

El Residente

INVESTIGACIÓN - ORIGINAL

Influencia de la edad de inicio de la menopausia en sobrepeso, obesidad y dislipidemia

Fernández-Hernández S, * del Moral-Laguna EA, * Linares-Pérez ML, ** Jiménez-Zamarripa CA, *** Castillo-Hernández MC, * Calzada-Mendoza CC*

RESUMEN. La menopausia es el cese de la menstruación por un año consecutivo debido a la depleción de la función ovárica, lo que disminuye la producción de hormonas esteroideas, principalmente de estrógeno. La menopausia es una etapa en la que se favorece la ganancia de peso y el desarrollo o agravamiento de la obesidad, así como el aumento de dislipidemias. Las causas de estos problemas son múltiples, unas se relacionan directamente con el hipoestrogenismo y otras dependen de la edad, condicionando un aumento de la ingesta y una disminución del gasto energético; sin embargo, no se ha establecido si la edad es un factor predisponente para la presencia de dichos cambios metabólicos durante este periodo. El presente estudio tiene como objetivo evaluar si la edad de inicio de la menopausia en las mujeres es un factor de riesgo para la presencia de sobrepeso u obesidad, así como para la aparición de dislipidemias.

Palabras clave: Menopausia, hipogonadismo, sobrepeso y obesidad, dislipidemia.

ABSTRACT. Menopause is the cessation of menstruation for a consecutive year, due to depletion of ovarian function, which decreases the production of sex hormones, especially estrogen. Menopause is a stage that promotes weight gain and development or worsening of obesity, as well as increased dyslipidemia. The causes of these problems are many, some are directly related to hypoestrogenism and others depend on the lifestyle, conditioning an increased intake and decreased energy expenditure; however, has not been established whether age is a predisposing factor the presence of such metabolic changes during this period. This is to assess whether age at onset of menopause in women is a risk factor for the presence of overweight or obesity as well as for the occurrence of dyslipidemia.

Key words: Menopause, hypogonadism, overweight and obesity, dyslipidemia.

* Sección de Estudios de Postgrado e Investigación de la ESM-IPN.

** Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud del D.F.

*** Hospital Psiquiátrico «Dr. Samuel Ramírez Moreno» SAP de la Secretaría de Salud

Dirección para correspondencia:

Claudia C. Calzada Mendoza

Av. Salvador Díaz Mirón s/n Esq. Plan de San Luis, Col. Casco de Santo Tomás, Delegación Miguel Hidalgo, 11340 México, D.F.
Teléfono: 5729 6300 ó 5729 6000, Extensión 62824. Celular: 55 3081 7255. E-mail: ccalzadam@yahoo.com.mx

Recibido: 15 de noviembre del 2011

Aceptado con modificaciones: 22 de diciembre del 2011

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medicgraphic.com/elresidente>

Introducción

Menopausia

La menopausia es el último periodo que marca el cese (espontáneo o artificial) de la función normal y cíclica del ovario. Se determina cuando se observa el cese de las menstruaciones por un espacio de un año¹ y el momento de su presentación ocurre, en promedio, entre los 45 y 55 años.²

Las estadísticas de la Organización Mundial de la Salud muestran que en pocos años se alcanzará la cifra mundial de 750 millones de mujeres postmenopáusicas, y con el aumento en la expectativa de vida puede considerarse que la mujer pasará un tercio de vida en la menopausia.³

La pérdida de la función ovárica es gradual (4 a 6 años), con ciclos menstruales de duración variable⁴ y se caracteriza por una concentración de FSH mayor de 40 UI/L^{5,6} y de 25 pg/mL de estrógenos. Adicionalmente, la estrona se convierte en el principal estrógeno (producido en la corteza suprarrenal, tejido adiposo y ovario),^{7,8} en tanto que los andrógenos, aunque están disminuidos, se vuelven más activos por la falta de oposición de los estrógenos.⁸⁻¹⁰

Cuadro clínico

La deficiencia de estrógenos que caracteriza al climaterio y la menopausia es el principal responsable de los signos y síntomas inmediatos y tardíos,¹¹ entre los que se encuentran:

Síntomas vasomotores: Bochornos y sudoración son los más comunes (70 a 80%); se describen como períodos transitorios y recurrentes de enrojecimiento facial, que pueden extenderse al cuello, hombros y parte superior del tórax; están asociados a sudoración y sensación de calor, acompañados de palpitaciones y sensación de ansiedad.^{12,13}

Síntomas genitourinarios: La atrofia de vejiga se manifiesta con adelgazamiento, sequedad, prurito, dolor y dispareunia; tiene una frecuencia del 33%, en tanto que en la vejiga y uretra se presenta como disuria, poliaquiuria, urgencia urinaria, nicturia e incontinencia urinaria; todos estos cambios predisponen a infecciones urinarias.^{14,15}

Por otro lado, la pérdida de elasticidad de los tejidos del piso pélvico se traduce en distopia genital, reducción del tamaño del útero, endometrio y ovarios.⁸

Síntomas cardiovaseulares: Se incluyen palpitations, dolor precordial, disnea y enfermedad coronaria, así como dislipidemias que favorecen la formación de placas de ateroma y la progresión de la ateroesclerosis coronaria,¹⁶ aunque también participan la hipertensión, tabaquismo, diabetes y el sedentarismo.¹⁷

Síntomas osteomusculares: Las pacientes experimentan dolor osteomuscular, lumbalgia, osteopenia, osteoporosis, lo que se asocia a pérdida de masa ósea de hasta 5% por año.¹⁸

Síntomas neuropsiquiátricos: Se ha planteado que los estrógenos, progesterona y testosterona condicionan cambios del estado de ánimo, la memoria y la libido; sin embargo, también intervienen factores culturales, sociales, ambientales y psicológicos.^{19,20}

Síntomas cutáneos: El adelgazamiento, sequedad y arrugas son consecuencia de la disminución de las fibras colágenas y elásticas en la piel; también se puede presentar pérdida de cabello, del vello axilar y pubiano.^{21,22}

Dislipidemia: Implica un aumento del perfil de lípidos aterogénicos, caracterizado por elevación del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), de triglicéridos (TG),²³ con reducción de c-HDL y aumento de la concentración sérica de glucosa e insulina, como resultado de la falla ovárica o a consecuencia de la redistribución central de la grasa corporal.^{24,25}

Sobrepeso y obesidad: Es la ganancia de peso, desarrollo o agravamiento del mismo debido a hipoestrogenismo, mayor edad, aumento del apetito por ansiedad y estrés. Existe un tipo de distribución de grasa a nivel abdominal, frecuente en estos casos, la cual se denomina «obesidad tipo androide».^{26,27}

Los parámetros antropométricos más usados para determinar el sobrepeso y obesidad y la distribución de grasa son los índices de masa

corporal, cintura-cadera y el porcentaje de grasa corporal.²⁸⁻³⁰

Material y métodos

Pacientes. Se incluyeron pacientes menopáusicas de 45 a 55 años de edad, vírgenes a tratamiento de reemplazo hormonal, con hipertensión arterial controlada, sin enfermedades cardiovasculares y que firmaron el consentimiento informado.

Diseño del estudio. El presente es un estudio de cohortes.

Recolección de datos. Los datos fueron obtenidos a través de historia clínica, cuestionarios, evaluaciones antropométricas (realizados por el grupo de trabajo) y por análisis bioquímicos (realizados en el laboratorio clínico del Hospital de la Mujer). Las variables analizadas fueron: presión arterial, parámetros antropométricos: a) índice cintura-cadera [ICC = perímetro de cintura (cm)/perímetro de cadera (cm)], b) índice de masa corporal {IMC = Peso (kg)/[Talla (m)]²}, c) porcentaje de grasa [% de grasa = 1.20 x IMC + (0.23 x Edad) -(10.8 x Sexo) - 5.4]; glucemia y perfil lipídico (colesterol total, lipoproteínas de alta densidad, lipoproteínas de baja densidad).

Análisis estadístico: Para el análisis de correlación se usaron las pruebas «t» de Student, U de Mann Whitney y la correlación de Pearson, con probabilidad menor a 0.05. Los análisis fueron realizados en el Programa Estadístico Sigma Stat, versión 3.5.

Consideraciones éticas

Este estudio tiene un riesgo mayor al mínimo de acuerdo con el artículo 17 del reglamento de la Ley General de Salud (LGS); así mismo, se apega a la Declaración de Helsinki, revisada en su 59^a Asamblea General: Seúl, Corea, octubre 2008. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital de la Mujer-SS.

Resultados

Se incluyeron 90 pacientes menopáusicas que acudieron al Hospital de la Mujer-SS, sin enfer-

medades crónico-degenerativas, para poder observar el efecto de la edad de inicio de la menopausia en el sobrepeso, obesidad y dislipidemias.

Se formaron dos grupos de estudio: el primero comprendió pacientes de 45 a 50 años (grupo 1) y el segundo de 50 a 55 años (grupo 2).

En el cuadro I se observa que la concentración de estrógenos y de FSH confirman el diagnóstico de menopausia, en tanto que los valores de presión arterial en ambos grupos corresponden a personas normotensas; además, la paridad y menarca fueron similares en ambos grupos.

En el cuadro II se observa la clasificación de las pacientes de ambos grupos, de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana, en la que se observa que en ambos grupos etarios el mayor porcentaje de la población presenta sobrepeso y, en menor porcentaje, aquellas que cursan con obesidad II; en este estudio se excluyeron las pacientes con obesidad III, ya que conlleva comorbilidades.

El cuadro III muestra la comparación del perfil lipídico entre ambos grupos, en los que se aprecia que no hay diferencias entre ambos, esto

Cuadro I. Características demográficas de las pacientes incluidas en el estudio.

	Grupo 1 (n = 50) (X ± ES)	Grupo 2 (n = 40) (X ± ES)
Edad (años)	46 ± 0.33	52 ± 0.29
Estradiol (pg/mL)	19 ± 0.3	18.13 ± 0.34
FSH (mUi/L)	35 ± 3.5	36.87 ± 4.56
TA sistólica (mmHg)	119.33 ± 4.5	122.81 ± 5.7
TA diastólica (mmHg)	83 ± 2.8	84.2 ± 3.2
Paridad (no. Hijos)	2	2
Edad de menarca (años)	12.5	12

TA = Tensión arterial

Cuadro II. Clasificación de las pacientes por grupo etario e índice de masa corporal.

IMC	Grupo 1 (n = 50)	Grupo 2 (n = 40)
Normal (18.9-24.9)	n = 10 (20%)	n = 11 (27.5%)
Sobrepeso (25-29.9)	n = 21 (42%)	n = 19 (47.5%)
Obesidad I (30-34.9)	n = 17 (34%)	n = 5 (12.5%)
Obesidad II (35-39.9)	n = 2 (4%)	n = 5 (12.5%)

Cuadro III. Comparación de sobrepeso, obesidad y dislipidemias por grupos etarios.

Variable	Grupo 1 (n = 50) (X ± DE)	Grupo 2 (n = 40) (X ± DE)	p
IMC (kg/m ²)	28.09 ± 4.16	27.7 ± 5.03	0.44*
% de grasa	38.71 ± 5.13	40.3 ± 6.33	0.37*
Perímetro de cintura (cm)	89.8 ± 8.81	92.3 ± 11.62	0.13*
Mediana (25%)			
Colesterol total (mg/dL)	183.84 (51.71)	184.62 (58.66)	0.043**
Col- HDL (mg/dL)	49 (40)	44.6 (38)	0.41**
Col- LDL (mg/dL)	100.35 (83)	98 (64)	0.051**
Triglicéridos (mg/dL)	140 (111)	130 (109)	0.69**
Glucosa (mg/dL)	98 (93)	92.5 (88.5)	0.44**

*“t” de Student; **U de Mann-Whitney, con probabilidad de 0.05.

Cuadro IV. Análisis de correlación de la población.

Variables	Coef. Corr.	p
IMC vs % grasa	0.922	0.000001
IMC vs cintura	0.429	0.0000250
Glu vs col total	0.223	0.0345

Coef. Corr. = coeficiente de correlación, p = probabilidad

es, la mayoría de las pacientes tienen sobrepeso y el porcentaje de grasa es mayor al normal (27%). La concentración de colesterol estuvo en el rango normal (≤ 200 mg/dL); col-HDL se mantuvo a un nivel más alto al mínimo normal (40 mg/dL); los triglicéridos fueron menores a 160 mg/dL) y la glucosa menor a 100 mg/dL.

Al realizar el análisis de Correlación de Pearson, no se encontró asociación de la edad con ninguna de las variables analizadas; sin embargo, en las pacientes del segundo grupo el IMC se asoció inversamente con la concentración de HDL (coeficiente de correlación de -0.982 y $p = 0.003$), y directamente con el incremento de glucosa sérica (coeficiente de correlación de 0.714 y $p = 0.00001$).

En el cuadro IV se presenta un análisis de correlación que consideró a todas las pacientes como un solo grupo, el cual mostró asociaciones

positivas del IMC con el porcentaje de grasa, el IMC con el perímetro de cintura y entre la glucosa sérica y colesterol total.

Discusión

En el presente estudio encontramos que la edad de inicio de la menopausia no se asocia con el desarrollo de sobrepeso u obesidad, ya que ambos grupos etarios tienen porcentajes similares en cada rango del IMC, lo que resulta congruente a la no asociación de la edad de inicio de la menopausia con las concentraciones de estradiol y FSH,³¹ pudiéndose relacionar a condiciones tales como el mismo sobrepeso u obesidad premenopáusico, estilo de vida y dieta, pues se ha comprobado que la actividad física y una dieta adecuada mejoran la función física.^{32,33}

De acuerdo a la clasificación del IMC, la mayoría presentaron sobrepeso y el cien por ciento tuvo el porcentaje de grasa corporal mayor al de referencia; esto sugiere que la paciente ya tiene sobrepeso antes de la menopausia, lo cual puede tener implicaciones en la postmenopausia, pues como se ha observado en varios estudios, la obesidad se asocia a isquemia y estrés oxidativo.³⁴

Respecto a la evaluación del perfil lipídico y glucosa sérica, ambos grupos presentaron concentraciones normales, lo cual corroboró que no

tenían factores de riesgo asociados a eventos cardiovasculares, circunstancia que se ha relacionado a tabaquismo y tipo de dieta.³⁵

En relación al tiempo transcurrido desde la edad de menarca a la menopausia, que fue de 30 años para el grupo 1 y 40 años para el grupo 2, no hubo influencia en el desarrollo de sobrepeso y obesidad, pero tal vez una edad más temprana de menarca pudiera condicionar menor sobrepeso u obesidad, como lo sugiere un estudio, en el que mujeres con menarca temprana tienen menor riesgo de eventos cardiovasculares, pero mayor incidencia de cáncer de mama.³⁶

Con los análisis de asociación, encontramos que en el grupo 2, a mayor IMC, menor concentración de HDL, lo cual significa mayor riesgo vascular,³⁷ y que a mayor IMC, mayor es la concentración de glucosa, hecho que es importante

dar seguimiento pues podría ser el origen de la resistencia a la insulina.

A nivel general, encontramos que un aumento en el IMC corresponde a un mayor porcentaje de grasa y perímetro de cintura, esto es importante ya que ambos se asocian a eventos cardiovasculares.

Por otra parte, también se evidencia que a mayor concentración de glucosa, hay mayor cantidad de colesterol, lo que también se ha encontrado en otros estudios.³⁸

Conclusiones

En el grupo de pacientes estudiadas se observó que la edad de inicio de la menopausia no se asocia con el sobrepeso y la obesidad; sin embargo, el IMC sí se asocia con el porcentaje de grasa y perímetro de cintura, variables asociadas a eventos cardiovasculares.

Bibliografía

1. Roberts H. Managing the menopause. *BMJ* 2007; 334(7596): 736-41.
2. Hickey M, Davis SR, Sturdee DW. Treatment of menopausal symptoms: what shall we do now? *Lancet* 2005; 366: 409-21.
3. Prentice RL, Langer RD, Stefanick ML. Combined analysis of Women's Health Initiative observational and clinical trial data on postmenopausal hormone therapy and cardiovascular disease. *Am J Epidemiol* 2006; 163: 589-99.
4. Barnabei VM, Grady D, Stovall DW. Menopausal symptoms in older women and the effects of treatment with hormone therapy. *Obstetric Gynecol* 2002; 100: 1209-18.
5. Bachmann GA. Menopausal vasomotor symptoms: a review of causes, effects and evidence-based treatment options. *J Reprod Med* 2005; 50(3): 155-65.
6. Berek J. *Ginecología de Novak*. 13^a edición. México: Ed. McGraw-Hill 2003: 789-93.
7. Woods NF, Mitchell ES. Symptoms during the perimenopause: prevalence, severity, trajectory, and significance in women's lives. *Am J Med* 2005; 118: 14-24.
8. O'Hersch AL, Stefanick ML, Stafford RS. National use of postmenopausal hormonotherapy. *JAMA* 2004; 291: 47-53.
9. Greendale GA, Lee NP, Arriola ER. The menopause. *Lancet* 1999; 353 (152): 571-8.
10. Speroff L, Fritz M. Menopause and the perimenopausal transition. In: *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, 7th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2005: 621-88.
11. Hacker N, Moore G, Gambone J. *Essentials of obstetrics and gynecology*. 4th Ed. California: Elsevier Saunders 2004.
12. Woods NF, Mitchell ES. Symptoms during the perimenopause: prevalence, severity, trajectory, and significance in women's lives. *Am J Med* 2005; 118: 14-24.
13. Rymer J, Morris EP. Extracts from "Clinical evidence": Menopausal symptoms. *BMJ* 2000; 321(7275): 1516-9.
14. ACOG Task Force on Hormone Therapy. Hormone therapy. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 1S-13.
15. Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA* 2002; 288: 872-81.
16. American College of Obstetricians and Gynecologists. Women's Health Care Physicians. Vasomotor symptoms. *Obstet Gynecol* 2004; 104(4): 106-117.
17. Williams RE, Kalilani L, Di Benedetti DB, Zhou X, Granger AL, Fehnel SE, Levine KB, Jordan J, Clark RV. Frequency and severity of vasomotor symptoms among peri and postmenopausal women in the United States. *Climacteric* 2008; 11(1): 32-43.
18. Rapkin AJ. Vasomotor symptoms in menopause: physiologic condition and central nervous system approaches to treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196(2): 97-106.
19. Nelson HD. Commonly used types of postmenopausal estrogen for treatment of hot flashes. *JAMA* 2004; 291: 1610-20.
20. Notelovitz M, Lenihan JP, McDermott M. Initial 17beta-estradiol dose for treating vasomotor symptoms. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 726-31.
21. Cirillo DJ, Wallace RB, Rodabough RJ, Greenland P, LaCroix AZ, Limacher MC. Effect of estrogen on gall-bladder disease. *JAMA* 2005; 293: 330-9.
22. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, Barad D, Barnabei VM, Ko M, LaCroix AZ, Margolis KL, Stefanick ML. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA* 2007; 297(13): 1465-77.
23. Mack WJ, Slater CC, Xiang M, Shoupe D, Lobo RA, Hodis HN. Elevated subclinical atherosclerosis associated with oophorectomy related to time since menopause rather than type of menopause. *Fertil Steril* 2004; 82: 391-7.

24. Porter M, Penney G, Russell D, Russell E, Templeton A. A population based survey of women's experience of the menopause. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 1025-8.
25. Haskell SG, Richardson ED, Horwitz RI. The effect of ORT on cognitive function in women: a critical review of the literature. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 1249-64.
26. Shumaker SA, Legault C, Kuller L, Rapp SR, Thal L, Lane DS. Conjugated equine estrogens and the incidence of probable dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA* 2004; 291: 2947-58.
27. National Institutes of Health. State of science conference statement on management of menopause-related symptoms. NIH 2005.
28. Kallikazaros I, Tsiofis C, Zambaras P, Skiadas I, Toutouza M, Tousoulis D, Stefanidis C, Toutouzas P. Estrogen-induced improvement in coronary flow responses during atrial pacing in relation to endothelin-1 levels in postmenopausal women without coronary disease. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4(3): 705-14.
29. Cho EJ, Min YJ, Oh MS, Kwon JE, Kim JE, Lee WS, Lee KJ, Kim SW, Kim TH, Kim MA, Kim CJ, Ryu WS. Effects of the transition from premenopause to postmenopause on lipids and lipoproteins: quantification and related parameters. *Korean J Intern Med* 2011; 26(1): 47-53.
30. Zavala AB, Grover F. Perfil lipídico y cambio en sensibilidad a la insulina en postmenopáusicas. *Rev Med Chile* 2007; 135: 613-619.
31. Randolph JF Jr, Zheng H, Sowers MR, Crandall C, Crawford S, Gold EB, Vuga M. Change in follicle-stimulating hormone and estradiol across the menopausal transition: effect of age at the final menstrual period. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(3): 746-54.
32. Gabriel KK, Conroy MB, Schmid KK, Storti KL, High RR, Underwood DA, Kriska AM, Kuller LH. The impact of weight and fat mass loss and increased physical activity on physical function in overweight, postmenopausal women: results from the women on the move through activity and nutrition study. *Menopause* 2011; 18(7): 759-65.
33. Joseph LJ, Prigeon RL, Blumenthal JB, Ryan AS, Goldberg AP. Weight loss and low-intensity exercise for the treatment of metabolic syndrome in obese postmenopausal women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011; 66(9): 1022-9.
34. Kazanis K, Dalamaga M, Kassi E, Nounopoulos C, Manolis AS, Merantzi G, Jullien G, Dionyssiou AA. Serum levels of ischemia modified albumin in overweight/obese postmenopausal women: A potential biomarker of atherosclerotic burden associated with oxidative stress. *Maturitas* 2011; 70(2): 182-7.
35. Tardivo AP, Nahas NJ, Nahas EAP, Maesta N, Rodrigues MAH, Orsatti FL. Associations between healthy eating patterns and indicators of metabolic risk in postmenopausal women. *Nutr J* 2010; 9: 64.
36. Mendoza N, Galliano D, Salamanca A, Castro JE, Mozas J, Sánchez BR, Quereda F, Vázquez F, Martínez AT. Lowering the age at menarche and risk of early menarche in a population of Spanish postmenopausal women during the past two decades. *Menopause Int* 2010; 16(3): 111-4.
37. Woodard GA, Brooks MM, BarinasME, Mackey RH, Matthews KA, Sutton TK. Lipids, menopause, and early atherosclerosis in Study of Women's Health Across the Nation Heart Women. *Menopause* 2011; 18(4): 376-84.
38. Shikany JM, Tinker LF, Neuhouser ML, Ma Y, Patterson RE, Phillips LS, Liu S, Redden DT. Association of glycemic load with cardiovascular disease risk factors: the Women's Health Initiative Observational Study. *Nutr* 2010; 26(6): 641-7.