

Características clínicas, antropométricas y de laboratorio en mujeres con menopausia

Autores:

Pedro Enrique Miguel Soca¹, Mayelín Rivas Estévez², Yamilé Sarmiento Teruel³, Antonio Luis Mariño Soler⁴, Mildre Marrero Hidalgo⁵

1 Profesor Auxiliar, Investigador Agregado, Universidad de Ciencias Médicas, Holguín, Cuba

2 Asistente, Policlínico Docente Universitario "José Ávila Serrano", Velasco, Gibara, Cuba

3 Asistente, Universidad de Ciencias Médicas, Holguín, Cuba

4 Asistente, Universidad de Ciencias Médicas, Holguín, Cuba

5 Asistente, Filial de Ciencias Médicas, Urbano Noris, Holguín, Cuba

Correo electrónico del primer autor: soca@ucm.hlg.sld.cu.

RESUMEN

PROPÓSITOS: Caracterizar a través de variables clínicas, antropométricas y de laboratorio mujeres con menopausia.

MÉTODOS: Investigación de casos (mujeres menopáusicas, n=285) y controles (mujeres premenopáusicas, n=298), seleccionadas por muestreo aleatorio polietápico por conglomerados de 4 municipios de la provincia de Holguín: Holguín (n=305), Gibara (Velasco, n=144), Urbano Noris (n=83) y Banes (n=51). El muestreo duró desde enero hasta julio del 2011. Se aplicó el análisis de varianza o prueba U de Mann-Whitney y χ^2 en SPSS.

RESULTADOS: Las mujeres con menopausia presentaron mayor edad, circunferencia abdominal, índice cintura/cadera, presión arterial y presión del pulso que las mujeres premenopáusicas; además presentaron concentraciones más altas de glucosa en sangre, ácido úrico, colesterol total, triglicéridos, LDL-colesterol y de los índices colesterol total/HDL-colesterol y LDL-colesterol/HDL-colesterol. La menopausia se asoció significativamente con el síndrome metabólico, la hipertensión arterial, las alteraciones de la glucemia en ayunas, el hábito de fumar, el grado de adiposidad y la cardiopatía isquémica. En este estudio la menopausia no se relacionó con el hipotiroidismo.

CONCLUSIONES: La caracterización de pacientes menopáusicas con variables de fácil realización en la atención primaria permitió detectar comorbilidades asociadas, que pueden cursar con escasos síntomas y en ocasiones son subvaloradas. Una mejor evaluación del estado menopáusico permitiría la aplicación de estrategias de prevención para la reducción de los costos sociales y económicos que provoca la

menopausia, de particular importancia en contextos de pobreza y bajos recursos materiales y financieros como países del Tercer Mundo.

PALABRAS CLAVE: menopausia, síndrome X metabólico, dislipidemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus, hábito de fumar, obesidad, enfermedad cardiovascular.

INTRODUCCIÓN

La menopausia es la pérdida de la función ovárica y de la función reproductiva en la mujer por agotamiento de los folículos del ovario; en el orden práctico se considera cuando transcurren 12 meses desde la última menstruación. [1]

Durante la menopausia se producen cambios hormonales y metabólicos que incrementan el riesgo de diabetes mellitus, dislipidemias, hipertensión arterial (HTA), síndrome metabólico (SM), cáncer y cardiopatía isquémica, entre los que se destacan el incremento de la grasa visceral, la resistencia a la insulina (RI), el aumento del colesterol total y de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) o cambios en su patrón, la elevación de los triglicéridos (TG) y una reducción de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Otros factores de carácter genético y asociados a estilos de vida como el tabaquismo acrecientan este riesgo. [2] [3]

El proceso de envejecimiento poblacional en Cuba contribuye a que las mujeres menopáusicas representen un importante grupo de personas con altas tasas de prevalencia de enfermedades crónicas y mayores probabilidades de muerte, que requieren una atención médica más integral para evitar o atenuar los problemas de salud que surgen durante esta etapa vulnerable de la vida. [4]

En el Caribe, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) planteó la necesidad de realizar investigaciones que brinden un mayor número de detalles sobre las mujeres menopáusicas. [4] En nuestro país, se han formulado estrategias para abordar estos problemas, pero han estado restringidas al área reproductiva, por lo que es evidente la necesidad de una atención específica de este grupo de mujeres y su observación, no solo por su importancia en sí, sino también por el rol de las mujeres en la sociedad.

La baja percepción de riesgo en el personal sanitario y las mujeres por un lado, unido a la gravedad de algunas comorbilidades asociadas a la menopausia por otro, ameritan un estudio y una atención más estrecha de estas pacientes que han cesado sus funciones reproductivas.

Por lo antes expuesto, se diseñó esta investigación de casos y controles con el objetivo de caracterizar un grupo de mujeres menopáusicas mediante algunas variables clínicas, antropométricas y de laboratorio de fácil determinación en las áreas de salud que no disponen de grandes recursos para realizar investigaciones más costosas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Contexto geográfico

La provincia de Holguín tenía una población estimada en el 2008 de 1 035 389, la mitad del sexo femenino, repartida en 46 áreas de salud en los 14 municipios. La población estimada de mujeres ≥ 45 años en los 4 municipios seleccionados para el estudio era de 72 277 en Holguín, de 16 999 en Gibara, de 8 838 en Urbano Noris y de 17 862 en Banes.

Diseño de la investigación

Casos y controles seleccionadas por muestreo aleatorio polietápico por conglomerados 300 mujeres con menopausia (grupo casos) y 300 mujeres sin menopausia (grupo control).

En primer lugar se seleccionaron aleatoriamente 4 municipios de la provincia de Holguín: Holguín, Gibara, Urbano Noris y Banes. Posteriormente se escogieron por muestreo aleatorio simple un área de salud de cada municipio, excepto Urbano Noris que tenía una sola área y por último se determinaron aleatoriamente 4 consultorios de médicos de la familia de cada área.

Para la selección de la muestra se tuvo en cuenta la prevalencia de menopausia, el nivel de significación del 5 % y la potencia estadística de 0,80 %. La muestra final quedó conformada por 583 pacientes, 298 premenopáusicas y 285 menopáusicas de 4 municipios de la provincia de Holguín: Holguín ($n = 305$), Gibara (Velasco, $n = 144$), Urbano Noris ($n = 83$) y Banes ($n = 51$). Las 17 pacientes reportadas como pérdidas se debieron principalmente a datos incompletos.

El muestreo se realizó durante 6 meses desde enero hasta julio del 2011 en cada uno de los consultorios seleccionados; la muestra general representó el 30 % de la población elegible de cada grupo.

Operacionalización de las variables

Se consideró menopausia la ausencia consecutiva de menstruaciones durante, al menos, 12 meses en mujeres mayores de 45 años. [5] Se excluyeron mujeres con terapia hormonal de reemplazo, con histerectomías, con dietas restrictivas, enfermedades agudas o fiebre y embarazadas.

El peso y la talla se determinaron en una balanza calibrada con tallímetro, con una precisión de 0,1 kg y 1 cm, respectivamente. El índice de masa corporal (IMC) se calculó como el cociente entre el peso en Kg y la talla en metros al cuadrado. La circunferencia abdominal se midió por encima de la cresta ilíaca y la línea axilar media, con la paciente de pie y una precisión de 0,5 cm. [6] La circunferencia de cadera se determinó en la región más prominente de los glúteos a nivel de los trocánteres mayores.

Las muestras de sangre venosa se tomaron después de un ayuno de 12-14 horas y dieta baja en lípidos durante, al menos, 3 días. La repetibilidad no sobrepasó el 5 % del coeficiente de variación (CV). [6] La mayoría de los reactivos empleados eran de producción nacional (Laboratorios Finlay): glucemia: reactivo de Rapiglucotest (CV = 2,41 %); ácido úrico: urato-monotest; colesterol total: reactivo de Colestest (CV = 2,57 %); triglicéridos: reactivo Triglitest para la determinación enzimática de los triglicéridos en suero (CV = 2,61 %); y HDL-colesterol: método homogéneo de C-HDL Inmuno FS (CV = 1,98 %). El LDL-colesterol según la fórmula de Friedewald. [6] Los índices aterogénicos se calcularon dividiendo los respectivos valores.

El SM por los criterios de National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP-III) por la presencia de 3 o más de los siguientes parámetros: [7] [8].

- Circunferencia abdominal > de 88 cm.
- TG \geq 1,70 mmol/L (150 mg/dl).
- HDL-colesterol < de 1,29 mmol/L (50 mg/dl).
- Glucosa en ayunas > de 5,55 mmol/L (100 mg/dl).
- Presión arterial \geq 130/85 mm Hg.

La presión arterial se clasificó en normal si < 120/80 mm Hg; prehipertensión entre 120-139/80-89 mm Hg e HTA si \geq 140/90 mm Hg según recomienda el Programa Nacional de Hipertensión en Cuba. [9]

Los criterios diagnósticos de glucemia basal alterada (GBA) fueron valores de glucemia en ayunas entre 5,6 y 6,9 mmol/L. Se llegó al diagnóstico de diabetes mellitus cuando cualquiera de estos exámenes fue positivo, seguido por un segundo examen positivo realizado en un día diferente: [10] [11]

- La glucosa del plasma en ayunas es \geq 7 mmol/L con síntomas de diabetes.
- La glucosa del plasma casual (tomada a cualquier hora del día) \geq 11,1 mmol/L con los síntomas de diabetes.
- El valor de la carga oral de glucosa \geq 11,1 mmol/L cuando se mide en un intervalo de dos horas.

El hábito de fumar se consideró como una variable cualitativa dicotómica (fuma o no fuma) independientemente del tiempo de evolución del hábito y del número de cigarrillos o tabacos fumados por día.

El grado de adiposidad se evaluó según el IMC en normopeso (18,5-24,9 Kg/m²), sobrepeso (25-29,9 Kg/m²) y obesa (\geq 30 Kg/m²) según recomienda la Organización Mundial de la Salud.

El diagnóstico de cardiopatía isquémica fue realizado por un especialista en cardiología según criterios electrocardiográficos (supra e infradesnivel del segmento

ST, onda Q patológica, onda T negativa, bloqueo de rama o trastornos del ritmo) y clínicos (dolor precordial o retroesternal). Se incluyeron pacientes compensadas con antecedentes de infarto del miocardio, angina inestable o angina de pecho.

Las pacientes hipotiroideas debían tener diagnóstico previo desde el punto de vista clínico y humoral, con resultados de las pruebas de laboratorio que mostraran valores de hormona estimulante del tiroides (TSH) superiores a los valores normales de 3,5 uUI/ml y valores de triyotironina (T3) inferiores a 1,4 nmol/L y de tiroxina (T4) inferiores a 50 nmol/L, según los valores estandarizados en el Departamento de Estudios Hormonales del Hospital "Vladimir Ilich Lenin" y en general en nuestro país. [12]

Análisis estadístico

Se aplicaron el análisis de varianza (ANOVA) o el test U de Mann-Whitney para comparar las medias de las variables cuantitativas según la bondad del ajuste de los datos a la distribución normal; para la asociación de las variables cualitativas se utilizó χ^2 . El nivel de significación escogido fue del 5 %. Los datos se procesaron en SPSS para Windows, versión 15.0.

RESULTADOS

Las mujeres con menopausia presentaron mayor edad, circunferencia abdominal, índice cintura/cadera, presión arterial sistólica y diastólica y presión del pulso que las mujeres premenopáusicas (tabla 1); además presentaron concentraciones más altas de glucosa en sangre, ácido úrico, colesterol total, TG, LDL-colesterol y de los índices colesterol total/HDL-colesterol y LDL-colesterol/HDL-colesterol (tabla 2).

En la tabla 3 se demuestra la asociación entre menopausia y el SM. El 60,5% de las pacientes presentaron SM, con predominio del grupo de mujeres menopáusicas (37,6%) ($\chi^2 = 42,738$, $p = 0,000$). La menopausia también se asoció con la HTA y las alteraciones de la glucemia en ayunas (tablas 4 y 5).

La menopausia se asoció con el hábito de fumar ($\chi^2 = 5,015$, $p = 0,025$). El 11,8% de las pacientes eran fumadoras ($n = 69$), de las cuales 44, el 7,5% eran mujeres menopáusicas.

Otras asociaciones significativas de la menopausia fueron con el grado de adiposidad dado por el IMC ($\chi^2 = 15,150$, $p = 0,001$) y con la cardiopatía isquémica ($\chi^2 = 39,616$, $p = 0,000$). En este estudio la menopausia no se relacionó significativamente con el hipotiroidismo ($\chi^2 = 3,061$, $p = 0,088$).

DISCUSIÓN

Los resultados de esta investigación coinciden en general con lo informado por diferentes autores, aunque existen aspectos controversiales. La menopausia se asocia frecuentemente con la obesidad abdominal, un patrón que difiere

metabólicamente de la obesidad ginecoide y contribuye a la RI, diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa, HTA y dislipidemia, componentes básicos del SM. [5] [13].

La grasa abdominal, compuesta por los adipocitos mesentéricos y omentales, es más activa que la grasa subcutánea al secretar citoquinas proinflamatorias y proaterógenas con acciones vasculares, metabólicas e inmunológicas. Se ha demostrado que los riesgos para la salud se asocian positivamente con la circunferencia abdominal e inversamente con la circunferencia de cadera. [14]

La obesidad es un estado proinflamatorio que contribuye a la RI, un factor considerado causante de la dislipidemia, intolerancia a la glucosa y altas cifras de presión arterial. [15] Los factores inflamatorios producidos por el tejido adiposo como la proteína C reactiva y los ácidos grasos, inducen RI al interferir en la señales de la insulina y en la entrada de glucosa a las células. [15]

El efecto de la menopausia sobre la presión arterial no está claro, aunque se ha encontrado una elevada incidencia de HTA entre mujeres postmenopáusicas. [2] Los estrógenos disminuyen la conversión de angiotensina I en angiotensina II y la sensibilidad de los receptores de angiotensina. Después de la menopausia, se reducen los niveles de estrógenos, se incrementa la actividad de la renina y se produce una activación simpática, que juegan un papel en la hipertensión. Los estrógenos favorecen la síntesis de óxido nítrico, la vasodilatación y estimulan la apertura de canales de calcio en las células musculares lisas. Con la disminución de estrógenos se pierde este mecanismo reductor de la presión arterial. Adicionalmente, se acentúa la sensibilidad al sodio dietético en estas mujeres, lo que eleva la presión arterial. [2]

En las mujeres menopáusicas con incremento de la grasa visceral, determinado por valores mayores de la circunferencia abdominal y el índice cintura/cadera, se produce un aumento de la lipólisis y del flujo de ácidos grasos al hígado por RI, lo que trae dos consecuencias importantes: se incrementa la síntesis hepática de TG y de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lo que provoca que se acumule grasa en el órgano (esteatosis) y que se eleven las concentraciones sanguíneas de TG. [16] A la hipertrigliceridemia contribuye la deficiente actividad de la lipasa de lipoproteína, una enzima endotelial dependiente de la insulina, responsable de la eliminación de los quilomicrones y las VLDL de la circulación. [17]

El incremento de los TG en sangre repercute en el patrón de lipoproteínas. En este estado se favorece el intercambio de lípidos entre lipoproteínas catalizado por la proteína transferidora de ésteres de colesterol (CETP), lo que produce que las HDL se enriquezcan en TG y se hagan más susceptibles a su eliminación por la lipasa hepática, lo que reduce sus niveles en sangre. [18] En pacientes resistentes a la

insulina, estas partículas de VLDL mayores y ricas en TG, se demoran en degradarse. [19] La subsiguiente exposición de las LDL y HDL, pobres en colesterol éster y ricas en TG, a la acción de la lipasa hepática origina LDL y HDL pequeñas y densas. Las partículas de LDL pequeñas y densas no son eliminadas por receptores de LDL y por tanto se acumulan, lo que incrementa el número de partículas de LDL. [2]

Los cambios metabólicos asociadas a la menopausia y el envejecimiento constituyen una causa importante del perfil lipídico anormal en mujeres. [19] Las mujeres postmenopáusicas tienden a tener más altos niveles de TG comparadas con mujeres premenopáusicas. El estado menopáusico y los niveles de FSH influyen sobre las concentraciones plasmáticas de TG.

Es sorprendente que en esta investigación, las concentraciones de HDL-colesterol no difieran entre mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas, lo que se podría explicar por el efecto de otros factores no contemplados en el estudio como el grado de actividad física y la dieta consumida, lo que representa una limitante del trabajo.

Los valores superiores de la glucemia en las mujeres menopáusicas se deben a la RI asociada a la obesidad visceral. [20] En la RI, la deficiente acción de la insulina sobre sus células diana provoca una hiperinsulinemia compensadora, que mantiene las concentraciones sanguíneas de glucosa dentro de límites normales, pero que a largo plazo conlleva a un agotamiento de las células β del páncreas y la aparición de diabetes mellitus tipo 2, lo que en esta investigación se corrobora por la asociación entre menopausia y diabetes mellitus (tabla 5). Esta obesidad se caracteriza por excesiva liberación de glucosa hepática, disminución del transporte periférico de glucosa y defectos en la secreción de insulina. [21]

Un estudio del Third National Health and Nutrition Examination Survey encontró que la menopausia se asocia con altos niveles de ácido úrico en suero. [8] Los estrógenos influyen sobre la excreción de ácido úrico al promover un eficiente aclaramiento renal. Las concentraciones de urato sérico son mayores en hombres que en mujeres adultas, pero las concentraciones séricas de ácido úrico se incrementan alrededor de la menopausia. Además, la administración de estrógenos reduce los niveles de ácido úrico en hombres. Esta relación de las concentraciones séricas de ácido úrico con la menopausia requiere investigaciones posteriores.

La asociación de la menopausia con el SM se debe al envejecimiento y los cambios hormonales y metabólicos que ocurren en este periodo como la distribución visceral del tejido adiposo, la RI y la dislipidemia, además de estilos de vida como la inactividad física, la dieta y hábitos tóxicos como el tabaco. [2] Una vez que se establece la deficiencia de estrógenos se observa un nuevo patrón de distribución

de la grasa corporal: se reduce el depósito gluteofemoral (ginoide) y se incrementa la grasa abdominal (androide). [15] Un estudio encontró una prevalencia de SM del 17% en mujeres premenopáusicas y de 43,2% en mujeres posmenopáusicas; en hombres resultados semejantes. [22]

La obesidad juega un papel clave en la etiología del SM. [22] El tejido adiposo es un órgano endocrino que responde a los cambios en las condiciones metabólicas con la secreción de sustancias activas biológicamente, las adipocitoquinas o adipoquinas. El exceso de grasa visceral juega un importante papel en esta secreción.

Deibert et al. [1] encontraron que las mujeres postmenopáusicas tenían mayores valores basales del IMC, la masa grasa, la presión arterial sistólica, los TG, la glucosa, leptina y cortisol que las mujeres premenopáusicas; otros estudios han encontrado resultados semejantes. [23]

Un estudio transversal en Taiwan encontró valores significativamente mayores de edad, peso, IMC, circunferencia abdominal, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, colesterol total, TG y HDL-colesterol en mujeres postmenopáusicas al compararlas con mujeres premenopáusicas; sin diferencias en la glucemia en ayunas, LDL-colesterol, índice colesterol total/HDL-colesterol y concentraciones de insulina, entre otros. [24]

Kelemen et al [14] encontraron que las mujeres menopáusicas tenían más edad, peso y circunferencia abdominal que las mujeres premenopáusicas, sin diferencias significativas en la circunferencia de cadera. Un estudio iraní no encontró diferencias entre mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas en el IMC, la circunferencia abdominal y el índice cintura/cadera, glucemia en ayunas y HDL-colesterol, con diferencias en la presión arterial, colesterol total, LDL-colesterol y TG. [25]

Un estudio de cohorte encontró que el hábito de fumar, entre otros factores, era un fuerte predictor de estadios iniciales de la transición menopáusica, aunque no están claros si sus efectos se producen sobre el metabolismo de los estrógenos. [26] Otros estudios han encontrado una asociación significativa entre el tabaco y la edad de comienzo de la menopausia. [27]

La relación de la menopausia con el grado de adiposidad se explica por la caída de los niveles de estrógenos junto a un relativo hiperandrogenismo, responsables de la ganancia de peso y los cambios en la distribución del tejido adiposo. [28] La deficiencia estrogénica en ratas incrementa la ingestión de alimentos y disminuye la lipólisis, la actividad física y el gasto de energía. Las mujeres postmenopáusicas tienen reducciones de la tasa metabólica en reposo y de la actividad física comparadas con los controles premenopáusicas. No está claro si la menopausia por

sí misma incrementa la RI; aunque estas mujeres tienen mayores concentraciones de glucosa y de insulina en ayunas que los controles.

El riesgo de enfermedad cardiovascular se incrementa después de la menopausia, lo que se explica por el comienzo 10 años más tarde de la enfermedad aterosclerótica en las mujeres que en los hombres debido a los cambios metabólicos. [29] [25] [30] [31] [32] Después de la menopausia la deficiencia de estrógenos puede afectar el perfil metabólico y el metabolismo de la glucosa y los lípidos, lo que incrementa la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Los andrógenos afectan las señales de la insulina postreceptor e interrumpen la sensibilidad a la insulina en hombres. El hecho de que los niveles de andrógenos se eleven en mujeres con el envejecimiento y especialmente en la postmenopausia, ayuda a interpretar la comprometida sensibilidad a la insulina en este estado. Otro factor que contribuye a la cardiopatía isquémica es una disminución de la disponibilidad de óxido nítrico por la baja concentración de estrógenos. [33]

Las concentraciones séricas de TSH son importantes en el diagnóstico y manejo del hipotiroidismo. [34] La respuesta fisiológica de los pacientes a la hipotiroxinemia se manifiesta por el grado de elevación de la concentración sérica de TSH. Aunque hay resultados contradictorios parece probable que la edad modifique la respuesta de la hipófisis a bajas concentraciones de T4, lo que provoca una menor elevación sérica de TSH en las personas ancianas hipotiroideas como una respuesta adaptativa al envejecimiento o una alteración patológica de la función pituitaria con la edad. [34] Una significativa proporción de mujeres ganan peso durante la transición menopáusica, aunque no están claros si estos cambios se relacionan con el proceso de envejecimiento o con las modificaciones hormonales. [35] Las mujeres ganan grasa visceral cuando transitan por la menopausia, cambios coincidentes con la reducción sérica de estradiol y del gasto energético. También aumentan la glucosa e insulina, lo que incrementa el SM. Un estudio longitudinal de 4 años encontró un incremento con el tiempo del peso corporal sólo en mujeres postmenopáusicas, a expensas de la grasa visceral y reducciones del estradiol sérico, del gasto energético y de la oxidación de ácidos grasos. [36]

CONCLUSIONES

La caracterización de pacientes menopáusicas a través de variables de fácil realización en la atención primaria de salud permitió detectar alteraciones asociadas a este estado como SM, dislipidemias, HTA, diabetes mellitus y obesidad central, enfermedades más frecuentes en este estado que pueden cursar con escasos síntomas y que en ocasiones son subvaloradas por los médicos de asistencia y los propios pacientes.

Una mejor evaluación del estado menopáusico permitiría la aplicación de estrategias de prevención primarias y secundarias para la reducción de los costos sociales y económicos que provoca la menopausia, de particular importancia en contextos de pobreza y bajos recursos materiales y financieros como países del Tercer Mundo.

Se recomienda ampliar la muestra y aplicar una regresión logística múltiple para evaluar el riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Deibert P, König D, Vitolins MZ, Landmann U, Ingrid Frey I, Zahradnik HP, et al. Effect of a weight loss intervention on anthropometric measures and metabolic risk factors in pre- versus postmenopausal women. *Nutr J* [Internet]. 2007 [citado 30 julio 2011]; 6:31. Disponible en: <http://www.nutritionj.com/content/6/1/31>.
2. Paul S, Smith L. Metabolic Syndrome in Women. A Growing Problem for Cardiac Risk. *J Cardiovasc Nurs*. 2005; 20 (6): 427-32.
3. Solimene MC. Coronary heart disease in women: A challenge for the 21st. century. *Clinics*. 2010; 65(1): 99-106.
4. Santisteban Alba S. Atención integral a las mujeres de edad mediana. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2011; 37(2): 251- 70.
5. Tardivo AP, Nahas-Neto J, Nahas EAP, Maesta N, Rodrigues MAH, Orsatti FL. Associations between healthy eating patterns and indicators of metabolic risk in postmenopausal women. *Nutr J* [Internet]. 2010 [citado 1 agosto 2011]; 9:64 Disponible en: <http://www.nutritionj.com/content/9/1/64>.
6. Miguel Soca PE, Peña Pérez I, Silvio Niño Escofet S, Cruz Torres W, Niño Peña A, Ponce De León D. Ensayo clínico aleatorio: papel de la dieta y ejercicios físicos en mujeres con síndrome metabólico. *Aten Primaria*. 2011. doi:10.1016/j.aprim.2011.07.010.
7. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech*. 2009; 2(5-6): 231-7.
8. Hak AE, Choi HK. Menopause, postmenopausal hormone use and serum uric acid levels in US women – The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2008 [citado 30 septiembre 2011]; 10:R116 (doi:10.1186/ar2519). Disponible en: <http://arthritis-research.com/content/10/5/R116>.
9. Comisión Nacional Técnica Asesora del Programa de Hipertensión Arterial. MINSAP. Cuba. Hipertensión arterial. Guía para la prevención, diagnóstico y tratamiento. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.

10. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2009; 32 (Suppl 1):S62-7.
11. Escobedo J, Schargrodsky H, Champagne B, Silva H, Boissonnet CP, Vinuesa R, et al. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: the CARMELA cross sectional study. *Cardiovasc Diabet* [Internet]. 2009 [citado 1 agosto 2011]; 8:52 doi:10.1186/1475-2840-8-52. Disponible: <http://www.cardiab.com/content/8/1/52>.
12. García D, Barassi C, Acuña A, Bozzo S. Aspectos clínicos fundamentales del hipotiroidismo Clínico. *Bol Hosp San Juan de Dios*. 2005; 52(4):212-22.
13. Freedland ES. Role of a critical visceral adipose tissue threshold (CVATT) in metabolic syndrome: implications for controlling dietary carbohydrates: a review. *Nutr Metab* [Internet]. 2004 [citado 1 agosto 2011]; 1:12 doi:10.1186/1743-7075-1-12. Disponible en: <http://www.nutritionandmetabolism.com/content/1/1/12>.
14. Kelemen LE, Atkinson EJ, de Andrade M, Pankratz VS, Cunningham JM, Wang A, Hilker CA. Linkage analysis of obesity phenotypes in pre- and post-menopausal women from a United States mid-western population. *BMC Medical Genetics* [Internet]. 2010 [citado 2 agosto 2011]; 11:156. Disponible: <http://www.biomedcentral.com/1471-2350/11/156>.
15. Petri Nahas EA, Padoani NP, Nahas-Neto J, Orsatti FL, Tardivo AP, Dias R. Metabolic syndrome and its associated risk factors in Brazilian postmenopausal women. *Climateric*. 2009; 12:431-8.
16. Chan DC, Hugh P, Barrett R, Watts GF. Lipoprotein Kinetics in the Metabolic Syndrome: Pathophysiological and Therapeutic Lessons from Stable Isotope Studies. *Clin Biochem Rev*. 2004; 25: 31-48.
17. Fried SK, Tittelbach T, Blumenthal J, Sreenivasan U, Robey L, Yi, J, et al. Resistance to the antilipolytic effect of insulin in adipocytes of African-American compared to Caucasian postmenopausal women. *J Lipid Res*. 2010; 51(5): 1193-1200.
18. Miguel Soca PE. Dislipidemias. *Acimed* [Internet]. 2009 [citado 19 julio 2011]; 20(6). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352009001200012&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
19. Dayspring TD. Understanding hypertriglyceridemia in women: clinical impact and management with prescription omega-3-acid ethyl esters. *Intern J Women's Health*. 2011;3:87-97.

20. Miguel Soca PE. Evaluación de la resistencia a la insulina. *Aten Primaria*. 2010; 42 (9): 489-90.
21. Coker RH, Williams RH, Yeo SE, Kortebein PM, Bodenner DL, Kern PA. Visceral Fat and Adiponectin: Associations with Insulin Resistance Are Tissue-Specific in Women. *Metab Syndr Relat Disord*. 2009; 7(1): 61-7.
22. Henneman P, Janssens AC, Zillikens MC, Frolich M, Frants RR, Oostra BA, et al. Menopause impacts the relation of plasma adiponectin levels with the metabolic syndrome. *J Intern Med*. 2010; 267: 402-9.
23. Phillips GB, Jing T, Heymsfield SB. Does Insulin Resistance, Visceral Adiposity, or a Sex Hormone Alteration Underlie the Metabolic Syndrome? *Studies in Women*. *Metabolism*. 2008; 57(6): 838-44.
24. Lin WY, Yang WS, Lee LT, Chen CY, Liu CS, Lin CC. Insulin resistance, obesity, and metabolic syndrome among non-diabetic pre- and post-menopausal women in North Taiwan. *Int J Obes*. 2006; 30: 912-7.
25. Heidari R, Sadeghi M, Talaei M, Rabiei K, Mohammadifard N, Sarrafzadegan N. Metabolic syndrome in menopausal transition: Isfahan Healthy Heart Program, a population based study. *Diabet Metab Syndr* [Internet]. 2010 [citado 3 agosto 2011] ; 2:59. Disponible en: <http://www.dmsjournal.com/content/2/1/59>.
26. Samuel MD, Sammel MD, Freeman EW, Liu Z, Lin H, Guo W. Factors that influence entry into stages of the menopausal transition. *Menopause*. 2009; 16(6): 1218-27.
27. Heredia Hernández B, Lugones Botell M. Edad de la menopausia y su relación con el hábito de fumar, estado marital y laboral. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2007 [citado 5 octubre 2011]; 33(3). Disponible en: www.sld.cu.
28. Teede HJ, Lombard C, Deeks AA. Obesity, metabolic complications and the menopause: an opportunity for prevention. *Climacteric*. 2010; 13: 203-9.
29. Park HT, Cho SH, Cho GJ, Shin JH, Hong SC, Kim T, et al. Relationship between serum adipocytokine levels and metabolic syndrome in menopausal women. *Gynecol Endocrinol*. 2009; 25(1): 27-31.
30. Janssen I, Powell LH, Kazlauskaitė R, Dugan SA. Testosterone and Visceral Fat in Midlife Women: The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) Fat Patterning Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2010; 18(3): 604-10.
31. Janssen I, Powell LH, Crawford S, Lasley B, Sutton-Tyrrell K. Menopause and the Metabolic Syndrome: The Study of Women's Health Across the Nation. *Arch Intern Med*. 2008; 168(14): 1568-75.
32. Ren J, Kelley RO. Cardiac Health in Women with Metabolic Syndrome: Clinical Aspects and Pathophysiology. *Obesity*. 2009; 17 (6): 1114-23.

33. Petri Nahas EA, Padoani NP, Nahas-Neto J, Orsatti FL, Tardivo AP, Dias R. Metabolic syndrome and its associated risk factors in Brazilian postmenopausal women. *Climateric*. 2009; 12:431-8.
34. Over R, Mannan S, Nsouli-Maktabi H, Burman KD, Jonklaas J. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(8): 3675-83.
35. Keller C, Larkey L, Distefano JK, Boehm -Smith E, Records K , Robilla A, et al. Perimenopausal Obesity. *J Women ´s Health*. 2010; 19 (5): 987-96.
36. Lovejoy JC, Champagne CM, de Jonge L, Xie H, Smith SR. Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *Int J Obes (Lond)*. 2008; 32(6): 949-58.

ANEXOS

Tabla 1: Variables clínicas y antropométricas de mujeres con menopausia

VARIABLES	Total	Mujeres premenopásicas (grupo control)	Mujeres menopáusicas (grupo de casos)	p
Edad (años)	49,76 ± 12,92	39,08 ± 7,47	59,57 ± 7,74	0,000*
Talla (m)	1,60 ± 0,07	1,61 ± 0,08	1,58 ± 0,07	0,000*
Peso (Kg)	77,44 ± 16,29	78,20 ± 18,50	76,70 ± 13,85	0,267
Índice de masa corporal (Kg/m²)	30,09 ± 6,09	29,70 ± 6,86	30,46 ± 5,23	0,130
Circunferencia abdominal (cm)	99,68 ± 13,08	97,09 ± 13,95	102,16 ± 11,6	0,000*
Circunferencia cadera (cm)	107,04 ± 12,75	106,19 ± 3,85	107,86 ± 11,56	0,113
Índice cintura/cadera	0,93 ± 0,10	0,91 ± 0,11	0,95 ± 0,09	0,000*
Presión sistólica (mmHg)	130 ± 20,21	124 ± 17,81	135 ± 20,74	0,000*
Presión diastólica (mm Hg)	82 ± 12,72	76 ± 12,51	84 ± 12,51	0,000*
Presión del pulso	48,13 ± 13,14	44,67 ± 10,14	51,45 ± 14,74	0,000*

*** Diferencia significativa entre los grupos (p < 0,05).**

Tabla 2: Variables de laboratorio de mujeres con menopausia

Variables	Total	Mujeres premenopásicas (grupo control)	Mujeres menopásicas (grupo de casos)	p
Glucemia (mmol/L)	5,02 ± 1,86	4,50 ± 1,25	5,52 ± 2,18	0,000*
Ácido úrico (µmol/L)	253 ± 97	225 ± 92	275 ± 95	0,000*
Colesterol total (mmol/L)	5,21 ± 1,28	4,82 ± 1,21	5,58 ± 1,23	0,000*
Triglicéridos (mmol/L)	2,08 ± 1,02	1,82 ± 0,87	2,33 ± 1,08	0,000*
HDL-colesterol	1,17 ± 0,35	1,17 ± 0,35	1,17 ± 0,35	0,948
LDL-colesterol†	3,06 ± 1,23	2,79 ± 1,22	3,33 ± 1,18	0,000*
Colesterol total/HDL-colesterol	4,95 ± 2,67	4,67 ± 2,80	5,21 ± 2,52	0,015*
LDL-colesterol/HDL-colesterol	3,02 ± 2,18	2,83 ± 2,34	3,21 ± 1,99	0,039*

* Diferencia significativa entre los grupos ($p < 0,05$).

† Calculada según la fórmula de Friedewald cuando triglicéridos $< 4,5$ mmol/L.

Tabla 3: Distribución de frecuencias según la presencia de síndrome metabólico y menopausia

	No síndrome metabólico		Síndrome metabólico		Total	
	n	%	n	%	n	%
No menopausia (grupo control)	151	25,9	134	23	285	48,9
Menopausia (grupo de casos)	79	13,6	219	37,6	298	51,1
Total	230	39,5	353	60,5	583	100

$\chi^2 = 42,738$, $p = 0,000$.

% calculado contra total general (n = 583).

Tabla 4: Distribución de frecuencias según la presencia de hipertensión arterial y menopausia

	Normotensión		Prehipertensión		Hipertensión arterial		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
No menopausia (grupo control)	147	25,2	5	0,9	133	22,8	285	48,9
Menopausia (grupo de casos)	106	18,2	3	0,5	189	32,4	298	51,1
Total	253	43,4	8	1,4	322	55,2	583	100

$\chi^2 = 16,602, p = 0,000.$

% calculado contra total general (n = 583).

Tabla 5: Distribución de frecuencias según alteraciones de la glucemia y presencia de menopausia

	No diabetes		Glucosa basal alterada		Diabetes mellitus		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
No menopausia (grupo control)	231	39,6	14	2,4	40	6,9	285	48,9
Menopausia (grupo de casos)	175	30	20	3,4	103	17,7	298	51,1
Total	406	69,6	34	5,8	143	24,5	583	100

$\chi^2 = 16,602, p = 0,000.$

% calculado contra total general (n = 583).