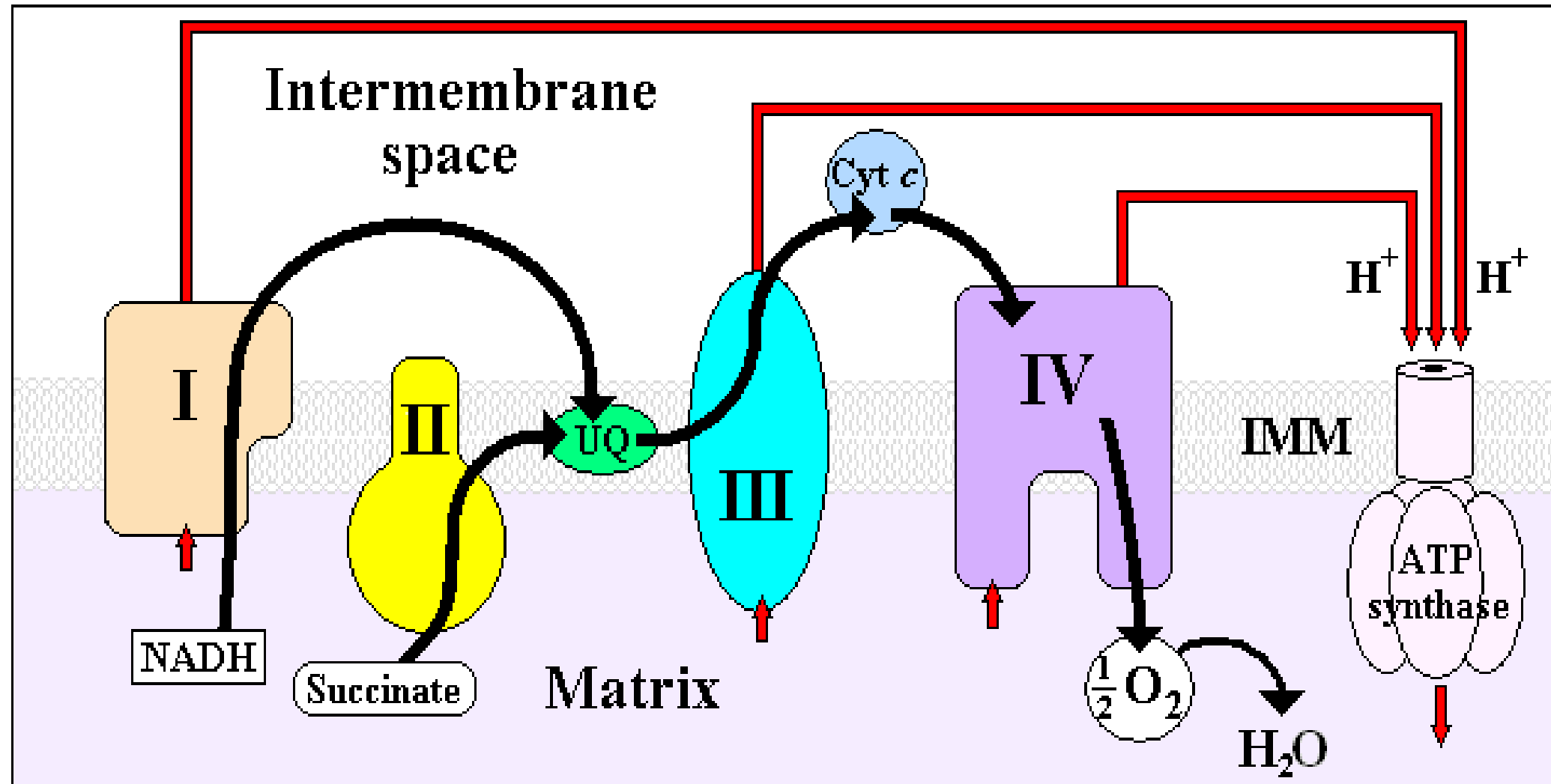


CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària

MIOPATIA MITOCONDRIAL



- $\text{PIRUVAT} + \text{LDH} + \text{NADH} = \text{LACTAT}$.
- La conversió de piruvat a lactat passa per la reducció del piruvat i l'oxidació del NADH. Que dóna un H i passa NAD.
- Després a la cadena respiratòria hi ha tres passos: Complex I, II, III i IV.
- El pas de II a III està regit per ubiquinona.



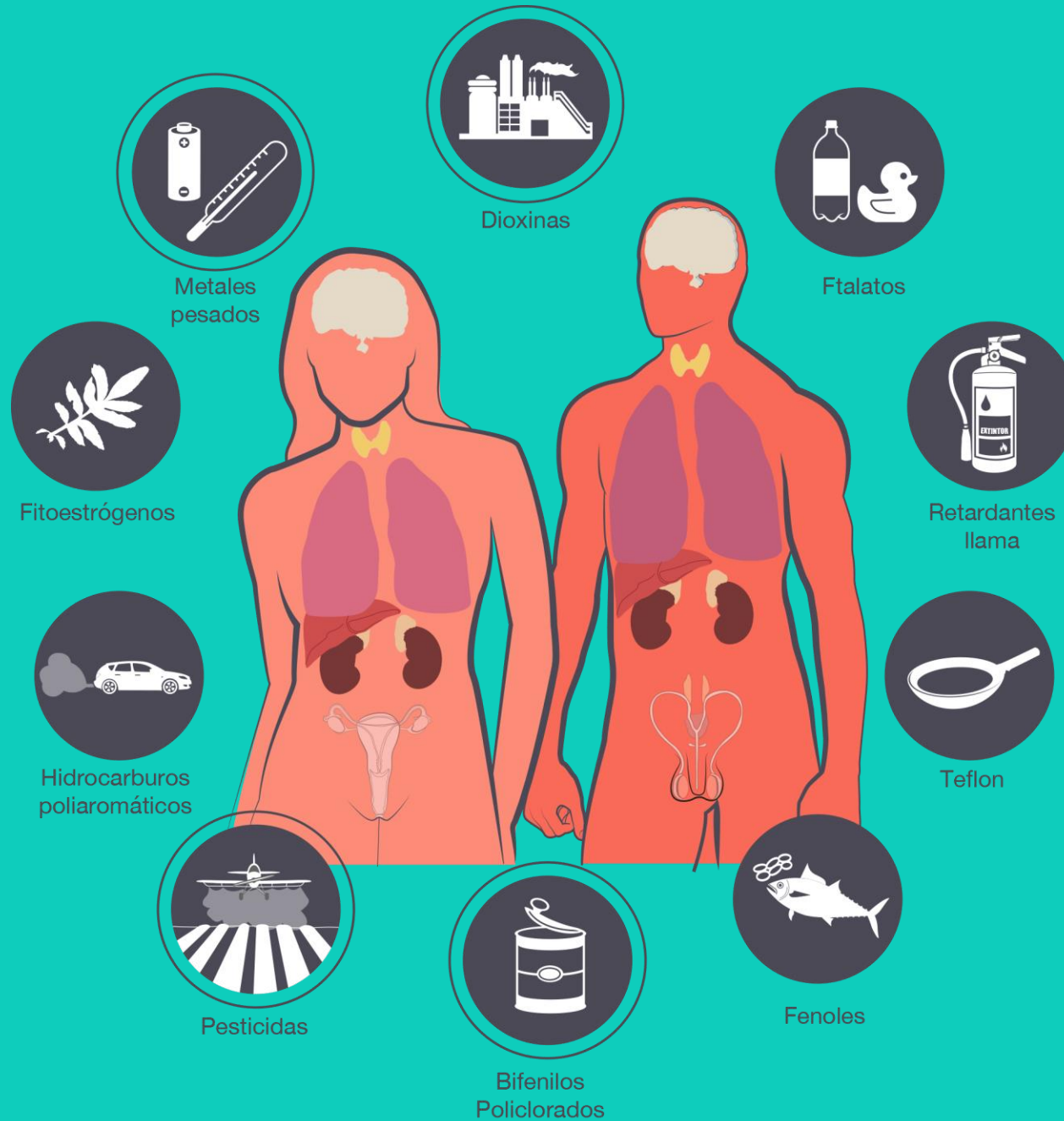
- Ferropènia i anèmies.
- Hipo o hipertiroïdisme.
- Deficiència de Vitamina D.
- Deficiència de Magnesi.
- Deficiència de Zinc.
- Deficiència de Vitamina B12.
- Deficiència de tiamina i/o riboflavina
- Deficiència de biotina (alteració de microbiota)
- Baixa expressió del gen AMPK

- **Insecticides** (rotenona, carbamats, organofosforats).
- **Fàrmacs** (amiodarona, biguanidas, haloperidol, **estatives**, àcid valproic, zidovudina).
- **Anestèsics** (halotano).
- **Antibiòtics** (cloramfenicol).
- **Quimioteràpics** (doxorubicina).
- **Àcid acetilsalicílic**.

Medicina mitocondrial N Engl J Med 2012;366:1132-41

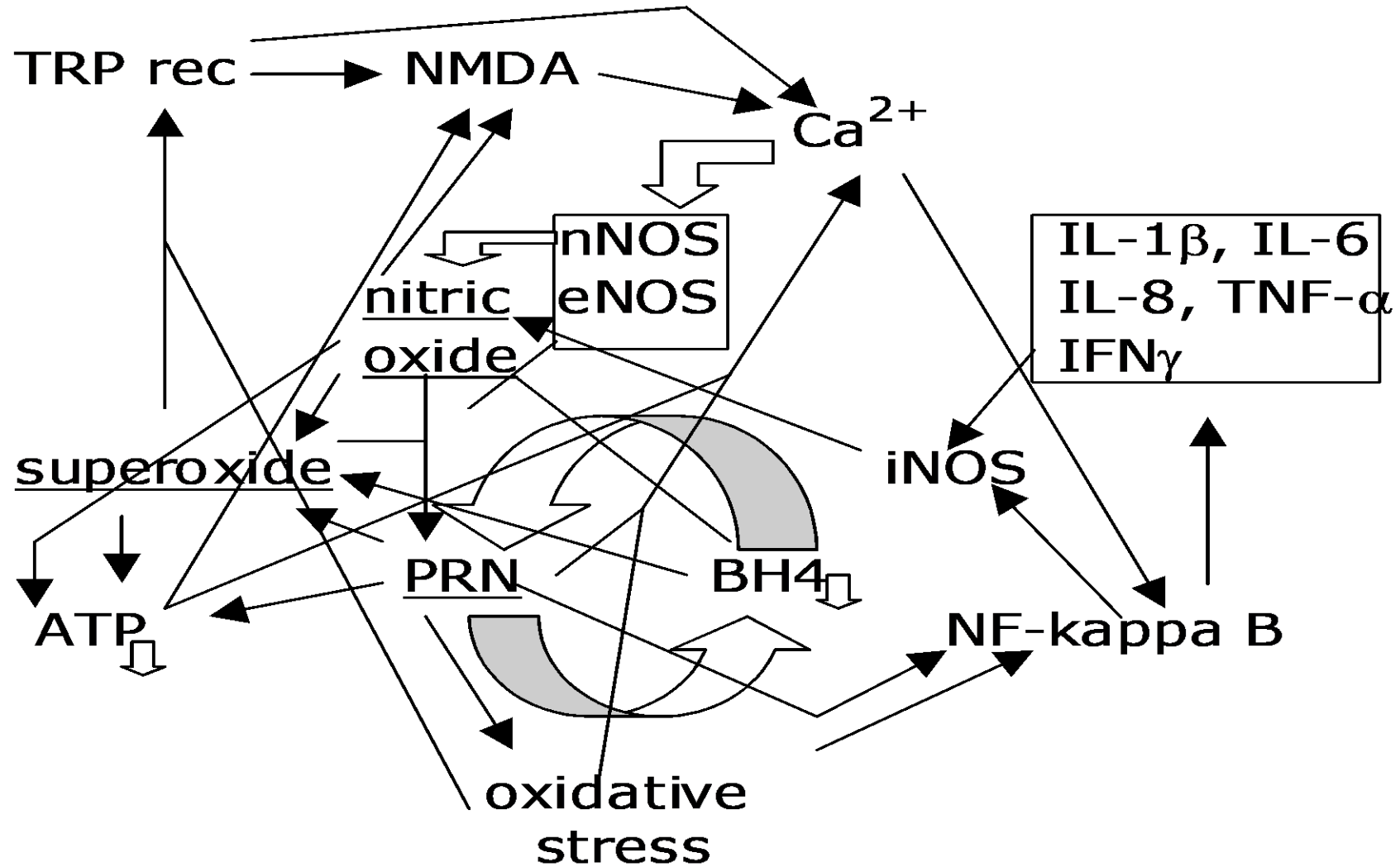
- INSECTICIDES (Organoclorats).
- Derivats dels plàstics (Bifenils policlorats, bisfenol A, ftalats.
- Estrògens d'aliments inclosos als pinsos animals.
- Estrògens de medicaments (Anticonceptius, THS, Cimetidina).
- Hidrocarburs combustió benzina vehicles.

DISRUPTORES ENDOCRINOS



- Interleukina.
- Substància P.
- Encefalina.
- Beta endorfina.
- **Corticotropin-releasing factor. CRH.**
- Corticosterona.
- **Estrògens.**
- Neurotensina

- Martin Pall, ha desenvolupat la hipòtesis de la peroxidació en excés como element comú de la etiopatogenia de FM, SQM y FC.
- La seva hipòtesis, ha estat corroborada per la Dra. De Luca (2010) y per els treballs que hem realitzat al nostre grup.





CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària

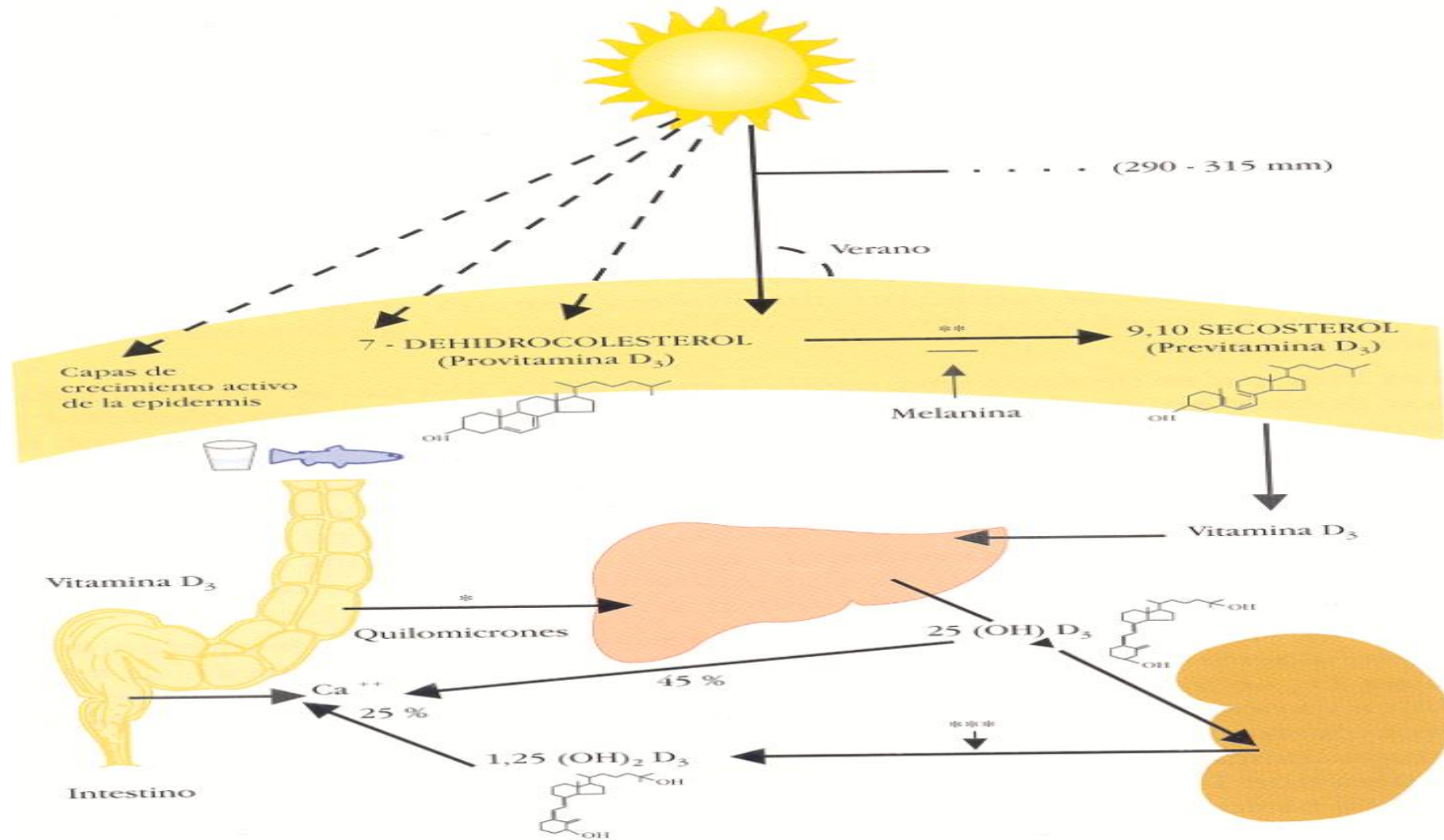
PROTOCOL ANALITIC en construcció

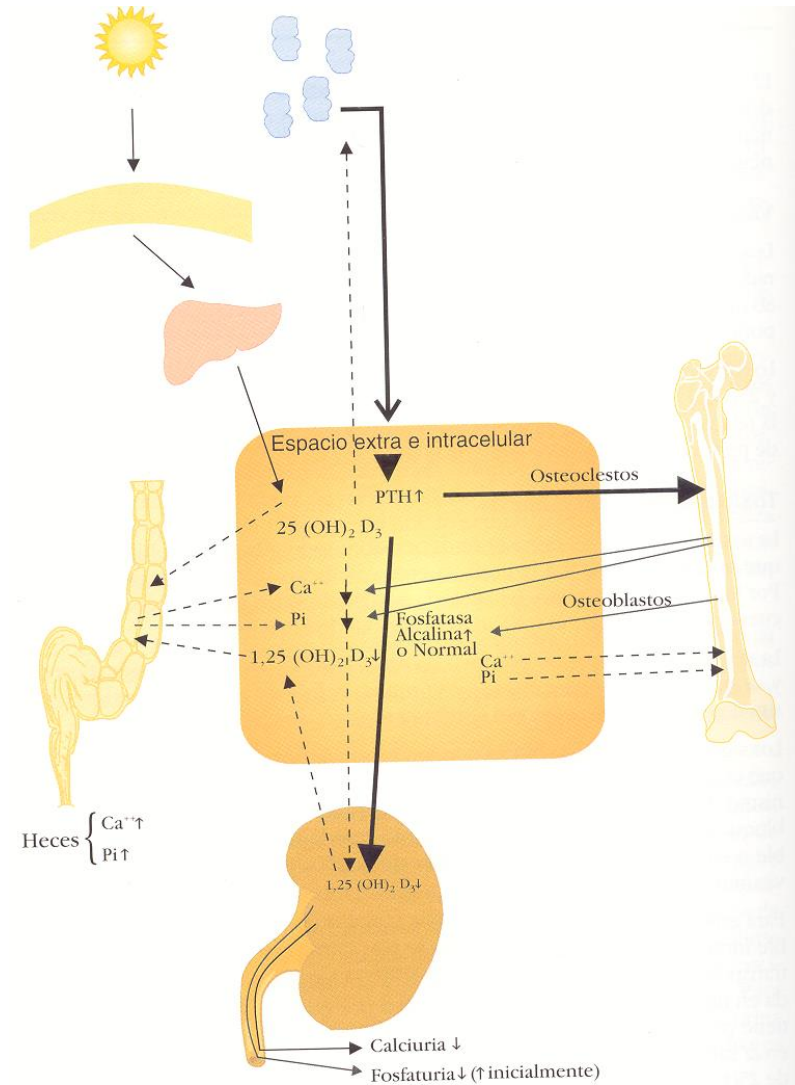
- ❑ Hemograma y Ferritina. VSG. Saturació transferrina. Sideremia. PCR
- ❑ Cortisol basal matí.
- ❑ Factor reumatoide. CH50. ANA Y PATRÓN. Anti SSA, anti Ro- Anti La
- ❑ Ac antipetid citrulinat (si AR)
- ❑ Vit. B12, Fòlic, Magnesi, Zinc.
- ❑ TSH y anticossos antitiroidals.
- ❑ PTH intacta. Ca, Fosf, Fosfatases alcalines. 25(OH)D3
- ❑ CPK. Aldolasa.
- ❑ Funció hepàtica i renal.
- ❑ RX columna i/o articulacions. RNM
- ❑ Si disfunció intestinal: Test alè a lactulosa i Helicobacter si dolor estómac. Biotina.

- Colinesterasa sèrica y eritrocitaria.
- Hormona Creixement i IGF1.
- Somatostatina.
- Acido làctic y pirúvic. Coenzim Q10.
- 17 beta Estradiol y Progesterona el dia 20 del ciclo.
- RNM cerebral y SPECT.
- Test neuropsicològic.

- COENZIMA Q10
- ACID LÀCTIC I PIRUVIC.
- PROTOCOL ANALITIC BÀSIC.
- PERFIL OXIDO-REDUCCIÓ CELULAR.

- Astènia.
- Cefalea frontal. Cap espes.
- Dificultats al esforç.
- Fred a les extremitats.
- Dolor muscular generalitzat.
- Incremento de Acne.
- Onicosquisis.
- Caiguda de cabell. (Valls-Llobet C, Fuentes M 1994)



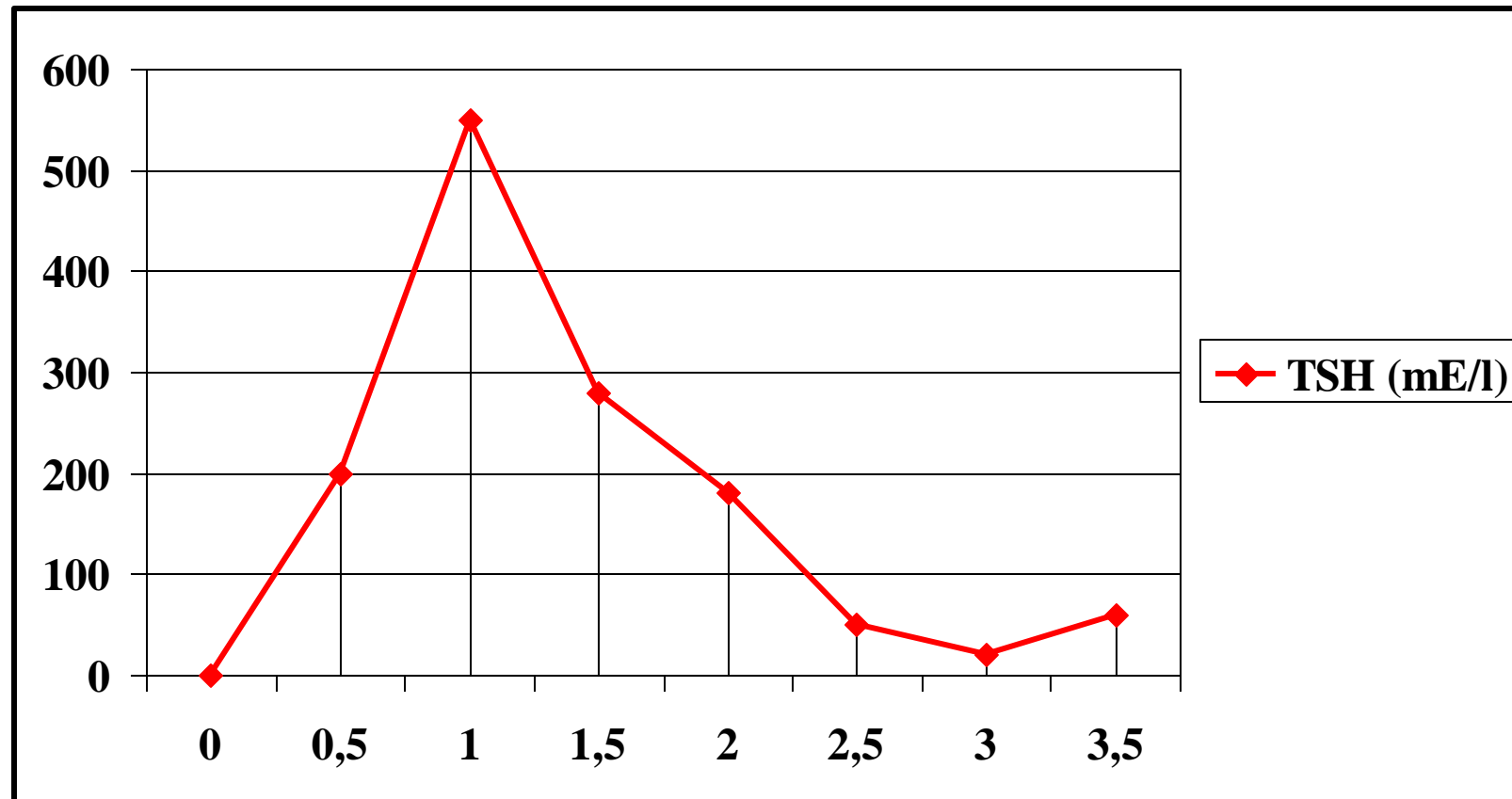


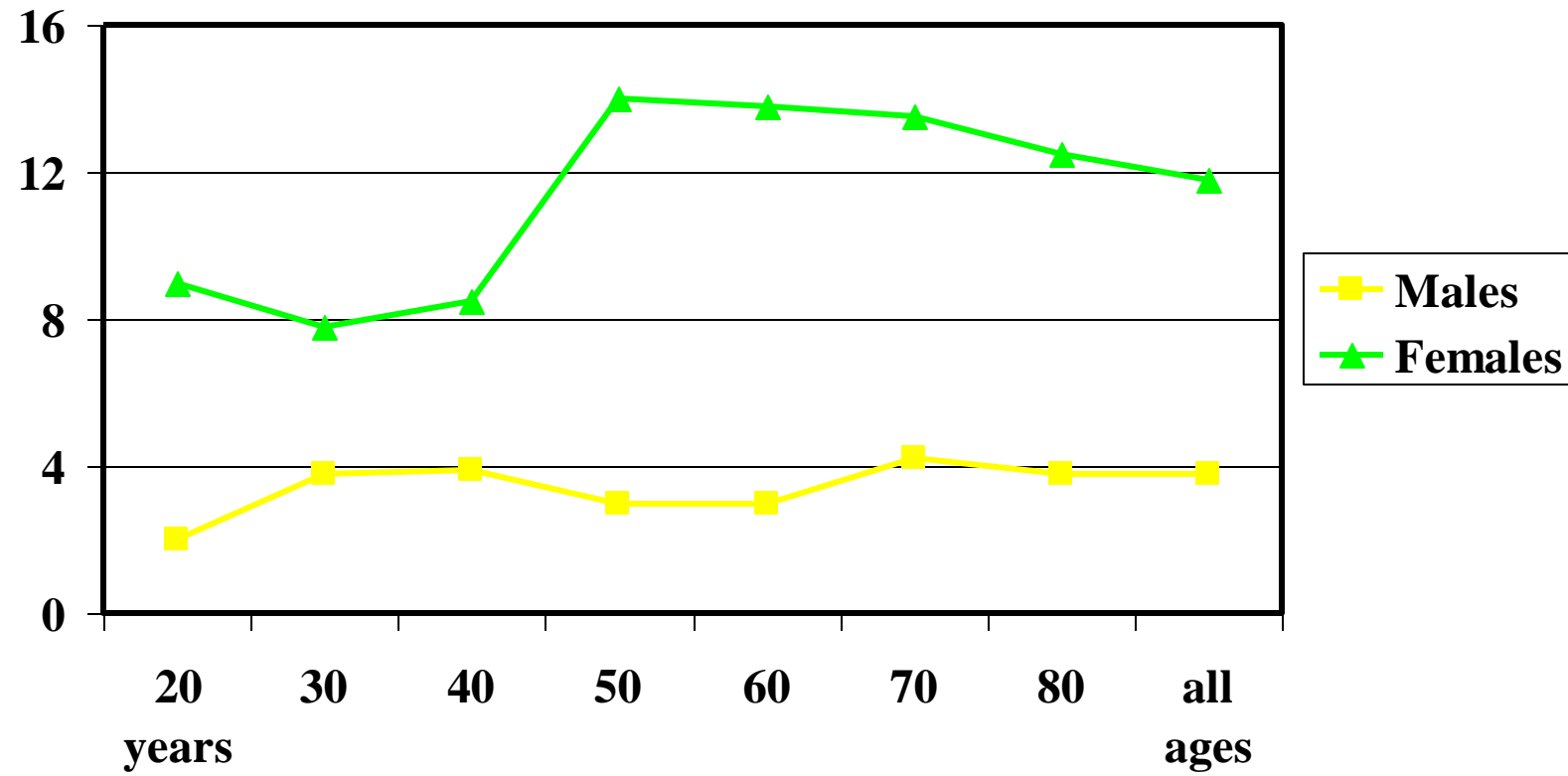
- DEFICIENCIA :MENOR DE 10 ng/ml.
- INSUFICIENCIA: De 20 a 30 ng/ml.
- SUFICIENCIA: De 30 a 100 ng /ml
- TOXICIDAD: >150 ng/ml.

VALORES DE REFERENCIA: 5 a 54 ng/ml.

VALORES OPTIMOS: > 60 ng/ml

Dawson-Hughes, E. Up to date. Enero 2009.







CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària

AVALUACIO ANALITICA PER DIAGNOSTIC DIFERENCIAL DEL DOLOR

- Valors de referència, indiquen límits de valoració en la població assistida en determinades clíniques o laboratoris.
- Valores normals, es refereixen a la població normal, amb bona qualitat de vida i adequades funcions vitals. S' han d'avaluar en funció dels tests de qualitat de vida.

VALORS DE REFERENCIA

- HEMATIES .
H. 4,2 mil-5,3
D. 3,8 mill-5
- HEMOGLOBINA
H. 13- 16 mg/l
D. 11- 14 mg/l
- FERRITINA
H. 20- 200 ng/ml
M 5- 120 ng/ml

VALORS NORMALS

- HEMATIES
H i D
4,3- 5,3 mill.
- HEMOGLOBINA
H i D 13-16 mg/l.
- FERRITINA
H i D
50 -300 ng/ml

ILLUSTRATED REVIEW

Laboratory-based inequity in thrombosis and hemostasis: review of the evidence

Lauren E. Merz MD, MSc^{*,1}  | Fartoon M. Siad MD, MSc^{*,2}  |
Melissa Creary PhD, MPH³  | Michelle Sholzberg MDCM, MSc⁴  |
Angela C. Weyand MD⁵ 

¹Department of Internal Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts, USA

²Department of Medicine, University of Toronto, Toronto, Canada

³School of Public Health, Health Management and Policy, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, USA

⁴Departments of Medicine, and Laboratory Medicine and Pathobiology, St. Michael's Hospital, Li Ka Shing Knowledge Institute, University of Toronto, Toronto, Canada

⁵Division of Hematology Oncology, Department of Pediatrics, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, Michigan, USA

Correspondence

Lauren E. Merz, Department of Internal Medicine, Brigham and Women's Hospital, 75 Francis St, Boston, MA 02115, USA.
Email: lauren_merz@dfci.harvard.edu

Funding information

There are no funding sources to report.

Handling Editor: Pantep Angchaisuksiri

Abstract

The concept of normal in hematology, similar to that in other areas of medicine, is anchored to the perspective of those setting the standard. This means that several laboratory reference intervals and approaches to the conditions of thrombosis and hemostasis are influenced by the vantage point of those in power. Structural inequity, including systemic racism and sexism, can lead to inappropriate normalization of disease states, such as anemia or iron deficiency, or delayed diagnoses, such as in von Willebrand disease. This review will focus on how laboratory reference intervals perpetuate the cycles of inequity in care of patients with disorders of thrombosis and hemostasis. We provide examples and case studies in maternal mortality as well as in disorders such as von Willebrand disease and iron deficiency, question physiology versus pathophysiology, acknowledge the distinction between social constructs and biologic influence, and highlight opportunities for much-needed restructuring in areas such as defining anemia and iron deficiency.

KEYWORDS

thrombosis, maternal mortality, von Willebrand disease, iron deficiency, inequity, anemia

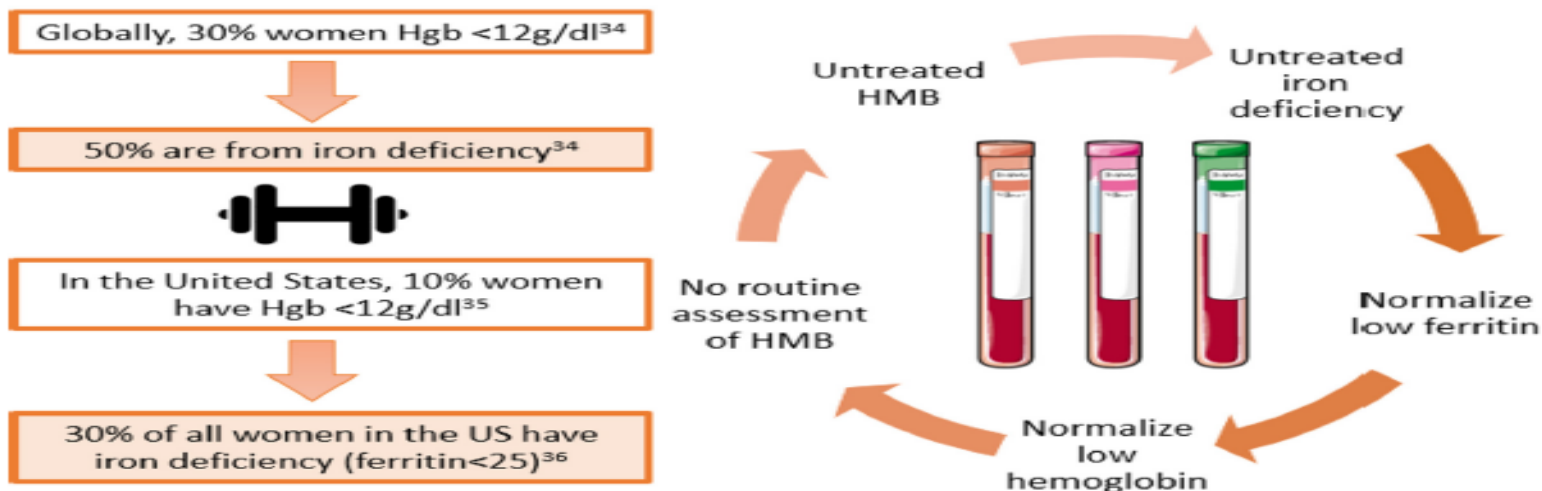
Essentials

- The normal reference intervals do not always represent a state of health for all populations.
- Race is a social construct and not a biologic fact. Racism, not race, is the risk factor.
- The cycles of health inequity exist in hematology such as iron deficiency and menstrual bleeding.
- The re-evaluation of reference intervals and focus on inclusive research is essential in hematology.

SEX-BASED HEMOGLOBIN: Review of studies assessing impact of lower hemoglobin thresholds

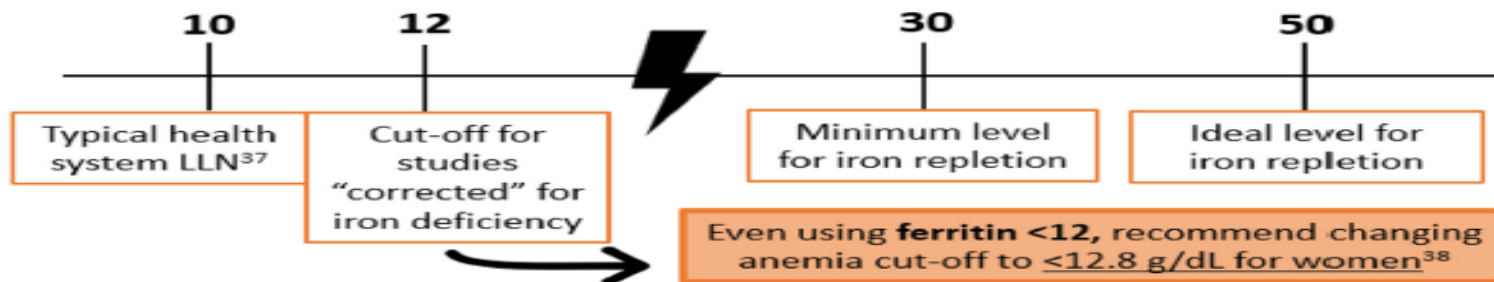
Hgb (g/dL)	Name	Study Type	Population	Findings
13.9	Women's Health and Aging Study ¹³	Prospective, population based	Community dwelling, moderately to severely disabled women over 65 y/o in Baltimore Maryland between 1992-2000 N=1,002	Mortality rate was higher in patients with low hemoglobin. Mortality rate steadily decreased up to a hemoglobin threshold of 13.9 g/dL .
12.6	Cardiovascular Health Study ¹⁴	Population based, longitudinal study to study coronary artery disease and stroke	Community dwelling US adults over 65yo, enrollment began 1989. N=1,250	Patients in the next to highest quintile of hemoglobin had the best survival rate. Those in the lowest quintile (<13.7 g/dL for men and <12.6 g/dL for women) had the worst.
12 WHO Anemia Cut-Off	PRAISE ¹⁵	Multicenter, randomized clinical trial of amlodipine vs placebo. Prospective cohort design.	Patients with congestive heart failure (EF<30% and/or NYHA functional class IIIB or IV) N=1,130	Hemoglobin <12g/dL had a 52% higher risk of death . Each 1% decrease in hematocrit was associated with an 11% higher risk of death
11	HEALTH-ABC ¹⁶	Population based, longitudinal study	Community dwelling adults 70-79yo in Memphis and Pittsburgh between 1997-1998 with intact ADL and IADL. N=3,075	5x higher mortality among White women when hemoglobin <11g/dL

IRON DEFICIENCY and FERRITIN REFERENCE INTERVALS



Would there still be a difference in the hemoglobin LLN between males and females if a strict definition of iron deficiency (ferritin<50) was employed?

Ferritin reference interval LLN (ug/L)



We recommend a ferritin LLN of at least 30 ug/L for males and females to better communicate abnormal values and prompt evaluation for iron deficiency



Inappropriate ferritin reference intervals lead to inappropriate hemoglobin reference intervals⁸.

- La violència contra les dones es freqüent ...però es **Normal??**
- Les anèmies i les carències de ferro son freqüents.... Però son Normals??
- El hipotiroïdisme es freqüent entre les dones... Però es normal mantenir-les hipotiroïdees?
- EL que si es freqüent es NORMALITZAR LA INFERIORITAT.

Sexe, gènere i dolor. Futur

- Paper fonamental de la ATENCIÓ PRIMARIA
- Camí cap a la personalització de la Medicina: incloent la perspectiva de gènere.
- Intervencions que disminuïxin el retras diagnòstic en determinades malalties més prevalents en dones (endometriosis, malalties autoimmunes, malaltia cardiovascular..)
- Interrogar:
 - Condicions de vida (cuidadores, situació econòmica)
 - Menstruació
 - Condicions de treball present i passat des de la adolescència: ergonomia, exposició a substàncies químiques, altes demandes, escaso control sobre temps i organització.
 - Historia de abusos en el passat o en el present. Violència de gènere.

Sexe, gènere i dolor. Futur

- Millorar la detecció de condicionants per raó de sexe i gènere:
 - Sexe com factor pronòstic de malalties.
 - Contemplar diferents manifestacions clíniques en funció del sexe.
 - Comorbiditats de gènere (salut mental –ansietat i depresió–, osteoporosis, patologies ginecològiques, malaltia cardíaca, malalties immunològiques..)
 - Factors hormonals
 - Rol de gènere associat a malaltia.
 - Rol de cuidadores.

- Atenció als canvis hormonals de cicle menstrual, embaras, postpart i menopausa que provoquen canvis en neurotransmisors implicats en estat de ànim i percepció del dolor.