

Edad de menopausia, condición nutricional y componentes del síndrome metabólico en mujeres españolas

Menopausal age, nutritional status and components of the metabolic syndrome in Spanish women

Enrique ESTEPA GALINDO¹, Consuelo PRADO MARTÍNEZ², Margarita CARMENATE MORENO², Paula ACEVEDO CANTERO², Carmen GARCÍA GARCÍA³, María Dolores MARRODÁN SERRANO^{1,4}

1 Grupo de Investigación EPINUT. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

2 Departamento de Biología. Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma de Madrid.

3 Departamento de Medicina Legal, Toxicología y Antropología Física. Facultad de Medicina. Universidad de Granada.

4 Departamento de Biodiversidad, Ecología y Evolución. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Complutense de Madrid.

Recibido: 21/septiembre/2020. Aceptado: 22/noviembre/2020.

RESUMEN

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de morbilidad y mortalidad en la mujer, situación que es modulada por los procesos de desarrollo ontogenético, especialmente los relacionados con la transición menopáusica. El objetivo de este trabajo fue asociar la edad de menopausia con la condición nutricional y la presencia de componentes del síndrome metabólico. Participaron 332 mujeres españolas (edad media: 58,17±6,31 años). Se midieron el peso, talla, perímetro de cintura, de cadera y pliegues adiposos subcutáneos, estimándose el Índice de Masa Corporal, cintura-talla, cintura cadera y las variables de composición corporal: porcentaje de grasa, masa grasa y masa libre de grasa total y relativa. Se tomó la presión arterial y los niveles de colesterol y glucosa, obteniéndose la puntuación de riesgo cardiovascular por protocolo Framingham. La edad media de menopausia (50,28±2,91 años) fue estimada por método retrospectivo, se establecieron categorías: temprana (<49,28 años), media (49,28 a 51,28 años) y tardía (>51,28 años). Además, se categorizó según criterio de la Organización Mundial de la Salud, considerándose menopausia temprana (<45 años) o normal (≥45 años). Se aplicaron test T-Student, U Man-Whitney, ANOVA o Kruskal-Wallis para la comparación de medias y Chi-cuadrado

para el contraste de proporciones. Las mujeres con menopausia temprana mostraron mayor adiposidad y patrón de acumulo grasa centralizado, mientras que su componente musculoesquelético relativo fue bajo. La presión arterial, los niveles séricos de colesterol y glucosa son superiores en las menopáusicas tempranas; en consecuencia, estas presentan mayor riesgo cardiovascular. La prevalencia de hipertensión, hipercolesterolemia e hiperglucemia descienden progresivamente entre las menopáusicas tempranas y tardías.

PALABRAS CLAVE

Menopausia; composición corporal, síndrome metabólico, riesgo cardiovascular.

ABSTRACT

Cardiovascular disease is the leading cause of morbidity and mortality in women, that situation is modulated by ontogenetic development processes, especially those related to the menopausal transition. The aim of this work was to associate the age of menopause with nutritional status and the presence of components of the metabolic syndrome. A total of 332 Spanish women participated (mean age: 58.17±6.31 years). Weight, height, waist circumference, hip circumference and subcutaneous skinfold were measured, estimating Body Mass Index, waist-height, waist-hip and body composition variables: percentage of fat, fat mass and total and relative fat-free mass. Blood pressure, cholesterol and glucose levels were taken, obtaining the cardiovascular risk score by

Correspondencia:

María Dolores Marrodán Serrano
marrodan@bio.ucm.es

Framingham. The mean age of menopause (50.28 ± 2.91 years) was estimated by retrospective method, categories were established: early (<49.28 years), middle (49.28 to 51.28 years) and late (>51.28 years). In addition, it was categorized according to the World Health Organization, considering early (<45 years) or normal menopause (≥ 45 years). T-Student, U Man-Whitney, ANOVA or Kruskal-Wallis tests were applied for the comparison of means and Chi-square for the contrast of proportions. Women with early menopause showed higher adiposity and centralized fat accumulation pattern, while their relative musculoskeletal component was low. Blood pressure, serum cholesterol and glucose levels are all higher in early menopause; consequently, early menopause presents greater cardiovascular risk. The prevalence of hypertension, hypercholesterolemia and hyperglycemia decrease progressively between early and late menopause.

KEY WORDS

Menopause; body composition, metabolic syndrome, cardiovascular risk.

INTRODUCCIÓN

Según cifras aportadas por el *Institute for Health Metrics and Evaluation*¹, a escala global, la mortalidad femenina por cardiopatía isquémica alcanza el 15,75% mientras que por derrame cerebrovascular es del 11,71%. Ambas patologías suponen algo más de la cuarta parte las muertes anuales y según la misma fuente, son la primera causa de mortalidad entre las mujeres españolas aunque con una prevalencia inferior (21,95%) a la reportada a nivel mundial (27,46%).

En 2009, el estudio de cohortes Framingham reportó que aquellas mujeres que habían sufrido la menopausia antes de los 42 años, tenían el doble de riesgo de sufrir accidentes cardiometabólicos respecto a aquellas que habían tenido una menopausia más tardía². Estos resultados han sido confirmados por investigaciones posteriores de carácter longitudinal, donde se realizaron análisis estadísticos ajustados por edad o grupo étnico³. Sin embargo, desde la perspectiva de la salud pública, los eventos ligados al período reproductor, aún son escasamente considerados como potenciales predictores de la enfermedad cardiovascular o del Síndrome Metabólico (SMet).

La menopausia es un evento que marca una etapa del ciclo vital femenino y que se define como el cese permanente de la menstruación, determinado de manera retrospectiva tras 12 meses consecutivos de amenorrea, sin causas patológicas y como resultado de la pérdida de actividad folicular ovárica⁴. Esta situación fisiológica supone una disminución en los niveles de estrógenos y progesterona circulantes, mientras que los de las hormonas FSH y LH aumentan. Tales cambios, pueden provocar síntomas vasomotores, vaginales y otros que se relacionan con la alteración del sueño o el estado de ánimo,

si bien la percepción de tales síntomas difiere según rasgos psicológicos y culturales⁵. A más largo plazo, los cambios hormonales pueden provocar variaciones en la composición corporal y disminuir la densidad mineral ósea⁶.

A nivel poblacional, cabe señalar que la edad media de menopausia natural presenta una notable variabilidad individual y entre diferentes grupos humanos. El estudio PAGE (*Population Architecture using Genomics and Epidemiology*) publicado en 2018⁷, subrayó el condicionamiento genético que tiene este evento en el ciclo vital femenino. En el mismo, se incluyeron más de 45.000 mujeres de origen europeo, africano, latino, amerindio y asiático, se encontraron diversos polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) asociados a la edad de menopausia, aunque su expresión parecía estar mediada por hábitos como fumar y la condición nutricional. De hecho, más allá del factor genético subyacente, la edad de menopausia es un rasgo biológico sujeto a factores socioeconómicos y ambientales, como el consumo de tabaco, alcohol, uso de anticonceptivos o el estado somático general de la mujer⁸. Se trata de una característica muy sensible a la calidad de vida, como señalan los estudios seculares que muestran para una misma población, un retraso significativo cuando mejora la situación del entorno socioambiental⁹.

Según el *World Data Bank*¹⁰, en el año 2017 la esperanza de vida media a nivel mundial en las mujeres era de 74,7 años, mientras que para las españolas esta cifra aumentaba hasta los 86,3 años. Teniendo en cuenta la edad media a la que cesa definitivamente la menstruación, las mujeres pasarán casi el 40% de su vida en un estado postmenopáusico. Por lo tanto, es conveniente estudiar el papel que puede tener la edad de menopausia a efectos de salud en general y concretamente en la expresión del riesgo cardiovascular. De forma que una mejor comprensión de los cambios fisiometabólicos, que acontecen esta etapa del ciclo vital, permita aplicar políticas y estrategias sanitarias adaptadas y sensibles a las peculiares características de la población femenina. En este marco, el objetivo del presente trabajo fue asociar la edad de menopausia a la condición nutricional y a la presencia de componentes del SMet en una muestra de mujeres españolas.

MATERIAL Y MÉTODOS

La muestra se compone de 332 mujeres con una edad media de $58,17 \pm 6,31$ años, de las localidades madrileñas de Algete, Navalcarnero, Torrelaguna y Velilla de San Antonio. Tras contar con el consentimiento informado y respetando las normas de confidencialidad dictadas en el protocolo de Helsinki¹¹ se procedió a encuestar y medir a las participantes. De acuerdo con la normativa del Programa Internacional de Biología y las técnicas descritas en el compendio de cineantropometría¹² se tomaron el peso (P: kg), la talla (T: cm), el perímetro de la cintura a nivel umbilical (PC: cm), el perímetro de la cadera (PCAD) y los pliegues adiposos del bíceps, tríceps, subescapular y supraíliaco (mm). Con estas dimensio-

nes se calcularon el Índice de Masa Corporal (IMC=peso kg/talla m²), el índice cintura talla (ICT=PC/T), el índice cintura cadera (PC/PCAD) y el sumatorio de los cuatro pliegues adiposos (Σ pliegues). El porcentaje de grasa corporal (%GC) se estimó mediante la expresión de Siri¹³ previo cálculo de la densidad según Durnin y Womersley¹⁴. El resto de los componentes corporales: masa grasa (MG), masa libre de grasa (MLG) y masa libre de grasa relativa (% MLG) se estimaron a partir del %GC y del peso (P).

La presión arterial se tomó, con un tensiómetro digital OM-ROM, efectuando la medida dos veces con un intervalo de 10 minutos de reposo y anotando la cifra más baja. Las determinaciones de glucosa y colesterol se realizaron extrayendo sangre mediante punción digital y a través de un analizador Accutrend Plus de Roche Boeringher, que utiliza tiras reactivas y evalúa la concentración sanguínea de metabolitos mediante colorimetría.

Se calculó la edad media de menopausia a través del método retrospectivo que sobre la edad en años cumplidos reportada por las mujeres, añade un factor correctivo de 0,5 años¹⁵. Estimada la edad promedio de menopausia, se subdividió la muestra en tres categorías: menopausia temprana (<1 año respecto a la edad media de menopausia), media (± 1 año sobre la edad media de menopausia) y tardía (>1 año de la edad media de menopausia). También se agrupó a las mujeres en dos categorías de acuerdo con el criterio de la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹⁶ como de menopausia temprana (<45 años) o normal (≥ 45 años).

A partir de los datos se estimó el riesgo de enfermedad cardiovascular según el cuestionario Framingham simplificado¹⁷. Dicho cuestionario, se basa en la puntuación obtenida en función de variables no modificables como el sexo, la edad o los antecedentes familiares en primer grado de enfermedad cardiovascular prematura (antes de los 55 años en hombres y antes de los 65 en mujeres), a los que se añaden la sobrecarga ponderal, la hipertensión arterial, el hábito de fumar y los niveles elevados de colesterol y glucosa, otorgando una puntuación total (Puntuación Framingham) que se transforma en probabilidad de sufrir una patología cardiovascular en un periodo de 10 años.

Para la clasificación de la condición nutricional a partir del IMC, se utilizaron los criterios de la OMS considerándose como normopeso un IMC <25, sobrepeso valores de IMC entre 25 y 29,99 y obesidad un IMC ≥ 30 kg/m². Tanto para clasificar el estado hipertensivo, como los niveles alterados de glucosa y colesterol, se adoptaron los criterios de la Federación Internacional de la Diabetes¹⁸ considerando que la glucosa era elevada si sus niveles séricos alcanzaban o superaban los 100 mg/dl y que existía hipercolesterolemia si la concentración total igualaba o sobrepasaba los 200 mg/dl. Se consideraron hipertensas las mujeres con presión arterial sistólica (PAS) ≥ 130 mmHg y/o presión arterial diastólica (PAD) ≥ 85 mmHg.

El procesamiento estadístico se efectuó mediante el software IBM-SPSS. V24. Se comprobó la normalidad de las variables cuantitativas (Kolmogorov-Smirnov) aplicando en función de ello, test paramétricos o no paramétricos de contraste de medias (T-Student y ANOVA en el primer caso y U Man-Whitney, Kruskal Wallis en el segundo). Para el contraste de proporciones se aplicó el test de Chi-cuadrado.

RESULTADOS

La edad media de menopausia natural fue de $50,28 \pm 2,91$ años, con un intervalo de variación entre 40 y 56 años. De acuerdo con este dato, se subdividió la muestra en las categorías de menopausia temprana, media y tardía, comprobándose que el perfil antropométrico y fisiometabólico de las mujeres muestra cierta variabilidad en función de dicha característica ontogénica. Como se reporta en la tabla 1, las mujeres con menopausia temprana presentan un IMC superior, así como una mayor adiposidad total y relativa que aquellas con menopausia media o tardía ($p < 0,05$). La distribución de la grasa también resulta más centralizada a tenor de los promedios observados para el PC, el ICC y el ICT. Las diferencias en composición corporal indican que si bien las consideradas como tempranas presentan mayor peso y masa grasa (MG), su peso magro relativo (%MLG), indicativo de la contribución del componente musculoesquelético al peso total, es significativamente más bajo ($p < 0,001$).

El estadio en el que tiene lugar la menopausia también parece asociado al perfil fisiometabólico, ya que los niveles séricos de colesterol y glucosa en ayunas muestran diferencias ($p < 0,001$; $p < 0,05$), observándose un descenso en la concentración de ambos metabolitos en las mujeres con menopausia media o tardía. La PAS y la PAD también resultaron elevadas ($p < 0,05$) en aquellas mujeres que reportaron una edad de menopausia considerada temprana, respecto a las de edad de menopausia media o tardía. La puntuación obtenida en la escala Framingham se asoció al evento analizado, correspondiendo la cifra más alta a las menopáusicas tempranas y la más baja a las que tuvieron la menopausia tardíamente respecto a la media poblacional (Tabla 2).

Considerando el criterio dicotómico de la OMS (menopausia temprana <45 años; menopausia normal ≥ 45 años), se obtuvieron los resultados que se reflejan en las tablas 3 y 4. Se puede observar una tendencia similar, las variables fisiometabólicas (excepto la PAD) y la mayoría de los índices relativos a la composición corporal y adiposidad, muestran medias significativamente mayores en las mujeres de menopausia temprana.

El estudio de la interdependencia entre el tipo de menopausia y las tres variables fisiológicas relacionadas con el SMet, se ilustran en la figura 1, revelan que el porcentaje de mujeres que presentaban hipercolesterolemia es mayor en aquellas que tuvieron una menopausia temprana ($X^2 = 11,59$;

Tabla 1. Perfil antropométrico de la muestra según la categoría de menopausia.

	Temprana N=69	Media N=60	Tardía N=53	P
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	
IMC (kg/m ²)	30,42 ± 4,94	28,19 ± 5,35	28,28 ± 4,46	<0,05
PC (cm)	93,61 ± 3,83	89,80 ± 2,17	90,76 ± 2,37	<0,05
ICC	0,86 ± 0,07	0,84 ± 0,06	0,85 ± 0,07	<0,05
ICT	0,61 ± 0,08	0,58 ± 0,08	0,59 ± 0,09	<0,05
Σ pliegues (mm)	99,15 ± 26,15	89,13 ± 29,29	90,47 ± 23,28	<0,05
% GC	42,47 ± 4,32	40,03 ± 4,78	40,54 ± 4,24	<0,05
MG (kg)	30,28 ± 6,95	28,39 ± 7,66	27,05 ± 6,18	0,01
MLG (kg)	41,80 ± 5,09	40,01 ± 5,45	39,06 ± 5,24	<0,05
Peso (kg)	72,09 ± 11,54	67,40 ± 11,79	66,11 ± 10,52	<0,05
% MLG	57,52 ± 3,35	60,10 ± 4,93	59,48 ± 4,24	<0,001

Temprana: <49,28 años; Media: 49,28-51,28 años; Tardía: >51,28 años.

Tabla 2. Perfil fisiometabólico de la muestra según la categoría de menopausia.

	Temprana N=69	Media N=60	Tardía N=53	P
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	
Colesterol (mg/dl)	208,69 ± 33,43	190,68 ± 38,06	181,40 ± 34,72	<0,001
Glucosa (mg/dl)	95,62 ± 14,69	88,58 ± 15,48	91,23 ± 11,18	<0,05
PAS (mmHg)	136,55 ± 13,76	133,46 ± 14,82	129,64 ± 12,93	<0,05
PAD (mmHg)	79,65 ± 17,51	78,27 ± 13,56	77,54 ± 17,76	<0,05
P. Framingham	10,54 ± 4,43	8,81 ± 4,67	8,33 ± 4,72	<0,05

Temprana: <49,28 años; Media: 49,28-51,28 años; Tardía: >51,28 años.

$p < 0,05$). En el caso de la hiperglucemia, la proporción de afectadas con este trastorno resultó aproximadamente el doble entre las mujeres de menopausia temprana que entre las de menopausia media o tardía ($X^2 = 4,08$; $p < 0,05$). La proporción de hipertensas también fue significativamente más elevada ($X^2 = 8,05$ $p < 0,05$), hasta un 20% superior, entre las menopáusicas tempranas que entre las de menopausia media o tardía.

DISCUSIÓN

A partir de los resultados, se puede observar que existen diferencias tanto en la composición corporal como en el estado fisiometabólico durante el transcurso del periodo de

transición menopáusica. Esta evidencia, está en consonancia con lo reportado por otros estudios que revelan como en las mujeres en esta etapa existe un incremento en los niveles de grasa, IMC, perímetro de la cintura, colesterol, presión sanguínea y consecuentemente, un aumento del riesgo de padecer SMet¹⁹. El proyecto SWAN (*Study of Women's Health Across the Nation*) recientemente publicado²⁰, se llevó a cabo en Estados Unidos sobre una muestra de 1246 mujeres con ancestría africana, europea, china y japonesa. En dicho estudio, de diseño longitudinal con un seguimiento de 8 años, se puso de relieve que los cambios en la composición corporal se asociaban en mayor medida a la edad de menopausia que a la edad cronológica de las mujeres. Así, comprobaron que (entre los 42 y 56 años) para la muestra en su conjunto, an-

Tabla 3. Perfil antropométrico de la muestra según criterio de menopausia OMS¹⁶.

	Menopausia < 45 años N= 14	Menopausia ≥ 45 años N= 168	p
	Media ± DE	Media ± DE	
IMC (kg/m²)	32,97 ± 3,90	28,79 ± 4,95	<0,001
PC (cm)	96,81± 8,77	91,18 ± 11,02	<0,01
ICC	0,86 ± 0.05	0,85 ± 0,68	NS
ICT	0,63 ± 0,07	0,59 ± 0.08	<0,01
Σ pliegues (mm)	104,36 ± 24,85	92,55 ± 26,68	<0,01
% GC	44,45 ± 3,90	40,08 ± 4,54	<0,01
MG (kg)	33,04 ± 5,37	27,99 ± 7,08	<0,01
MLG (kg)	44,45 ± 3.90	40,13 ± 4,54	<0,001
Peso (kg)	77,50 ± 7,96	68,19 ± 11,77	<0,001
% MLG	57,53 ± 3,41	59,34 ± 4,54	<0,01

Tabla 4. Perfil fisiometabólico de la muestra según criterio de menopausia OMS¹⁶.

	Menopausia <45 años N=14	Menopausia ≥ 45 años N=168	p
	Media ± DE	Media ± DE	
Colesterol (mg/dl)	231,45 ± 32,36	192,19 ± 37,17	<0.001
Glucosa (mg/dl)	94,71 ± 16,31	91,61 ± 15,24	<0.01
PAS (mmHg)	136,57 ± 8,74	133,26 ± 14,29	<0.05
PAD (mmHg)	75,31 ± 20,63	78,92 ± 12,61	<0.05
P. Framingham	12,25 ± 1,25	9,21 ± 4,69	<0.0

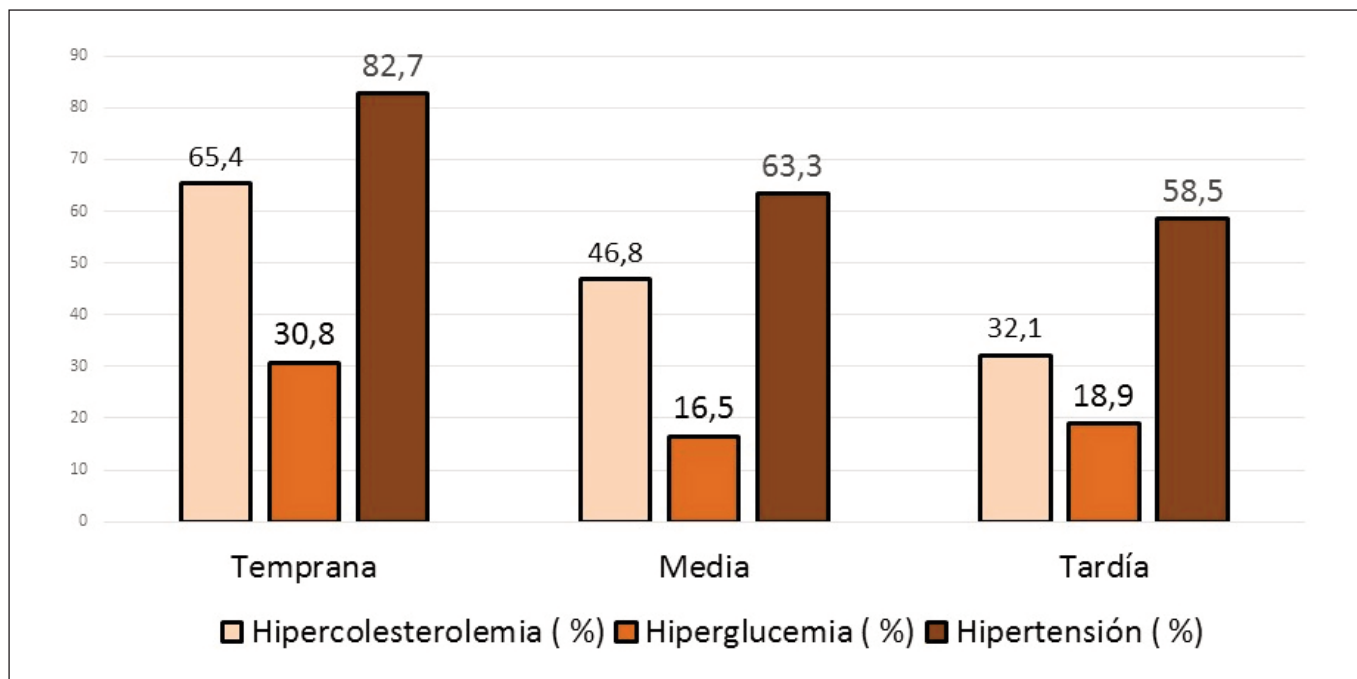
tes de la menopausia la masa grasa y el %GC se incrementaban un 1,0% y un 0,4% cada año, mientras que en la posmenopausia, se producía un incremento del 1,7% y del 1% respectivamente, siendo el aumento de peso total de 0,25 kg y 0,45 kg antes y después del cese definitivo de las menstruaciones. Cabe señalar que en el estudio SWAN, la edad promedio de menopausia resultó de 52,17±2,77 años sin diferencias por origen poblacional y superior a la reportada en la presente investigación.

Durante la transición menopáusica, no sólo se incrementa la adiposidad total y relativa sino también el lugar de depósito del tejido graso. Al igual que sucede en este estudio, donde se constata un incremento de la obesidad central marcada por el PC, el ICT y el ICC, los resultados procedentes del metanálisis realizado por Ambikairajah *et al.* publicado en

2019²¹, muestran que la grasa abdominal es mayor en mujeres menopáusicas que en las no menopáusicas. Pero a diferencia de lo reportado en el proyecto SWAN²⁰, en el citado trabajo²¹ los autores atribuyen el aumento de masa grasa en mayor medida al propio proceso de envejecimiento, considerando que la menopausia es una influencia adicional. Es evidente que los cambios ontogénicos no son independientes de la edad, pero los datos del presente estudio, comparando menopáusicas tempranas con tardías, apuntan hacia un papel determinante de la edad en la que finaliza el período reproductor, de modo que una menopausia temprana, podría acelerar el proceso de envejecimiento.

Otro estudio longitudinal publicado en 2018²², realizó un seguimiento durante 10 años a 48 mujeres de entre 47 y 55 años. A pesar del pequeño tamaño de la muestra (n=48), su

Figura 1. Prevalencia de hipercolesterolemia, hipertensión e hiperglucemia según clasificación de edad de menopausia.



alcance temporal evidenció que durante la transición menopáusica los cambios eran mucho más acentuados en el %GC y en el PC que en el peso o el IMC, lo que sugiere que durante esta fase lo más importante no es el aumento de adiposidad *per se* sino más bien un cambio en la distribución de la grasa.

Como se apunta en el apartado de introducción, una de las posibles explicaciones que se ha dado a la acumulación excesiva de adiposidad visceral y al aumento del perímetro de la cintura, ha sido el descenso de los estrógenos circulantes durante el período de envejecimiento ovárico y por tanto, el aumento del cociente andrógenos/estrógenos y la acción que tienen estos últimos sobre la actividad lipolítica de la lipoproteína lipasa²³. Un posible efecto adicional, en esta etapa del ciclo vital, puede ser el descenso de la actividad física en mujeres de edad mediana y de tercera edad. Algunos estudios han observado, como aquellas mujeres que mantenían o aumentaban el ejercicio físico durante la transición menopáusica, tendían a experimentar menos cambios adversos en la composición corporal, la masa muscular y la densidad ósea y ganado menor cantidad de grasa. En este sentido, promocionar el ejercicio físico junto con una alimentación equilibrada, puede resultar útil para reducir el incremento de tejido adiposo, sobre todo visceral y con ello reducir el riesgo coronario²⁴.

Como se ha mencionado, la transición menopáusica es una etapa donde las mujeres desarrollan algunos cambios metabólicos y fisiológicos, que pueden suponer un incremento en la probabilidad de desarrollar enfermedades cardiovasculares.

Son varios los estudios que se han ocupado de estimar el riesgo cardiovascular en aquellas mujeres con menopausia temprana. Sin embargo la metodología y los resultados no parecen suficientemente claros para establecer hipótesis con cierta solidez. Por ejemplo en el estudio realizado por Wellons *et al.*³ se observó que las mujeres cuya menopausia cursó antes de los 45 años tenían el doble de riesgo de sufrir un accidente cardiovascular, sin embargo cuando el modelo estadístico era ajustado a la historia familiar de enfermedades cardiovasculares, la edad de menopausia dejaba de ser estadísticamente significativa.

No obstante, un análisis combinado publicado en *Lancet* el pasado año²⁵, recopiló datos correspondientes a 15 investigaciones efectuadas en distintos continentes. La muestra fue categorizada en función de la edad de menopausia, y en los resultados se pudo constatar que el riesgo de sufrir un accidente cardiovascular sin resultado de muerte fue 1,5 veces mayor en mujeres con insuficiencia ovárica primaria (edad de menopausia <40 años) y 1,3 veces más alto en mujeres de menopausia temprana (40-44 años) que en mujeres cuya edad de menopausia transcurría entre los 50 y 51 años. Además, cuando se analizaba la edad de menopausia como variable cuantitativa, se encontraron relaciones lineales entre dicha variable y el riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular, coronaria e infarto cerebral. Cada año de adelanto sobre la edad de menopausia promedio fue asociado con un incremento del 3% de riesgo de sufrir una patología cardiometabólica. Resultados semejantes habían sido reportados anteriormente por Muka *et al.*²⁶, quienes observaron que aquellas mujeres cuya edad de menopausia era inferior a 45 años, te-

nían 1,5 veces más probabilidad de sufrir accidente cardiovascular general, que aquellas que experimentaban la menopausia después de los 45 años.

Junto a las modificaciones de la composición corporal, los componentes fisiometabólicos que componen el SMet también están mediatizados por los cambios hormonales. Se ha comprobado que los estrógenos se unen a receptores presentes en células endoteliales y del músculo liso, provocando un descenso de la presión sanguínea y la vasoconstricción. Teniendo en cuenta que el cese de la actividad ovárica transcurre con un cambio en el metabolismo lipídico, donde tiene lugar una subida de las lipoproteínas LDL y una bajada de las HDL, cabe esperar que, como se ha observado en la presente investigación, la presión sanguínea aumente en esta etapa^{27, 28}.

Por otra parte, en un estudio observacional, también realizado en mujeres españolas (provincia de Cuenca,) se analizó la prevalencia de SMet en una muestra de 716 participantes, y en concordancia con la presente investigación la prevalencia de hipertensión, hiperglucemia e hipercolesterolemia fue mayor en las mujeres que alcanzaron la menopausia antes de los 50 años, respecto a las que la tuvieron entre los 51 y 56 años. De hecho, la prevalencia de SMet fue del 63% en el primer grupo en contraste con un 34,3% en el segundo grupo²⁹.

Cabe citar, un metaanálisis sobre 13 investigaciones en las que se estudió el riesgo para la diabetes de tipo 2, en función de la edad de menopausia y en el que se concluyó que las mujeres clasificadas con menopausia temprana (entre 40 y 45 años) tenían el riesgo aumentado respecto a las que cursaban la menopausia después de los 45 años³⁰.

CONCLUSIONES

En las mujeres de la muestra, la edad de menopausia se asocia significativamente a la condición nutricional expresada a través de indicadores antropométricos de composición corporal. Aquellas que refieren una edad de menopausia más temprana tienen mayor peso, IMC, adiposidad total y relativa que las mujeres con menopausia media y tardía. Esta mayor adiposidad se presenta en un patrón de acúmulo graso más centralizado, mientras que el componente musculoesquelético relativo es más bajo.

La edad de menopausia se asocia también a los componentes del SMet y al riesgo cardiovascular. Los niveles séricos de colesterol y glucosa resultaron superiores en las mujeres con menopausia temprana, descendiendo progresivamente en las series de edad media y tardía. Lo mismo sucede con los niveles de PAS y PAD y con la puntuación obtenida en la escala Framingham. Así, la prevalencia de hipertensión, hipercolesterolemia e hiperglucemia y el riesgo de enfermedad cardiovascular descienden progresivamente cuando la edad de menopausia es mayor.

BIBLIOGRAFIA

1. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Compare. Seattle, WA: IHME, University of Washington, 2015. Available from <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>. Accessed 18/10/2019.
2. Lisabeth LD, Beiser AS, Brown DL, Murabito JM, Kelly-Hayes M, Wolf PA. Age at natural menopause and risk of ischemic stroke: the Framingham heart study. *Stroke*. 2009; 40(4): 1044-9. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.542993.
3. Wellons M, Ouyang P, Schreiner PJ, Herrington DM, Vaidya D. Early menopause predicts future coronary heart disease and stroke: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Menopause*. 2012; 19(10): 1081-7. DOI: 10.1097/gme.0b013e3182517bd0.
4. Nelson HD. Menopause. *Lancet*. 2008; 371(9614): 760-70. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60346-3.
5. Romero-Pérez IM, Monterrosa-Castro A, Paternina-Cacedo A. Menopausia y etnias/razas: ¿hay diferencias en la presentación de los síntomas? *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2019; 61 (4): 319-28.
6. Potter B, Schragger S, Dalby J, Torell E, Hampton A. Menopause. *Prim Care Clin Office Pract*. 2018; 45(4): 625-41. DOI: 10.1016/j.pop.2018.08.001.
7. Fernández-Rhodes L, Malinowski JR, Wang Y, Tao R, Pankratz N, Jeff JM, et al. The genetic underpinnings of variation in ages at menarche and natural menopause among women from the multi-ethnic population architecture using genomics and epidemiology (PAGE) study: A trans-ethnic meta-analysis. *PLoS One*. 2018; 13(7): e0200486. DOI: 10.1371/journal.pone.0200486.
8. Parikh NI, Jeppson RP, Berger JS, Eaton CB, Kroenke CH, LeBlanc ES, et al. Reproductive risk factors and coronary heart disease in the Women's health initiative observational study. *Circulation*. 2016; 133(22): 2149-58. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017854.
9. Nichols HB, Trentham-Dietz A, Hampton JM, Titus-Ernstoff L, Egan KM, Willett WC, et al. From menarche to menopause: Trends among US women born from 1912 to 1969. *Am J Epidemiol*. 2006; 164(10): 1003-11. DOI: 10.1093/aje/kwj282.
10. World Bank. Life expectancy at birth, female (years). Data Bank. The World Bank Group. 2017; data.worldbank.org/indicator/SP.DYN.LE00.FE.IN.
11. General Assembly of the World Medical Association. World medical association declaration of helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *J Am Coll Dent*. 2014; 81(3): 14-8.
12. Cabañas MD, Esparza F. Compendio de cineantropometría. Madrid: CTO Editorial, 2. 2009.
13. Siri WE. (1961). Body composition from fluid spaces and density: Analysis of methods. *Techniques for Measuring Body Composition*. 1961; 61: 223-44.
14. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: Measurements on

- 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr.* 1974; 32(1): 77-97. DOI: 10.1079/bjn19740060.
15. Tanner JM. Growth at adolescence. 2th Ed Oxford, England: Blackwell Scientific Publications. 1962.
16. World Health Organization. Research on the menopause in the 1990s: Report of a WHO scientific group. 1996.
17. Anderson KM, Odell PM, Wilson PW, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J.* 1991; 121(1): 293-8. DOI: 10.1016/0002-8703(91)90861-b.
18. Alberti, KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world wide definition. A consensus statement from the international diabetes federation. *Diabet Med.* 2006; 23(5): 469-80. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x.
19. Stefanska A, Bergmann K, Sypniewska G. Metabolic syndrome and menopause: Pathophysiology, clinical and diagnostic significance. *Adv Clin Chem.* 2015; 72:1-75. DOI: 10.1016/bs.acc.2015.07.001.
20. Greendale GA, Sternfeld B, Huang M, Weijuan Han W, Karvonen-Gutierrez C, Ruppert C, et al. Changes in body composition and weight during the menopause transition. *JCI Insight.* 2019; 4(5): e124865. DOI: 10.1172/jci.insight.124865.
21. Ambikairajah A, Walsh E, Tabatabaei-Jafari H, Cherbuin N. Fat mass changes during menopause: A metaanalysis. *Am J of Obstet Gynecol.* 2019; 221(5): 393-409.e50. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.04.023.
22. Razmjou S, Abdunour J, Bastard J, Fellahi S, Doucet É, Brochu M, et al. Body composition, cardiometabolic risk factors, physical activity, and inflammatory markers in premenopausal women after a 10-year follow-up: A MONET study. *Menopause.* 2018; 25(1): 89-97. DOI: 10.1097/GME.0000000000000951.
23. Palmisano BT, Zhu L, Stafford JM. Role of estrogens in the regulation of liver lipid metabolism. In: Sex and gender factors affecting metabolic homeostasis, diabetes and obesity Springer, Cham. 2017.
24. Mandrup CM, Egelund J, Nyberg M, Lundberg Slingsby MH, Andersen CB, Løgstrup S, et al. Effects of high-intensity training on cardiovascular risk factors in premenopausal and postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol.* 2017; 216(4): 384.e1-384.e11. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.12.017
25. Zhu D, Chung H, Dobson AJ, Pandeya N, Giles GG, Bruinsma, F, et al. Age at natural menopause and risk of incident cardiovascular disease: A pooled analysis of individual patient data. *Lancet Public Health.* 2019; 4 (11): e553-e564. DOI: 10.1016/S2468-2667(19)30155-0.
26. Muka T, Oliver-Williams C, Kunutsor S, Laven JS, Fauser BC, Chowdhury R, et al. Association of age at onset of menopause and time since onset of menopause with cardiovascular outcomes, intermediate vascular traits, and all-cause mortality: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 2016; 1(7): 767-76. DOI: 10.1001/jamacardio.2016.2415.
27. Fonseca MIH, da Silva IT, Ferreira SRG. Impact of menopause and diabetes on atherogenic lipid profile: Is it worth to analyse lipoprotein subfractions to assess cardiovascular risk in women? *Diabetol Metab Syndr.* 2017; 9(1): 22. DOI: 10.1186/s13098-017-0221-5.
28. Bojar I, Gujski M, Raczkiewicz D, Lyszcz R, Owoc J, Walecka I. Estrogen receptor alpha polymorphisms, estradiol level, and occurrence of atherosclerosis risk factors in healthy postmenopausal women. *Medical Science Monitor: International Med Sci Monit.* 2015; 21: 970-9. DOI: 10.12659/MSM.892831.
29. Gallego MPO, López PB, Armero MAT, Alemán JA, Albero JS, López PJT. Metabolic syndrome and its components in spanish postmenopausal women. *Nutr Hosp.* 2015; 32(2): 656-66.
30. Anagnostis P, Christou K, Artzouchaltzi A, Gkekas NK, Kosmidou N, Siolos P, et al. Early menopause and premature ovarian insufficiency are associated with increased risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2019; 180(1): 41- 50. DOI: 10.1530/EJE-18-0602.