

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

***FRECUENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN LAS
DIFERENTES SUBETAPAS DE STRAW +10 EN LAS PACIENTES
POSTMENOPÁUSICAS DE LA CLÍNICA DE CLIMATERIO DEL
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO***

TESIS

Para obtener el título de especialista en
Biología de la Reproducción Humana

PRESENTA

DR. HIDALGO LEDESMA JOSUE JHONATAN

DIRECTORA Y ASESORA DE TESIS

**DRA. IMELDA HERNÁNDEZ MARÍN
PROFESORA TITULAR DEL POSGRADO DE ESPECIALIZACIÓN**

REVISOR METODOLÓGICO

**DR. LEOBARDO VALLE MOLINA
MEDICO ADSCRITO DE CARDIOLOGÍA**

**CIUDAD DE MÉXICO
JULIO 2017.**





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

TÍTULO DE LA TESIS:

FRECUENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN LAS DIFERENTES SUBETAPAS DE
STRAW +10 EN LAS PACIENTES POSTEMENOPÁUSICAS DE LA CLÍNICA DE
CLIMATERIO DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DR. JOSE MANUEL CONDE MERCADO
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DRA. IMELDA HERNÁNDEZ MARÍN
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD EN
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA
DIVISIÓN DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
DIRECTORA, ASESORA Y REVISORA DE TESIS

DR. LEOBARDO VALLE MOLINA
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
REVISOR METODOLÓGICO

NUMERO DE REGISTRO: HJM 0217/16-R

DEDICATORIA

A Dios.

Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mi madre María.

Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

A mi padre Raúl.

Por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y que me ha infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante y por su amor.

AGRADECIMIENTOS

A la doctora **Imelda Hernández Marín** que desde un inicio confió en mí, me dio la oportunidad de formar parte de su equipo de trabajo, a ella, a la cual nunca dejare de agradecerle, gracias querida doctora, por sus consejos, por su paciencia, por su cariño hacia conmigo, por su fe en mi, por su enseñanza, y finalmente muchas gracias doctora por haberme dado esa gran oportunidad de crecer como persona y como médico, “de entre todos mis maestros, usted es por mucho la mejor”.

A mis compañeros que a pesar de todas las caídas en este camino, siempre estuvieron ahí para darme de su apoyo y confianza, porque siempre les estaré agradecido y los recordare en mi camino.

A mis pacientes por darme ese voto de confianza, por darme la oportunidad de tratar su enfermedad, ustedes son la causa de que nosotros podamos seguir adelante.

INDICE

• RESUMEN.....	6
• MARCO TEÓRICO.....	8
• PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	42
• JUSTIFICACIÓN.....	43
• OBJETIVOS.....	44
• HIPÓTESIS.....	45
• DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	45
• MATERIAL Y METODOS.....	46
o POBLACIÓN Y MUESTRA	
o CRITERIOS DE INCLUSIÓN	
o CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
o DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES	
IMPLICACIONES ÉTICAS.....	49
RESULTADOS.....	52
DISCUSIÓN.....	69
CONCLUSIONES.....	71
COMENTARIOS Y SUGERENCIAS.....	73
BIBLIOGRAFIA.....	74
ANEXOS.....	78

RESUMEN

Antecedentes. La menopausia es el cese permanente de la menstruación, determinado de manera retrospectiva, después de 12 meses consecutivos de amenorrea sin causas patológicas; en las pacientes postmenopáusicas existe un aumento del riesgo de patología cardiovascular y diabetes mellitus. El síndrome metabólico es definido como un conjunto de factores de riesgo con los cuales se identifica a personas con incremento en el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, con una especial importancia en las mujeres postmenopáusicas, en las cuales aumenta el riesgo de enfermedades cardiometabólicas. La evidencia empírica sugiere consistentemente una predisposición de síndrome metabólico en las mujeres; sin embargo, hay una escasez de investigación que aborda el síndrome metabólico en mujeres postmenopáusicas en los diferentes estadios de STRAW +10.

Objetivo. Identificar en que estadio es más frecuente el síndrome metabólico en las diferentes subetapas de STRAW +10 en las pacientes postmenopáusicas y evaluar la influencia de cada uno de las variables del ATP III sobre la aparición del síndrome metabólico.

Diseño. Se completó un análisis de 1 año de datos, usando los criterios del ATP III para diagnóstico de síndrome metabólico y se utilizó la clasificación de STRAW +10 para la categorización de la postmenopausia.

Análisis descriptivo. Se evaluaron cada uno de los criterios de síndrome metabólico y el tipo de menopausia, se hizo una evaluación de riesgo a través de los OR, de acuerdo al tipo de variable utilizada, se determinó la significancia estadística a través de χ^2 o t student.

Resultados. Las participantes (N =159) eran de mediana edad (47,2 + 2,69 años). La frecuencia de síndrome metabólico en las pacientes postmenopáusicas fue de 38%, las pacientes con síndrome metabólico en un estadio +2 tuvieron una frecuencia del 51.6%, seguido de un estadio +1a con un 25.8%, finalmente el estadio 1b y 1c con 14.5% y 8% respectivamente. Los tres criterios más frecuentes para el diagnóstico de síndrome

metabólico de acuerdo al ATP III fueron la circunferencia de cintura (CC) >88cm, con un 96% de las pacientes, seguido de la Hipertrigliceridemia >150mg/dl con un 85.4% y finalmente la hipoalfalipoproteinemia <50mg/dl con un 82.2%. La obesidad fue el grado de IMC más frecuente con un 57%, seguido del sobrepeso con un 41% y finalmente peso normal con un 2%. La edad media de aparición de la menopausia espontanea fue de 47.2 años, y en la menopausia inducida fue de 45.9 años, cada uno de los parámetros de síndrome metabólico presentaron un OR con significancia estadística a excepción del tipo de menopausia.

Conclusión. El estadio más frecuente para síndrome metabólico se identificó como un STRAW +2, los estadios subsiguientes se encontraron con un STRAW +1a y un STRAW +1b. La postmenopausia predispone a las mujeres a desarrollar síndrome metabólico en una etapa tardía. La frecuencia encontrada en este estudio de síndrome metabólico en la postmenopausia fue de 38%, lo que refleja una notable elevación en esta etapa de la vida de la mujer. De acuerdo a los criterios diagnósticos presentados para síndrome metabólico, predominaron la obesidad abdominal, seguido de la Hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia en segundo y tercer lugar respectivamente. Los valores de OR con mayor asociación para síndrome metabólico fueron la TAS, la elevación de la glucosa en ayuno (GA) y la Hipertrigliceridemia, no encontrándose asociación para el tipo de menopausia.

MARCO TEÓRICO

SÍNDROME METABÓLICO

HISTORIA

La primera descripción de un paciente con síndrome metabólico (SM) e Hipertrigliceridemia tal vez corresponda a Nicolaes Tulp (1593-1674). Sin lugar a dudas, este cirujano y anatomista holandés ha pasado a la historia fundamentalmente por haber posado para Rembrandt en su magistral lienzo “Lección de Anatomía del doctor Tulp”, expuesto en el Museo Mauritshuis de Haya. Sin embargo, en 1641 Tulp describió la sangre lechosa (lipémica) de un paciente y estableció la relación entre este fenómeno y el consumo de grasas, lo relaciono con la obesidad y la tendencia al “sanguinamiento” (tal vez hipertensión arterial). Más aún, sugirió una terapéutica correcta, indicando que el problema se podría resolver mediante una reducción en el consumo de grasas.¹

En 1988, Gerald Reaven denominó síndrome X, a la presencia conjunta de intolerancia a la glucosa, dislipidemia e hipertensión arterial, le llamó la atención la asociación de la enfermedad cardiovascular aterosclerosa con la resistencia a la insulina. Antes, en 1920, Kylin había descrito que la diabetes, la hipertensión arterial y la gota se asociaban, pero no las relacionó con la enfermedad cardiovascular. Al síndrome X se le denominó después síndrome de resistencia a la insulina y finalmente, SM o síndrome cardiometabólico.¹

INTRODUCCIÓN

El SM constituye una entidad de alto impacto epidemiológico, lo cual lo convierte en una verdadera pandemia que afecta en forma crítica la salud pública en el mundo.²

El SM se ha identificado como una constelación de trastornos metabólicos y no metabólicos relacionados con defectos en la sensibilidad a la insulina que conducen a un alto riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular (ECV).³ Es un síndrome con amplias variaciones fenotípicas, en personas con una tendencia endógena, genéticamente determinadas y condicionadas por factores medio ambientales.⁴

El SM incluye un incremento en la grasa corporal central, con desviación del perfil lipídico aterogénico e incremento de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y triglicéridos, así como una disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y aumento de glucosa. Aun para quien tiene solo uno de ellos, el riesgo es mayor conforme la anomalía es más extrema.^{1,5.}

Los trastornos asociados al SM incluyen diabetes, prediabetes, gota, hipertensión arterial, alteraciones en la fibrinólisis, enfermedad hepática, dislipidemia, disfunción endotelial, hiperandrogenismo, inflamación, sensibilidad anormal a la insulina y muchos más que se describen cada día.^{1.}

La epigenética y el SM según la "hipótesis de la programación", son explicados por el deterioro del ambiente intrauterino debido a muchos factores ambientales, mismos que privan al feto de su desarrollo óptimo, lo que conduce a complicaciones cardiovasculares en la edad adulta, sin embargo, esta hipótesis de programación fetal en relación con la enfermedad representada en adultos sigue siendo controvertido en cuanto a la causa y los mecanismos que subyacen a este fenómeno^{6.}

Varias entidades establecieron diferentes criterios diagnósticos para definir el SM: la Organización Mundial de la Salud (OMS), el National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) y el *International Lipid Information Bureau* (ILIB), además de las modificaciones establecidas por la Federación Internacional de Diabetes (FID), aceptadas por el panel de expertos del ATP III. Hacia 1999, la OMS informó lo que serían los primeros criterios diagnósticos para el SM. Pronto fueron motivo de crítica por que se consideraron poco prácticos, pues había que diagnosticar resistencia a la insulina, microalbuminuria, índice de masa corporal, relación cintura/cadera, y relación albúmina-creatinina en orina; el ATP III y la ILIB simplifican la detección del SM y sólo se diferencian en la forma de interpretación de los datos; la ILIB lo hace en forma de puntaje, en tanto el ATP III define el SM mediante la presencia de criterios, lo cual resulta más práctico y de fácil aplicación en los estudios poblacionales. Para el ATP III, el SM es el resultado de la conjugación de tres o más de los cinco factores descritos, dos clínicos (obesidad abdominal

e hipertensión arterial) y tres bioquímicos (niveles de triglicéridos, c-HDL y glucemia en ayunas).²

De acuerdo con el NCEP-ATP III, se determino el propósito principal para la identificación de pacientes con síndrome metabólico, el cual fue investigar a los individuos con mayor riesgo de ECV, que se extendía más allá de niveles elevados de LDL y trastornos relacionados a la obesidad.⁷

El anexo 1 se muestran los diferentes criterios diagnósticos establecidos por las distintas organizaciones para el estudio del SM.

Quizás los más usados a la fecha, en los adultos son los NCEP-ATP III, en estos no se requiere la demostración de resistencia a la insulina e incorporaron el concepto de obesidad abdominal, es necesario el cumplimiento de tres o más de los siguientes parámetros para el diagnóstico: obesidad abdominal determinado por circunferencia abdominal en hombres mayor a 102 cm y mujeres mayor a 88 cm, disminución de cHDL, con niveles <50 mg/dl en mujeres y <40 mg/dl en hombres o uso de tratamiento farmacológico, aumento de triglicéridos por encima de 150 mg/dl o uso de tratamiento farmacológico, aumento de la GA mayor a 100mg/dl o uso de tratamiento farmacológico y/o niveles de TA determinado con límites mayores o iguales de 130/85mmHg o uso de tratamiento farmacológico.⁸

De acuerdo al ATP III y la FID se aprecian diferencias cuantitativas como el incremento de la frecuencia del SM de 19,2% según el ATP III a 25,8% por la FID; sin embargo, no hay diferencias estadísticamente significativas $p=0,097$.²

La resistencia a la insulina se considera la base fisiopatológica del SM, con un aumento de la prevalencia observada en relación con la edad y el estado menopáusico. De hecho, durante la transición a la menopausia hay una aparición de características relacionadas: obesidad, perfil de lípidos de características aterogénicas, diabetes, hiperinsulinemia, e hipertensión arterial.^{1,9}

Las comparaciones de la prevalencia del síndrome metabólico entre las diferentes poblaciones son generalmente difíciles debido a sus diferentes definiciones especificadas por las diferentes autoridades internacionales. Mediante la comparación de las tres últimas definiciones, la prevalencia del SM de acuerdo a ILIB fue mayor que la FID y el ATP III.¹⁰

Hay elementos que no forman parte del síndrome metabólico y son poderosos factores de riesgo cardiovascular, por ejemplo, el cLDL y el hábito de fumar. Al grado que la ecuación de riesgo cardiovascular de Framingham es más precisa que el SM para predecir enfermedad cardiovascular aterosclerótica.¹

EPIDEMIOLOGIA

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica es la principal causa de muerte entre las personas de todo el mundo.¹¹

Se estima que alrededor del 20-30% de la población de mediana edad se ven afectados por este síndrome, con porcentajes que varían de 8 a 24% en los hombres y de 7 a 46% en las mujeres.¹² La tasa es de 6,7% en la tercera década de la vida y alcanza el 43,5% en la séptima década. Además, sólo el 6% de los adultos de peso normal tiene SM, pero la prevalencia aumenta a 60% en adultos con obesidad grado 2.¹³

La diferencia de presentación entre la mayor frecuencia de factores de riesgo en mujeres entre 40 a 64 años con relación a la mayor presentación de SM en personas mayores de 65, es de 26,1% para el ATP III y de 45,7% para la FID, esto puede ser el resultado no sólo de la edad, sino de la sumatoria de otros factores de riesgo que se conjugan durante esta época de la vida, tales como la obesidad, el tabaquismo, sedentarismo, etc., los cuales son agravados con el tiempo de persistencia de estos factores.²

Muchos estudios han informado que los criterios del NCEP-ATP III tienen una asociación más fuerte con las ECV que los criterios de la FID, pero algunos estudios han demostrado

resultados contradictorios.¹⁴ Varios estudios han evidenciado esta asociación, con la presencia de una alta prevalencia de SM en mujeres posmenopáusicas según criterios NCEP/ATPIII; estos enuncian entonces prevalencias del 26,1% en Colombia, 31% en México, 36,1% en Canadá, en Alemania 42,2%, en Brasil 50,5%, en Ecuador y Corea del Sur 54,6%. Los hallazgos de algunas investigaciones sugieren que, en las mujeres posmenopáusicas, la presencia de SM podría estar relacionada con el riesgo de cáncer de mama.¹⁵ Si bien existe un considerable debate sobre los criterios de diagnóstico más sensibles que están asociados con resultados adversos para la salud, las consecuencias del SM son claras, con las estimaciones de prevalencia que afectan hasta al 58% de la población en algunas partes del mundo.¹⁶

La tercera encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) de Estados Unidos informó que la prevalencia de SM era de 22.8 % en hombres y 22.6 % en mujeres, de acuerdo con los criterios NCEP-ATPIII; con los mismos criterios, en Francia la prevalencia correspondiente fue 10 y 7 % para hombres y mujeres mayores de 30 años de edad; pero con los criterios de la OMS en esa misma población la prevalencia fue de 23 y 12 % respectivamente.¹

En México, Aguilar y Salinas informaron una prevaecía ajustada por edad de 13.6% con criterios de la OMS y de 26.6% con criterios del NCEP-ATPIII en personas de 20 a 69 años de edad, provenientes de la Encuesta ENSA-2010. González y Villalpando en el Estudio de Diabetes de la ciudad de México informaron prevalencias de 39.9% y 59.9% para hombres y mujeres, respectivamente, con base en el criterio de la NCEP-ATPIII en el mismo grupo de edad. En una comunicación subsecuente de ese mismo grupo, se informaron prevalencias de síndrome metabólico para la ciudad de México de 31.9 % con criterios del NCEP-ATPIII y de 54.4 % con criterios de la FID. Se atribuye esta diferencia a una definición más estricta de obesidad abdominal con el nuevo criterio de la última. Algunos estudios han informado que el estado menopáusico es un predictor independiente de SM en las mujeres^{1, 17,18}.

En el estudio ARIC, la adición de resistencia a la insulina a los criterios de la OMS, el NCEP-ATP III o la FDI, no mostraron ninguna ventaja para predecir quién habría de sufrir diabetes en los siguientes cinco años.¹

OBESIDAD Y RIESGO CARDIOVASCULAR

La gran mayoría de estudios han encontrado que los pacientes con SM tienen mayor riesgo de ECV. Un reciente meta-análisis de Gami et al., que incluía 36 informes diferentes encontraron que el riesgo relativo global de ECV y el aumento de defunción para los individuos con SM fue de 1,78 (IC del 95%, 1.58 -2.00).⁷

De hecho, el SM se asocia con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con enfermedad coronaria conocida, comparados con aquellos sin enfermedad coronaria establecida (RR, 2,68 frente a 1,94). Las personas obesas y las personas con diabetes preexistente también tienen el doble de riesgo de enfermedad cardiovascular cuando el SM se encuentra presente. McNeil et al., encontraron que los individuos de mayor edad (edad media: 72 años) con síndrome metabólico tuvieron 20-30% más probabilidades de experimentar un evento de enfermedad cardiovascular que los que no presentaban SM.⁷

Un reciente meta-análisis encontró que el riesgo para las enfermedades cardiovasculares aumenta en las personas con SM, incluso después de controlar los componentes de los factores de riesgo (RR, 1,54; IC del 95%, 1,32-1,79).⁷

El principal detonante de este conglomerado de factores aterogénicos, protrombóticos, proinflamatorios y metabólicos es la obesidad. La obesidad tiene un fuerte componente genético, que interactúa con la exposición ambiental. En México, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los adultos se incrementó de 62% a 70 % en tan solo cinco años.¹

La obesidad es más frecuente en personas de más edad, pues con la edad aumenta la cantidad y cambia el patrón de depósito de grasa. También la desnutrición *in útero* incrementa el riesgo de obesidad, enfermedad cardiovascular y diabetes en la edad adulta. Ésta es la base del concepto de *gen frugal*, que se ha asociado con resistencia a la insulina y SM. ¹.

La NHANES de 1999-2004, reportó que el 31,7% de los adultos obesos (IMC ≥ 30) eran metabólicamente sanos, la asociación entre el SM y la inflamación está bien documentada. La evidencia acumulada demuestra una estrecha relación entre el SM, la inflamación crónica y el estrés oxidativo. El aumento del estrés oxidativo ha surgido como un componente determinante que juega un papel central en la explicación del SM y sus patologías adyacentes, además de ser un factor elemental en la progresión de esta enfermedad. Las especies reactivas de oxígeno (ROS) son derivadas del metabolismo del oxígeno altamente reactivo. En un estudio se demostró que ROS se mantienen a un nivel óptimo debido a un equilibrio entre su producción y eliminación por antioxidantes enzimáticos (superóxido dismutasa, glutatión, catalasa, peroxidasa) y no enzimáticos (vitaminas C y E). En un estado patológico tal como el SM, un aumento de la capacidad oxidante junto con una capacidad antioxidante disminuida crea un desequilibrio que se traduce en estrés oxidativo. El aumento de los niveles de ROS durante el estrés oxidativo tiene efectos tóxicos sobre las células y los tejidos a través del aumento de la oxidación de carbohidratos, lípidos y proteínas. Se ha demostrado que estos desempeñan un papel importante en el desarrollo y progresión de la enfermedad cardiovascular; además ha sido identificado como un importante mecanismo de complicaciones micro y macrovasculares en el SM. ¹⁵.

El indicador más usado para identificar la obesidad es el índice de masa corporal (IMC), que resulta de dividir el peso en kilogramos entre el cuadrado de la talla en metros. Cada unidad de incremento del IMC se asocia con un aumento proporcional de la mortalidad y en especial de la enfermedad cardiovascular y diabetes. En México se atribuyen más de 50 mil muertes al año secundarias a complicaciones asociadas a la obesidad. ¹.

En la clínica, el método más práctico para medir la grasa intraabdominal es la medición de la circunferencia de cintura. La obesidad abdominal se reconoce como el factor de riesgo

más importante para la enfermedad cardiovascular y diabetes.¹ Un reciente informe de la evaluación de las asociaciones entre los componentes del SM mostró que la circunferencia de cintura fue el predictor más fuerte de cada uno de los componentes del SM.¹⁶

La grasa visceral es un tejido metabólicamente activo, diferente a la grasa subcutánea, con mayor actividad lipolítica que genera aumento de ácidos grasos libres en la circulación, así como trastornos metabólicos en el hígado y en el músculo, lo cual genera alteraciones en la utilización periférica de la glucosa, de manera independiente al peso corporal total. Otros efectos de la grasa visceral son la inducción de resistencia a la insulina, el incremento del factor inhibidor de la trombólisis (PAI-1) y la síntesis de cortisol. El incremento de la grasa visceral se correlaciona con elevación diurna de cortisol, una de las hormonas con mayor incidencia en el metabolismo sistémico.²

Las definiciones de síndrome metabólico de acuerdo al NCEP-ATP III y la FID establecen la circunferencia de la cintura en los hombres y las mujeres, como el índice de obesidad central y la FID determina valores de corte fijos en función de la etnia o país de origen (Europa, sur de Asia, China, Japón, Centro y sur de América, África subsahariana y Arabia). Según la OMS se puede considerar la tasa de obesidad de acuerdo al índice de masa corporal mayor de 30 kg / m² o la relación cintura-cadera (superior a 0,90 para los hombres y 0,85 para las mujeres).¹⁹

La capacidad del SM para predecir la incidencia de ECV puede diferir en función de cómo se define el SM. El riesgo de ECV a 10 años en el Estudio de Hoorn se evaluó utilizando diferentes definiciones del SM. El NCEP-ATP-III se asoció con un aumento de 2 veces en el riesgo de ECV, mientras que el riesgo fue ligeramente menor a través de los criterios de la OMS, EGIR, y la definición de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE). El NCEP-ATP-III también se asoció con un riesgo 2 veces mayor de enfermedad cardiovascular en comparación con la FID cuando se examinaron varias cohortes de América y Europa. El meta-análisis de Gami et al., encontraron que la definición de la OMS se asocia con riesgo ligeramente mayor que el del NCEP-ATP-III (2,06 frente a 1,67).⁷

La adiponectina, un nuevo péptido derivado de los adipocitos, juega un importante papel en el SM, sus concentraciones están inversamente relacionadas con la obesidad y la

resistencia a la insulina. Las altas cantidades de grasa abdominal se asocian con una mayor resistencia a la insulina, así como un aumento en los niveles de ácidos grasos libres (AGL) y disminución de adiponectina.²⁰ El tejido adiposo, también sirve como una reserva de energía, ya que produce una serie de citocinas inflamatorias tales como el factor de necrosis tumoral (TNF- α), interleucina 6 (IL-6) y proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP -1).¹⁹ Como se muestra en el anexo 2.

Se han observado niveles de resistina elevadas en el SM, la resistina plasmática se asocia positivamente con el peso corporal, TAS, y el nivel de triglicéridos, mientras que también reporta valores negativos en relación con el cHDL.⁷

Aunque las mujeres tienen una mayor proporción de grasa corporal que los hombres, predomina en ellas el depósito subcutáneo, con la consecuente acumulación en la región de caderas y muslos. La grasa acumulada en la cadera y el muslo, a diferencia de la visceral se une a un hidrato de carbono, con la consecuente mejora del perfil lipídico, presentándose una reducción en el riesgo cardiovascular y metabólico, comparado con la grasa visceral, por lo que representa mayores niveles de adiponectina y reducción de citocinas inflamatorias, con la consecuente reducción en la producción de proteínas transportadoras de glucosa tipo 4 (glut4), presencia de hiperinsulinemia compensadora, aumento en la lipólisis y en consecuencia, aumento en la concentración de ácidos grasos libres circulantes.¹

Todos ellos se han asociado con disfunción endotelial, cambios en la capacidad de respuesta presora de los pequeños vasos, alteraciones en el metabolismo de la apolipoproteína B, hipertrigliceridemia, hipoalfalipoproteinemia, aterosclerosis, acumulación de grasa, esteato hepatitis no alcohólica y activación de la respuesta inmune inespecífica.¹

Antes de la menopausia la actividad de la lipoprotein lipasa es mayor en la región femoral que en el abdomen o tronco y este predominio deja de existir después de la menopausia, proporcionando un cambio en la distribución de la grasa corporal, con la acumulación en el tronco.¹⁹

FISIOPATOLOGÍA DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN EL SÍNDROME METABÓLICO

La resistencia a la insulina tiene un efecto aditivo ya que estos pacientes presentan de 6 a 7 veces mayor riesgo para diabetes tipo 2.⁷

Los AGL son liberados en abundancia a partir de una masa de tejido adiposo. En el hígado, los AGL resultan en aumento de la producción de glucosa y triglicéridos así como secreción de C-VLDL. Las anomalías de los lípidos incluyen reducciones en el cHDL y aumento de cLDL. Los AGL también reducen la sensibilidad a la insulina en el músculo mediante la inhibición de la captación de glucosa mediada por la insulina. Los defectos asociados incluyen una reducción de la glucosa a glucógeno y el aumento de la acumulación de lípidos.⁷

Las elevaciones de la glucosa en la circulación y en cierta medida de los AGL, aumentan la secreción de insulina pancreática, lo que resulta en hiperinsulinemia. La hiperinsulinemia puede resultar en la reabsorción de sodio y en aumento de la actividad del sistema nervioso simpático, esto puede contribuir a la hipertensión, con un aumento de los niveles de AGL, esto se superpone y contribuye a la resistencia a la insulina producida por el exceso de ácidos grasos libres por efecto paracrino y endocrino del estado proinflamatorio. Una variedad de células en el tejido adiposo, incluyendo adipocitos y macrófagos derivados de monocitos, producen una secreción de IL-6 y TNF entre otros resultados se produce en más resistencia a la insulina y lipólisis de los triglicéridos almacenados en el tejido adiposo, lo que resulta en un aumento de ácidos grasos libres circulantes. La IL-6 y otras citocinas también se incrementan en la circulación y pueden mejorar la producción hepática de glucosa, la producción de VLDL por el hígado, y la resistencia a la insulina en el músculo. Las citocinas y los AGL también aumentan la producción de fibrinógeno y PAI-1 en el hígado, como complemento de la sobreproducción de PAI-1 por el tejido adiposo, esto resulta en un estado protrombótico. Las reducciones en la producción de las citocinas antiinflamatorias y la adiponectina sensibilizante a la insulina también se asocian con SM y resistencia a la insulina.⁷ Esto se explica con detalle en el anexo 3.

HIPERTENSIÓN Y RESISTENCIA A LA INSULINA

La relación entre la resistencia a la insulina y la hipertensión está bien establecida y se refiere a varios mecanismos potencialmente diferentes. En primer lugar, es importante tener en cuenta que la insulina es un vasodilatador cuando se administra de forma intravenosa a las personas de peso normal.⁷

Los ácidos grasos por sí mismos pueden mediar la vasoconstricción relativa. Por otra parte, la infusión de ácidos grasos en la vena portal activa el sistema nervioso simpático y eleva la presión arterial, la resistencia a la insulina contribuye modestamente a la mayor prevalencia de hipertensión en los pacientes con SM.⁷

Dado que el tejido adiposo es una fuente de angiotensinógeno, no es una sorpresa observar la asociación de hiperaldosteronismo con hipertensión y SM. La evidencia reciente también sugiere que las elevaciones de la resistina y leptina derivada de los adipocitos pueden contribuir a la patogénesis de la hipertensión en pacientes con resistencia a la insulina. Se ha demostrado que la obesidad y la activación del sistema nervioso simpático de forma exagerada, propician en adición un aumento en la concentración de AGL.⁷

MENOPAUSIA

INTRODUCCIÓN

La transición a la menopausia marca un período de cambios fisiológicos conforme las mujeres se acercan a la senescencia reproductiva. La evidencia apoya la importancia clínica de la transición para muchas mujeres como un período de cambios temporales en la salud y en la calidad de vida.^{20, 21.}

El agotamiento de las hormonas sexuales es una consecuencia importante del envejecimiento normal y la insuficiencia gonadal aumenta potencialmente la vulnerabilidad

de patologías sensibles a hormonas, incluyendo órganos como el cerebro, los huesos y el sistema cardiovascular, esto se encuentra determinado con niveles de hormona folículo estimulante [FSH] > 25 UI / l y estradiol [E2] < 30 pg. / ml.²²

La menopausia se define mejor como la ausencia de menstruación durante 12 meses consecutivos. La historia menstrual es el indicador más fiable del estado posmenopáusico, con determinaciones de medidas hormonales específicas, las cuales pueden variar ampliamente tanto en la perimenopausia, como durante un ciclo menstrual en una misma paciente.²⁰

La menopausia, marca así el final de la fase reproductiva en la vida femenina. Durante este periodo, el cuerpo de la mujer experimenta cambios físicos y emocionales como resultado a una serie de procesos endocrinológicos, biológicos y clínicos.¹⁵

La premenopausia abarca todo el período de vida de una mujer entre la menarquia y la perimenopausia y termina con el comienzo de la menopausia. La posmenopausia es definida como el cese de la menstruación durante un mínimo de 12 meses y abarca todo el periodo de la vida de una mujer que tiene lugar después de su último período.¹⁶ La menopausia natural se define de acuerdo con la definición de la OMS como la ausencia de sangrado menstrual espontáneo durante por lo menos de 12 meses consecutivos⁸

La transición a la menopausia se ha definido como un período de irregularidad menstrual y variabilidad hormonal, que comienza con los cambios de duración del ciclo menstrual de un patrón establecido con una duración media de 4 años, que termina 1 año después del último periodo menstrual. Esto significa que las mujeres pueden esperar tener irregularidades menstruales durante aproximadamente 4 años antes de su última menstruación.^{20, 21}

Aunque comúnmente se cree que los niveles de E2 caen gradualmente a lo largo de la transición a la menopausia, las concentraciones se conservan hasta periodos prolongados en el período de la transición a la menopausia.^{20, 21}

La enfermedad cardiovascular es a menudo subestimada por las mujeres en todo el mundo. Por otra parte, las mujeres no perciben las enfermedades cardiovasculares como un importante problema de salud y no se informan sobre sus factores de riesgo. Sin embargo, en Europa, el 55% de las mujeres actualmente mueren de enfermedad cardiovascular, en comparación con el 43% de los hombres.^{23.}

FISIOLOGÍA DE LA MENOPAUSIA

La menopausia es una etapa que está marcada por el inicio de la declinación de la función ovárica, motivada por el paulatino agotamiento o atresia folicular, lo cual provoca a la larga la desaparición de la ovulación y de los folículos ováricos que puedan responder a las gonadotropinas; esto se asocia entonces a la falta de producción de estrógenos y progesterona.^{15.}

Típicamente, se ha identificado a la estrona como el estrógeno más importante en la posmenopausia. Este es el resultante de la conversión a nivel de los tejidos periféricos de la androstenediona. Por otro lado, los niveles de estradiol son muy bajos, con un aumento marcado en las concentraciones de FSH y en menor medida de la LH, de tal forma que el cociente FSH/LH se invierte y es mayor de 1. Es por esta razón que los valores de FSH por encima de 25 UI/L son compatibles con la interrupción completa de la función ovárica.^{15.}

Malacara et. al., han informado de que las mujeres posmenopáusicas obesas y con sobrepeso tienen menores concentraciones de FSH debido a mayores concentraciones de estradiol. También revelaron que había una relación entre la FSH y el IMC, independiente de la edad, el tabaquismo o la duración de la menopausia, pero no encontraron una correlación directa entre la FSH y los estrógenos.^{24.}

Las Etapas establecidas en 2001 Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW) nomenclatura propuesta con un sistema de estadificación para el envejecimiento ovárico incluye criterios hormonales, menstruales y cualitativos que define cada etapa de -5 a +2.

El sistema de estadificación STRAW es ampliamente considerado como el estándar de oro para la caracterización del envejecimiento reproductivo para la menopausia.²¹

Los participantes del sistema STRAW evaluaron criterios potenciales, incluyendo los ciclos menstruales; los parámetros endocrinológicos, FSH, estradiol, Hormona Antimulleriana (HAM), e inhibina-B; así como síntomas; fertilidad y la imagen del ovario incluyendo conteo folicular antral (CFA).²¹

El sistema de estadificación STRAW creado en 2001 y reestructurado en 2010 (STRAW +10) dividieron la vida de las mujeres adultas en tres grandes fases: reproductiva, transición a la menopausia y postmenopausia. Estas tres fases incluyeron un total de siete etapas centradas (etapa 0) y valores de -5 hasta +2. La fase reproductiva se divide en los estadios -5, -4, y -3 correspondiente a temprana, pico y finales, respectivamente. La fase de transición a la menopausia consistió en el escenario -2 (temprano) y la etapa -1 (tardía), la fase posmenopausia contenía etapas +1 (temprano) y +2 (tardía). El escenario -3 se caracterizó por ciclos menstruales regulares y crecientes niveles de FSH. El escenario -2 se caracterizó por la variabilidad en la duración del ciclo menstrual y aumento de los niveles de FSH. El escenario -1 se caracterizó por la aparición de ciclos omitidos o ausencia menstrual de al menos 60 días y la continua elevación de la FSH. Una limitación del sistema internacional STRAW +10, en cuanto a la evidencia disponible, es que el sistema de clasificación sólo se aplica a las mujeres sanas.²¹

El anexo 4 ilustra los cambios en la media de FSH y concentraciones de estradiol en relación al tiempo antes y después de la etapa reproductiva. El papel de la HAM y la inhibina-B como marcadores de la disminución de la fertilidad.²¹

La etapa reproductiva tardía marca el momento en que la fecundidad comienza a declinar y durante el cual una mujer puede comenzar a notar cambios en sus ciclos menstruales. Dado que los parámetros críticos del sistema endocrino comienzan a cambiar antes de las modificaciones evidentes en los ciclos menstruales y estos cambios endocrinos son importantes para las evaluaciones de la fertilidad. El sistema STRAW +10 recomendó que la etapa reproductiva tardía se puede subdividir en dos subetapas (-3b y -3a). En el

escenario -3b, los ciclos menstruales regulares permanecen sin cambio en la duración, así como la presencia de niveles bajos de FSH en fase folicular temprana; sin embargo, la HAM y el recuento de folículos antrales son bajos. La mayoría pero no todos los estudios sugieren que la inhibina-B también es baja. En el escenario -3a, los cambios sutiles en las características del ciclo menstrual, representan específicamente ciclos más cortos, comienzan en relación a la fase folicular temprana (día del ciclo de 2 - 5) con aumentos de FSH donde se vuelve más variable y los tres marcadores de envejecimiento ovárico suelen ser bajos. La falta de ensayos de HAM impidió el desarrollo de recomendaciones cuantitativas para este biomarcador. ²¹.

El principio de la transición a la menopausia (Etapa -2) está marcado por una mayor variabilidad en la duración del ciclo menstrual, definida como una diferencia persistente de 7 días o más en la duración de los ciclos consecutivos. Los ciclos en la transición a la menopausia temprana también se caracterizan por niveles elevados pero variables en la fase folicular temprana de FSH y bajos niveles de HAM y bajo CFA. ²¹.

La transición a la menopausia tardía (etapa -1) se caracteriza por la aparición de amenorrea de 60 días o más. Los ciclos menstruales en la transición a la menopausia tardía se caracterizan por una mayor variabilidad en la duración del ciclo, así como fluctuaciones extremas en los niveles hormonales, y aumento de la prevalencia de la anovulación. En esta etapa, los niveles de FSH son a veces elevados en el rango de la menopausia y se presenta asociación con niveles elevados de estradiol. El desarrollo de normas internacionales y la disponibilidad de datos sustantivos basados en la población, permiten la definición de criterios cuantitativos de FSH, caracterizados por niveles superiores a 25 UI / L. ²¹.

Por lo tanto, STRAW +10 recomendó que la menopausia temprana se puede subdividir en tres subetapas (+1a,+1b,+1c). Las etapas +1a y +1b representado +1a como el primer año posterior a la menopausia y +1b como la terminación en el que los niveles de FSH y estradiol llegan a una estabilización. ²¹.

Se establece como el final de la 'perimenopausia', al tiempo alrededor de la menopausia que comienza en el escenario del estadio -2 y termina 12 meses después de la etapa

reproductiva. El escenario +1b incluye el resto del período de cambios presentes en los niveles de FSH y estradiol. Sobre la base de estudios de los cambios hormonales, las etapas +1a y +1b, juntos se estima que duran, en promedio 2 años. Los síntomas, más notablemente vasomotores, tienen más probabilidades de ocurrir durante esta etapa. El escenario +1c representa el período de estabilización de los altos niveles de FSH y valores bajos de estradiol que tienen una duración aproximada de 3 a 6 años; Por lo tanto, toda la posmenopausia temprana tiene una duración aproximada de 5 a 8 años. ²¹.

La posmenopausia tardía (etapa +2) representa el periodo en el que existen más cambios limitados en la función endocrina reproductiva y donde existen procesos de envejecimiento y la función somática se convierte en una preocupación primordial. Los síntomas de resequead vaginal y atrofia urogenital se vuelven cada vez más frecuente en este momento. ²¹.

El sistema STRAW +10 es aplicable a las mujeres, independientemente de las características de la edad, demografía, índice de masa corporal, o estilo de vida. El modelo STRAW +10 no utiliza la edad como criterio para determinar la estadificación reproductiva. ²¹.

SÍNDROME METABÓLICO Y MENOPAUSIA

No es sorprendente que el SM se vuelva más frecuente con cada década de la vida, lo que aumenta en paralelo con la edad en la obesidad y en particular la adiposidad central. ⁷.

La prevalencia de SM varía de acuerdo con el criterio de diagnóstico, población, edad, sexo y área. ²⁵. La cuestión en cuanto al rol de la menopausia como factor de riesgo para SM es anterior al establecimiento del concepto del síndrome como se conoce actualmente. Desde la década de los 70, los estudios muestran una asociación causal entre la menopausia y los factores de riesgo de los componentes del SM, mientras que otros atribuyen el aumento del riesgo solamente al proceso de envejecimiento, sin embargo independientemente de la menopausia ser o no un factor de riesgo aislado para el SM, cualquier aumento en la prevalencia conducirá a resultados indeseables, entre estos el aumento de enfermedades cardiovasculares. ²⁶. Algunos creen que el aumento de la incidencia se produce justo por el

incremento de la edad, pero algunos estudios como el de Framingham demostraron el aumento de cuatro veces en la incidencia de enfermedades cardiovasculares en este período.^{11.}

Debido a que se ha asociado este síndrome al aumento de la edad, muchos autores han reportado este fenómeno especialmente en la transición de la etapa de la premenopausia a la postmenopausia. Las enfermedades cardiovasculares son una de las principales causas de muerte en las mujeres posmenopáusicas.^{15.}

Algunos autores consideran que la postmenopausia es un periodo de hiperandrogenismo como resultado de una mayor pérdida de estrógenos en comparación con los andrógenos.
27

En algunos estudios reportan la asociación entre el SM y una menor cantidad de globulina transportadora de Hormonas sexuales (SHBG) en mujeres postmenopausicas.^{19, 18.} El aumento de la prevalencia de SM después de la menopausia es debido a un resultado directo de la falla ovárica, o como un resultado indirecto de las consecuencias metabólicas de distribución central de grasa secundario a la deficiencia de estrógenos. Varios informes han demostrado asociaciones significativas entre los niveles de SHBG y las variables del SM, sin embargo, sigue sin estar claro si la SHBG es un agente causal del SM o si esta solamente representa un marcador de anomalías endocrinas primarias.^{28.}

TRASTORNOS DEL METABOLISMO LIPÍDICO EN LA MENOPAUSIA

El sobrepeso después de la menopausia acentúa la resistencia a la insulina y también contribuye al aumento de la leptina y resistina así como a la reducción de la adiponectina y la ghrelina, lo que aumenta aún más el riesgo cardiovascular. Otra adipocina que mostró mayores niveles en las mujeres posmenopáusicas con SM fue visfatina, observando así una elevación mayor relacionada con el número de componentes identificados del SM.^{19.}

Al tratar de correlacionar la aparición del SM con mayor edad, se acepta que, además de los cambios hormonales que ocurren durante la transición de la menopausia y la

menopausia como consecuencia de la disminución de estrógenos, ocurren cambios metabólicos importantes en la grasa fémorocutánea y visceral, los cuales se asocian con mayor incremento de adiposidad y distribución androide de la grasa. Es así como las mujeres posmenopáusicas tienen 36% más de grasa abdominal ($p < 0,01$), 49% más de grasa intra-abdominal ($p < 0,01$) y 22% más de grasa subcutánea ($p < 0,05$) que las mujeres premenopáusicas.²

Se ha informado recientemente que la menopausia está estrechamente relacionada con la resistencia a la insulina y factores de riesgo cardiovascular. A pesar de que comúnmente se cree que la menopausia se asocia con un aumento de peso, la mayoría de los estudios no revelan aumentos en el IMC independientes del envejecimiento normal. Sin embargo, incluso en ausencia de aumento de peso, existen cambios en la distribución de la grasa en el cuerpo a través de la menopausia. Los estudios transversales y longitudinales han demostrado que la transición a la menopausia se asocia con un incremento preferencial en la adiposidad abdominal, independiente del efecto de la edad y la adiposidad corporal total.^{5, 3.}

El tejido adiposo visceral se incrementa en la mujer a un promedio de $2,36 \text{ cm}^2/\text{año}$ y alcanza diferencias estadísticamente significativas, pero sin llegar a los porcentajes que se presentan en el hombre.²

No se sabe si la capacidad aeróbica, la composición corporal, la distribución de la grasa corporal, o los marcadores de inflamación se asocian con el número de componentes del SM en las mujeres posmenopáusicas obesas.¹³ Los principales efectos de la resistencia a la insulina a nivel tisular, se relacionan con el incremento de la grasa visceral, la infiltración de la grasa hepática, pancreática e intramuscular y la reducción de la oxidación de los ácidos grasos libres a nivel del músculo esquelético; existen grandes diferencias de género y de edad con respecto a la distribución de la grasa visceral. La definición de la FID, en darle importancia al perímetro abdominal en los criterios diagnósticos, fundamenta el diagnóstico en presencia de la grasa visceral como un factor determinante de riesgo, a diferencia de la grasa subcutánea y en especial, la fémorocutánea que actúan como reserva energética y no son metabólicamente activas.²

La transición que experimenta la mujer durante la pre y postmenopausia, se asocia con la presentación y el desarrollo de características propias del SM, la disminución de estradiol después de la transición a la menopausia aplicable a la vasculatura vulnerable y a factores de riesgo cardiovascular, como los lípidos, entre los que se encuentran: aumento de la grasa central abdominal, alteración del perfil lipídico, con aumento cLDL, triglicéridos, disminución de cHDL y poca alteración de partículas de densidad intermedia, lo que lleva a la mayor incidencia de aterogénesis y resistencia a la insulina.^{15, 22.}

Aunque niveles elevados de cLDL no son un componente del SM, los niveles de cLDL aumentan en 1-20% con la menopausia y el cambio más grande en la concentración de cLDL parece ocurrir al comienzo de la transición de la premenopausia a la postmenopausia. La composición de partículas de cLDL también cambia con la menopausia, la prevalencia de cLDL pequeñas y densas, es baja en las mujeres premenopáusicas (10-13%), pero aumenta de 30-49% en mujeres posmenopáusicas.^{20.}

La apolipoproteína B (Apo B), como la principal de las partículas de cLDL son también más altos en las mujeres posmenopáusicas en comparación con las mujeres premenopáusicas. El aumento de triglicéridos con la menopausia puede estar relacionado con el hecho de que los niveles de triglicéridos están altamente correlacionados con el aumento de contenido de grasa abdominal y resistencia a la insulina.^{24.}

Muchos estudios longitudinales han demostrado que los niveles de triglicéridos aumentan con la transición a la menopausia y el aumento de triglicéridos también aparece de forma temprana en el periodo posmenopáusicos. Poehlman et al., encontraron que la transición a la posmenopausia se asoció con un aumento del 16% en los niveles de triglicéridos.^{20.}

La menopausia cambia el metabolismo del cHDL, los niveles de cHDL 2 los cuales son más antiaterogénicos presentan una disminución del 25%, mientras que los niveles de cHDL 3 presentan un aumento en sus niveles. Las partículas de cHDL 2 son las más grandes y cardioprotectoras de las subespecies de HDL. La fuerte relación inversa entre el cHDL y la adiposidad abdominal parece ser dependiente en gran medida de las variaciones en los niveles de cHDL 2.^{20.}

Se ha informado que las mujeres posmenopáusicas con SM muestran mayor IL-6 y niveles más bajos del activador del plasminógeno de tipo uroquinasa (uPA). Por otra parte, los niveles de IL-6 fueron mayores en las mujeres con obesidad abdominal, presentando niveles bajos de cHDL y niveles altos de triglicéridos. Las mujeres con niveles bajos de cHDL y niveles altos de triglicéridos presentaron niveles significativamente más bajos de uPA.²²

Recientemente se ha demostrado un pequeño, pero significativo, aumento de la actividad de la lipoproteína lipasa con la transición a la menopausia. La proteína de transferencia de esteres de colesterol (CETP) cataliza el intercambio de ester de colesterol en las partículas de cHDL y cLDL y de Triglicéridos en VLDL, altas concentraciones de CETP están asociados con niveles de cHDL reducidos. El estado menopáusico no parece afectar a la actividad CETP.²⁰

Los niveles de lipoproteína a (Lp a) son principalmente determinados genéticamente, pero varios estudios han demostrado un aumento significativo de los niveles que van desde 25-50% con la menopausia. Este aumento de niveles de la Lp a con la menopausia puede reflejar el hecho de que los niveles de la Lp a son sensibles a las hormonas sexuales y es posible regresar a los niveles premenopáusicos con el reemplazo estrogénico.²⁰

Estudios recientes han demostrado que la inflamación crónica subclínica es importante en la patogénesis de la obesidad y el SM. El estradiol disminuye las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno, plasminógeno, PAI 1, homocisteína y antitrombina III, así como alteración en la función de la coagulación.²⁴

Por lo tanto, el déficit de estrógenos está relacionado con trastornos de la coagulación, lo que aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares.²⁴

La menopausia también se relaciona con disminución en la masa muscular secundaria a la disminución de la actividad física, la cual lleva a menor consumo de oxígeno y por ende a un incremento de la adiposidad central. La grasa de distribución central se asocia con anormalidades en los lípidos, resistencia a la insulina, elevación en los niveles de ácidos grasos libres y disminución de la adiponectina, fenómenos que contribuyen al incremento

en la secreción de apolipoproteína B y por ende, a la presentación de hipertrigliceridemia en un 16%, asociado a un incremento de la actividad de la lipasa hepática, así como una disminución de las partículas antiaterogénicas, como son el cHDL en un 25% con un aumento de cLDL, las cuales pasan del 10-13% al 30-49% durante la transición de la menopausia.^{15.} |

Las células de grasa intra abdominal producen una serie de sustancias con un impacto en la respuesta inflamatoria, en la resistencia a la insulina y un riesgo incrementado de enfermedades cardiovasculares. Algunas moléculas sintetizadas, directamente por los adipocitos se llaman "adipocinas". Estos adipocinas, incluyen la leptina, adiponectina, resistina, y ghrelina. Estos controlan el balance de energía, el apetito, y la sensibilidad a la insulina influenciada a través de los mecanismos endocrinos, que también modulan el tamaño y número de los adipocitos, así como la angiogénesis a través de mecanismos paracrinos, ejerciendo así un papel importante en la regulación de la masa grasa, además también pueden ejercer un papel en el control de la presión sanguínea, el metabolismo de las lipoproteínas, la coagulación, inmunidad e inflamación.^{22.}

Las adiponectinas circulantes, liberadas por los depósitos de grasa, están implicadas en los mecanismos generadores de la resistencia a la insulina y la enfermedad cardiovascular. En mujeres posmenopáusicas con SM se ha encontrado aumento de las leptinas, asociado a resistencia y reducción en las adiponectinas, las cuales tienen un efecto protector.^{15.}

Las diferencias en la actividad de la lipoprotein lipasa en la grasa acumulada puede determinar un mayor acumulo de esta. La adiponectina por su parte, un péptido derivado de los adipocitos, juega un papel muy importante en este síndrome, ya que su concentración es inversamente proporcional con la obesidad y con la resistencia periférica a la insulina. La resistencia a la insulina se asocia con hiperinsulinemia, la cual lleva a una inadecuada supresión de los ácidos grasos libres en los tejidos y altera la captación de glucosa a nivel periférico.¹⁵

Las mujeres menopáusicas se caracterizan por niveles elevados de leptina, resistina y disminución de los niveles de adiponectina y grelina (la leptina "alta", junto con la

adiponectina "baja" muestran una correlación positiva con marcadores de resistencia a la insulina). En la postmenopausia, el exceso de grasa también se traducirá en un aumento de la producción de estrógeno endógeno, dando como resultado que se produzcan in situ aromatización glandular extra. Se ha demostrado que el colesterol sérico aumenta gradualmente a partir de 3 años antes de la menopausia y 1 año después de la menopausia, Sin embargo, otro estudio demostró que el colesterol en suero aumenta entre las mujeres menopáusicas americanas blancas, pero no en mujeres menopáusicas afroamericanas, lo que sugiere que la raza puede afectar el metabolismo del colesterol. ²²

La etiología del SM no está claramente definida, pero se muestra que el síndrome está asociado con la obesidad visceral. Por lo tanto, la teoría de los cambios metabólicos durante la postmenopausia y el aumento de la obesidad abdominal como resultado de la disminución estrogénica es una de las hipótesis que explican el aumento de la incidencia del síndrome durante este período. El cambio en el estado metabólico del cuerpo y el tipo de sustitución de grasa en diferentes tejidos es una de las teorías acerca de la incidencia de SM durante esta etapa. ¹¹.

En mujeres premenopáusicas, la grasa se acumula en las extremidades inferiores en gran medida como resultado de la secreción de estrógenos. Durante la menopausia, el patrón de cambios de secreción de la hormona, provoca gradualmente la acumulación de grasa en los tejidos viscerales del abdomen y como resultado se presenta la obesidad central. ¹¹.

Es ampliamente reconocido que el uso de la terapia hormonal tiene un efecto benéfico sobre los lípidos y sobre la inversión de los cambios mencionados anteriormente. ²².

Esto fue confirmado por un metanálisis llevado en el 2011 (que comprende 16 estudios aleatorizados, controlados con placebo llevados a cabo del 1997-2011; donde se incluyeron 17, 971 casos), lo que demuestra que la terapia de reemplazo de estrógeno combinado (TREC) reduce drásticamente el colesterol total y el cLDL en plasma. ²².

RESISTENCIA A LA INSULINA Y MENOPAUSIA

La resistencia a la insulina es uno de los componentes fisiopatológicos más importantes del SM. Sin embargo, el efecto en la transición de la menopausia sobre la resistencia a la insulina aun no se determina. Algunos estudios revelaron una disminución de la sensibilidad a la insulina en mujeres postmenopáusicas en comparación con las mujeres premenopáusicas. Además el proceso de envejecimiento y los cambios en la distribución de la grasa corporal también pueden contribuir a una disminución de la sensibilidad a la insulina en mujeres posmenopáusicas.^{25.}

La fisiopatología subyacente en el estado de resistencia a la insulina es compleja, la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria, disminuyen la supresión normal de ácidos grasos libres que surgen del tejido adiposo por la insulina. El aumento de los niveles de ácidos grasos libres puede dañar la captación de glucosa periférica, aumentar la gluconeogénesis hepática y reducir la depuración hepática de insulina.^{20.}

Denino et al encontraron una reducción en la sensibilidad a la insulina sólo en las mujeres de edad mayor de 60 años. Las diferencias relacionadas con la edad en la acumulación de grasa visceral podrían explicar sólo una pequeña parte de la disminución de la sensibilidad a la insulina en mujeres obesas. Otsuki et al demostraron que el estado menopáusico se asoció con elevaciones de glucosa elevada en ayuno. Sin embargo, la mayoría de los estudios anteriores se basaron en mediciones indirectas de la sensibilidad a la insulina.^{18.}

TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS EN LA MENOPASIA

La deficiencia de estrógenos que se produce después de la menopausia podría representar un paso fundamental en el proceso de diabetogénesis, además el envejecimiento per se, se asocia con un mayor riesgo de resistencia a la insulina y DM 2.^{22.}

La hiperinsulinemia, la resistencia a la insulina y la obesidad son las principales características del SM, que se encuentran en muchas mujeres posmenopáusicas. La

ocurrencia simultánea de resistencia a la insulina y obesidad es la combinación más perjudicial para la salud metabólica.^{22.}

Otros factores de riesgo para la diabetes tipo 2 en la menopausia incluyen la escasa actividad física, la mala alimentación, el tabaquismo, el alcohol en exceso y ciertos medicamentos. Por otra parte, la alteración del metabolismo de la vitamina D3 y la deficiencia de calcio se traduce en un mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 1 y 2.^{22.}

En las mujeres posmenopáusicas, la testosterona biodisponible endógena se ha asociado positivamente y la SHBG se ha asociado negativamente, con aparición de Diabetes mellitus tipo 2 de forma incidental. Por otra parte, las concentraciones circulantes de SHBG se correlacionan inversamente con la resistencia a la insulina, y de acuerdo con el Estudio de Salud de la Mujer, un bajo nivel de SHBG es un fuerte predictor de diabetes tipo 2 en las mujeres.^{22.}

Aunque ningún producto de terapia hormonal cuenta con la aprobación de una agencia reguladora para prevenir el SM, grandes ensayos controlados aleatorios demostraron que la terapia hormonal reduce la aparición de la diabetes tipo 2.^{22.}

Más del 60% de las mujeres se ven afectados por el SM después del climaterio.^{29.} Se ha establecido que el aumento y la redistribución de la grasa corporal durante la menopausia, predispone a la mujer a enfermedad cardiovascular y SM. La menopausia con sus cambios hormonales incidentales parece aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular independientemente del envejecimiento normal.^{5, 3,19, 30.}

El estudio HERS y los estudios de la Iniciativa de Salud de la Mujer, mostraron un 35% y 21%, en la reducción respectivamente de la incidencia de diabetes tipo 2 durante la terapia hormonal. Esta observación proporciona información importante sobre los efectos metabólicos de las hormonas posmenopáusicas. Estos resultados son apoyados por un

nuevo meta-análisis, que demostró que las mujeres con terapia de remplazo hormonal combinada tienen niveles significativamente más bajos de glucosa en ayunas y hemoglobina A1c (HbA1c) en comparación con placebo.²²

OBESIDAD Y MENOPAUSIA

El aumento mundial de la prevalencia de obesidad en las últimas décadas es sorprendente y es probable que una de las causas de la creciente incidencia de la resistencia a la insulina y el SM conlleve a un incremento en las enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2.⁷

La obesidad, estrictamente relacionada con la menopausia, se asocia con aumentos en la presión arterial y aumento de la incidencia de diabetes tipo 2. La obesidad también se acompaña de un aumento de la actividad simpática, particularmente en el riñón, lo que lleva a un aumento de la liberación de renina que podrían contribuir a la hipertensión. Por lo tanto, mientras que existen aumentos de la presión arterial en la mayoría de las mujeres posmenopáusicas, las mujeres posmenopáusicas obesas tienen una mayor predisposición a la hipertensión que las mujeres posmenopáusicas con mayor masa magra.²¹ La raza asiática es más susceptible a la acumulación de grasa intraabdominal y más susceptible a las enfermedades cardiovasculares que la caucásica.²⁵

Toth *et al.* Informaron de que las mujeres posmenopáusicas tenían mayores cantidades de grasa intra-abdominal en comparación con las mujeres premenopáusicas. Los niveles de glicerol en plasma fueron similares tras el ajuste estadístico de la masa grasa y grasa intra-abdominal. Por otra parte, no se observaron diferencias en el glicerol en plasma en mujeres pre y posmenopáusicas emparejados para la masa grasa o sin grasa intraabdominal. Sus resultados sugieren ningún efecto de la condición de la menopausia sobre los niveles de glicerol en plasma en condiciones de hiperinsulinemia.¹⁸

Uno de los efectos metabólicos mejor probados de la obesidad sobre las hormonas endógenas, es la reducción progresiva de los niveles de SHBG con un aumento del índice de masa corporal en las mujeres, tanto pre como posmenopáusicas. El mecanismo responsable de esto está relacionado con el aumento de las concentraciones de insulina a medida que aumenta el IMC, a saber la insulina inhibe la síntesis hepática de SHBG. ¹⁸.

La comparación de los pacientes con IMC normal y aquellos con un IMC alto mostró que el IMC ($> 30 \text{ kg} / \text{m}^2$) tuvo un efecto negativo significativo en la presión arterial (como lo demuestra el aumento de la frecuencia de la hipertensión en pacientes con sobrepeso y obesidad) que también presenta una forma negativa y con alteraciones en los niveles de glucosa y triglicéridos en ayunas, así como relación con niveles bajos de cHDL. ²².

El aumento de peso y obesidad conducen en gran medida al aumento de la prevalencia de SM en mujeres posmenopáusicas. La transición a la menopausia se asocia con aumento de peso significativo (de 2 a 2,5 kg más de 3 años en promedio). ²².

El SM es también más frecuente entre las mujeres con ooforectomía que en las mujeres con menopausia natural (47,8% vs. 40%).⁸ Existen resultados contradictorios con respecto a los efectos de la menopausia natural y quirúrgica en variables tales como la presión arterial, los lípidos séricos y la glucemia. La ooforectomía provoca una repentina disminución en los niveles estrogénicos, que es seguido por una disminución en el lecho vascular, con un rápido aumento en la oxidación de lipoproteínas aterogénicas y aumento de lipoproteínas de baja densidad lo que aumenta el riesgo de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular. ⁸.

Las enfermedades cardiovasculares aumentan después de realizada la ooforectomía; Por otra parte, también se ha demostrado que la prevalencia de SM es mayor entre las mujeres que sufren la extirpación de ambos ovarios, en comparación con las mujeres que no presentan ooforectomía de la misma edad. Por lo tanto, debe evitarse la ooforectomía en mujeres con bajo riesgo de cáncer; la terapia de remplazo hormonal se recomienda para

las mujeres que necesitan una ooforectomía antes de la edad de la menopausia para prevenir las complicaciones previstas de la interrupción brusca de la producción de las hormonas ováricas después de la menopausia quirúrgica.⁸

Durante la última década el porcentaje de SM ha aumentado y se estima que la mitad de todos los eventos cardiovasculares en la mujer pueden estar relacionados con el SM.¹ La resistencia a la insulina y la dislipidemia son componentes importantes del SM en relación con el riesgo de enfermedad cardiovascular.^{5, 3.}

El cambio en la tasa de los componentes del SM durante la transición a la menopausia es objeto de controversia. La influencia de la menopausia sobre el perímetro abdominal (PA) es difícil de evaluar debido a que la menopausia coincide con la edad. Algunos estudios han informado de una fuerte asociación entre el PA y la menopausia, pero otros estudios no lo han demostrado.^{3.}

Los estrógenos inhiben la acumulación de la grasa abdominal antes de la menopausia y su reducción facilita el aumento de la grasa central. La medida de la cantidad y distribución de la grasa corporal mediante absorciometría dual de rayos X (DXA) muestra que las mujeres después de la menopausia tienen un 20% más grasa corporal que el porcentaje de grasa abdominal en mujeres premenopáusicas con un 42,1% y 38,3% respectivamente.^{19.}

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y MENOPAUSIA

La menopausia es una etapa muy importante ya que en ella convergen una serie de factores de riesgo que pueden agudizarse. Las enfermedades cardiovasculares son las principales causas de morbimortalidad en esta etapa, la cual podría estar relacionada con cambios metabólicos que ocurren durante la transición de un estado pre a uno post menopáusico. A los 70 años, la incidencia de estas enfermedades es igual en ambos sexos, lo que sugiere que la deficiencia de estrógenos causa una rápida aceleración en el riesgo de presentar enfermedades cardíacas y vasculares.^{15.}

Hoy en día, las enfermedades cardiovasculares son una de las principales causas de mortalidad de las mujeres en el mundo. La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en mujeres en los países occidentales. Las mujeres tienden a desarrollar la enfermedad 10 años más tarde que los hombres, con un aumento notable de un año después de la menopausia y es poco probable entre las mujeres menores de 45 años, pero en las mayores de 55 años tienen más probabilidades que los hombres de tener enfermedad cardiovascular.^{5,3.}

El estudio Framingham, encontró 4 veces mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular en los 10 años siguientes a la menopausia. La menopausia prematura inducida quirúrgicamente también se ha relacionado con incremento del riesgo cardiovascular. Diversos estudios que han evaluado la relación entre menopausia y aterosclerosis y han encontrado diversos resultados. Sutton-Tyrrell y cols, mostraron que el 45% de las mujeres posmenopáusicas tienen engrosamiento de la íntima en la carótida con significado clínico, comparado con el 16% de las mujeres premenopáusicas; este engrosamiento de la íntima ha mostrado ser un buen predictor de riesgo de enfermedad cardiovascular. Otras medidas como la determinación de aterosclerosis en la aorta, la extensión de su calcificación y los depósitos de calcio en las arterias coronarias, han mostrado mayores índices en mujeres posmenopáusicas.^{15.}

La incidencia de enfermedades crónicas y comorbilidades aumenta notablemente en las mujeres menopáusicas, y así como el proceso de envejecimiento, juega un papel importante en su desarrollo. Ha sido bien documentado que los niveles de hormonas se reducen de una forma acelerada, así también la pérdida ósea en mujeres posmenopáusicas, por lo tanto, aumenta la incidencia de la osteoporosis y fracturas óseas. La incidencia de enfermedad cardiovascular en mujeres más jóvenes es mucho menor que en los hombres de la misma edad, pero la prevalencia de hipertensión y enfermedad cardíaca coronaria en mujeres ≥ 50 años es más alta que en los hombres.^{25.}

HIPERTESIÓN Y MENOPAUSIA

Las mujeres perimenopáusicas están en alto riesgo de convertirse en hipertensas, siendo normo o hipotensas durante su vida fértil; por esta razón es que requieren estrictas medidas para reducir la presión arterial y disminuir la incidencia de daño a órgano blanco. Se cree que diversos mecanismos están involucrados para desempeñar un papel en el aumento de presión arterial que experimentan las mujeres durante la menopausia.²³

El riesgo de enfermedad cardiovascular atribuido a SM parece ser especialmente alto en mujeres y se estima que la mitad de todos los eventos cardiovasculares en las mujeres están relacionados con el SM y con los mecanismos fisiopatológicos de la hipertensión en la posmenopáusica.²³

Las mujeres posmenopáusicas tienen predisposición a desarrollar hipertensión en aproximadamente el 50% de los casos; hipertensión aislada, principalmente hipertensión sistólica, que ocurre más en las mujeres de edad avanzada, como una expresión de la rigidez arterial elevada.¹² El aumento de la presión arterial sistólica no se produce durante la transición de la menopausia o inmediatamente después de la menopausia, sino que se desarrolla durante un número de años después de la menopausia.²² Las mujeres perimenopáusicas más frecuentemente desarrollan hipertensión en el contexto del SM y el aumento de la obesidad abdominal.¹⁸

Las pacientes con SM sin terapia hormonal tienen un mayor riesgo de desarrollar TAD > 90 mmHg y una tendencia a mantener rangos más elevados en el perfil de lípidos, lo que se traduce en elevación del riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, la cual constituye la principal causa de muerte en los países desarrollados en este grupo de mujeres.⁵

Aunque la presión sistólica aumenta con la edad, la presión arterial diastólica media disminuye gradualmente desde la sexta década.²⁵ Los mecanismos responsables del

aumento de la presión arterial en las mujeres después de la menopausia no se conocen por completo, pero hay varias hipótesis. Reckelhoff et al., llegaron a la conclusión de que los mecanismos responsables del aumento de la presión arterial en el estado posmenopáusico son complejos y multifactoriales y no es solamente debido a una simple reducción de estradiol; los andrógenos podrían desempeñar un papel en la hipertensión posmenopáusica al afectar al sistema renina angiotensina aldosterona, a la endotelina o aumentando el estrés oxidativo.²³

El estudio de Salud de la Mujer (SWAN) demostró que un hiperandrogenismo relativo puede ser importante en el desarrollo de la enfermedad metabólica a través del aumento, mediado por andrógenos, de la grasa visceral. La grasa visceral se asocia significativamente con la menopausia, independiente del envejecimiento.²³

El estrógeno aumenta los niveles de angiotensinógeno y disminuye los niveles de renina, la actividad de la enzima convertidora de angiotensina, la densidad de la angiotensina-aldosterona y la producción del receptor AT-1. El estrógeno también activa homólogos del sistema renina angiotensina aldosterona, tales como péptidos natriuréticos y sobre todo densidad de receptores AT-2, que desempeña un papel vasodilatador y antiproliferativo, así como la mejora de la función endotelial. Se sabe menos sobre los andrógenos, pero la testosterona parece aumentar los niveles de renina y la actividad de la enzima convertida de angiotensina.²³

Otro mecanismo importante está relacionado con el estrés oxidativo. Por lo tanto, en las mujeres posmenopáusicas, los aumentos del estrés oxidativo están presentes de una forma más prolongada. Además, la endotelina juega un papel en la hipertensión posmenopáusica, la endotelina también estimula el estrés oxidativo, causando la regulación positiva de las subunidades de la enzima NADPH oxidasa y aumento de superóxido. En las mujeres postmenopáusicas, se ha demostrado que aumentan los niveles de endotelina en plasma. Otro sistema implicado en la fisiopatología de la hipertensión es la actividad de renina en plasma.²³

La angiotensina II también podría afectar la presión arterial en mujeres posmenopáusicas mediante la estimulación de la síntesis de preproendotelina o mediante la producción de estrés oxidativo. Por lo tanto, la activación del sistema renina angiotensina no sólo puede causar aumentos directos en la presión arterial, pero también puede estimular la endotelina y el estrés oxidativo para aumentar aún más la presión arterial en mujeres posmenopáusicas.²³

CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA Y SU REPERCUSION EN LA MENOPAUSIA

Está bien establecido que la pérdida de peso es beneficioso para el tratamiento de todos los componentes del SM, incluyendo la adiposidad excesiva, la dislipidemia, la hipertensión, la resistencia a la insulina e hiperglucemia. La magnitud de la pérdida de peso no tiene que ser drástica; el Estudio de Prevención de la Diabetes de Finlandia reveló que la intervención del estilo de vida con la pérdida de peso modesta redujo significativamente la prevalencia de SM (OR, 0,62; IC del 95%, 0,40 a 0,95) en comparación con el grupo control.^{7.}

La obesidad y el sedentarismo son los factores más importantes que contribuyen al desarrollo de SM, la intervención del estilo de vida es por lo tanto, la primera y más importante estrategia para su tratamiento. Sin embargo, se han realizado muy pocos estudios que se centran en los efectos de la intervención del estilo de vida sobre el SM, especialmente en las mujeres menopáusicas.^{25.}

Estudios previos han revelado que las intervenciones en el estilo de vida con cambios en la dieta y ejercicio aeróbico regular por periodos mayores de 6 meses podrían mejorar con eficacia la mayoría de los componentes del SM. Sin embargo, estas intervenciones no tuvieron un efecto significativo en las concentraciones del cHDL. Otros estudios demuestran que los niveles de glucemia en ayunas, insulina y niveles de hemoglobina A1c también se puede disminuir con la pérdida de peso de un 10-15% del peso corporal.^{7.}

El ejercicio regular aeróbico durante >6 meses sin intervención dietética podría aumentar significativamente las concentraciones de cHDL. Es posible que el efecto aparentemente limitado de la intervención del estilo de vida sobre el cHDL pudiera ser debido a cambios en la dieta lo que ocasionaría una disminución que anulara los efectos favorables del ejercicio.

²⁵.

Además de sus efectos sobre los componentes del SM, las intervenciones del estilo de vida también pueden mejorar la forma física, la sensibilidad a la insulina, la función del hígado, y la calidad de vida. El ejercicio aeróbico regular y suficiente es especialmente importante para las mujeres menopáusicas. Además, el ejercicio regular puede ayudar a mantener la masa corporal magra en mujeres perimenopáusicas y postmenopáusicas, y prevenir la discapacidad debida a la pérdida de masa muscular en las mujeres mayores. ²⁵.

TRATAMIENTO

El tratamiento del SM en mujeres posmenopáusicas debe ser agresivo para reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares. ²⁰.

Los trastornos de la menopausia antes mencionados tienen un impacto negativo en la calidad y la duración de la vida de las mujeres. Por lo tanto, la estrategia de gestión en la mujer menopáusica debe centrarse principalmente en las medidas preventivas y no sólo en el tratamiento farmacéutico. En primer lugar, algunas modificaciones de estilo de vida deben ser recomendados, incluyendo la actividad física moderada (al menos 30 minutos de ejercicio moderado al menos tres veces a la semana, opcionalmente en combinación con dos sesiones de ejercicio con carga) así como el abandono del tabaco, el alcohol y realización de actividad intelectual. ²².

Tales medidas deben conducir a la normalización del peso corporal dirigido a niveles de IMC inferior a 25 kg / m². Obviamente, un curso de acción podría ser el tratamiento

farmacológico dirigido a la disminución de la resistencia a la insulina y el manejo de la obesidad, así como la dislipidemia. ^{22.}

De acuerdo con los datos actuales, la terapia hormonal no se recomienda como estrategia de prevención de los trastornos metabólicos en la menopausia. Sin embargo, el manejo es como parte de una estrategia global para prevenir las enfermedades crónicas después de la menopausia, la terapia hormonal en la menopausia, particularmente puede ser considerado como parte del arsenal. ^{22.}

La elección de una terapia específica siempre debe estar alineada con un paciente en particular y debe estar adaptado a sus necesidades de salud y condición, que podrían requerir la consulta y aún más la gestión de una amplia gama de profesionales de la medicina. ^{22.}

El uso de la terapia hormonal es benéfica para la reducción de muchos de los parámetros del SM. Según Lobo, en el SM, la terapia transdérmica puede ser preferible a la terapia oral, cuando se administra en dosis estándar. Las mujeres con SM tienen elevaciones de varios factores de inflamación y coagulación. La terapia hormonal oral y transdérmica reduce los marcadores de inflamación a excepción de los niveles de proteína C reactiva y la matriz metalopeptidasa 9 (MMP-9), que aumentan con la terapia oral, pero que no se ven afectados por la vía transdérmica. Los efectos benéficos de la terapia hormonal en los lípidos se presentan en mujeres posmenopáusicas con y sin síndrome metabólico. La presión arterial no fue afectada por la Terapia hormonal en mujeres con síndrome metabólico. ^{22.}

Además, el uso de la terapia con estrógenos orales en un grupo de mujeres posmenopáusicas con SM aumenta los niveles de leptina y resistina y disminuye los niveles de grelina. El manejo transdermico aumenta los niveles de adiponectina y disminuye los niveles de grelina. Esto confirma el efecto más beneficioso de la vía

transdérmica (en comparación con la vía oral), de los parámetros de síndrome metabólico en mujeres postmenopáusicas.^{22.}

Un meta-análisis informó que la terapia hormonal después de la menopausia podría atenuar el trastorno metabólico en mujeres posmenopáusicas. Cornelissen y Fagard (2005) publicaron un meta-análisis de nueve estudios aleatorizados que indica una reducción de 3,2 mmHg y 3,5 mmHg en la presión arterial sistólica y diastólica.^{29.}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente la esperanza de vida al nacimiento para la población se ha incrementado, lo que condiciona que la mujer pase al menos un tercio de su vida en la etapa posmenopáusica, en el año 2012 la esperanza de vida para la mujer era de 79.5 años.

En la etapa de la posmenopausia, existe un claro incremento en la incidencia de SM, en México la prevalencia de SM en mujeres mayores de 50 años es de 35%. De esta forma el riesgo de muerte en la mujer se encuentra incrementado por la coexistencia del síndrome, lo que le condiciona un incremento en el riesgo de padecer diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares.

Resulta indispensable el abordaje de esta población valorando su salud desde un enfoque integral, emprendiendo estrategias orientadas a la promoción y prevención de patologías frecuentes en la menopausia como el SM, con el fin de disminuir el riesgo cardiovascular y lograr impactar en la morbimortalidad de estas mujeres.

Debido a la elevada asociación de trastornos cardiometabólicos en la paciente postmenopáusica en una etapa tardía, es determinante conocer la frecuencia de SM en los diferentes estadios posteriores al cese permanente de la menstruación y de esta forma determinar la existencia de factores de riesgo presentes posteriores al cese de la función ovárica.

Por tal motivo es determinante conocer ¿Cuál es la frecuencia de SM en las diferentes subetapas de STRAW +10 en las pacientes postmenopáusicas tratadas en la consulta externa de la clínica de climaterio del Hospital Juárez de México?

JUSTIFICACION DE LA INVESTIGACIÓN

La epidemiología, el cuadro clínico y el pronóstico de las enfermedades cardiovasculares son distintos en varones y mujeres. Típicamente, las mujeres desarrollan este tipo de enfermedad diez años antes que los varones. En el grupo de edad de los 50 a los 64 años, las mujeres presentan un aumento considerable en el riesgo cardiovascular. Este cambio en el perfil de riesgo cardiovascular coincide con la etapa postmenopáusica y se caracteriza por el surgimiento y/o empeoramiento de algunos factores de riesgo como son: obesidad central, hipertensión arterial sistémica (HAS) y dislipidemia. Este conjunto de factores sumado a la hiperglucemia o a la resistencia a la insulina componen el concepto del SM.

La deficiencia de estrógenos parece estar asociada con un mayor riesgo para el desarrollo de la mayor parte de las características clínicas que comprenden el síndrome metabólico.

Los estudios muestran una asociación causal entre la menopausia y los componentes del SM, mientras que otros atribuyen el aumento del riesgo solamente al proceso de envejecimiento. Un estado postmenopáusico tardío, caracterizado por un hipoestrogenismo persistente se ha determinado como factor independiente para un aumento en la presentación en la frecuencia del síndrome metabólico.

Esta carencia de datos añadida a la importancia del SM como factor de riesgo cardiovascular no fue motivo principal para la realización este estudio, sino determinar la frecuencia del SM y de sus componentes en las diferentes subetapas de STRAW +10 en mujeres postmenopáusicas mexicanas, así como la asociación entre el estado menopáusico y el SM.

Este estudio surgió como causa de una escasez de reportes actuales sobre la frecuencia de síndrome metabólico en pacientes postmenopáusicas en los diferentes estadios de STRAW +10.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo General

- Determinar la frecuencia de SM en las diferentes subetapas de STRAW +10 en las pacientes postmenopáusicas tratadas en la clínica de climaterio del Hospital Juárez de México.

Objetivos particulares.

- Determinar cuáles son los tres criterios más frecuentes para el diagnóstico de SM de acuerdo al ATP III.
- Conocer la frecuencia del tipo de menopausia en las pacientes con SM tratadas en la consulta de climaterio del hospital Juárez de México
- Conocer la frecuencia de los diferentes índices de masa corporal presentes en las pacientes postmenopáusicas con diagnóstico de SM.
- Determinar la edad promedio de aparición de la menopausia espontánea e inducida de las pacientes con diagnóstico de SM.
- Conocer la frecuencia del IMC en los diferentes estadios de STRAW +10 de las pacientes postmenopáusicas.
- Determinar el OR de cada uno de los parámetros del SM en las pacientes postmenopáusicas.

HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

Debido a que es un estudio descriptivo no requirió hipótesis.

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Se trató de un estudio prospectivo que evaluó la frecuencia del SM en las pacientes en la etapa de la posmenopausia, utilizando como criterios diagnósticos los establecidos por el *National Cholesterol Education Program and Adult Treatment Panel III* (ATP III).

Se valoró la circunferencia abdominal (CA), colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), triglicéridos, glucosa en ayuno y tensión arterial.

METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN

Se incluyeron pacientes que acudieron por primera vez a la clínica de climaterio del Hospital Juárez de México con posmenopausia espontánea o inducida, temprana o tardía. En donde se les realizó historia clínica, exploración física completa, con especial atención en la toma de cifras de tensión arterial, medición de la circunferencia abdominal, así mismo se le solicitó perfil de lípidos, el cual incluyó cHDL y triglicéridos, además de solicitarles Glucosa en ayuno.

TIPO DE ESTUDIO

Se llevó a cabo un estudio de tipo: Observacional, Descriptivo, Cohorte transversal. Prospectivo

MATERIAL Y METODOS

a) TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra se determino con forme a la formula de prevalencia descrita a continuación con un rango de diferencia del 8% con respecto a la reportada por la literatura, con prevalencia del 35%.

Error alfa 0.05%

▶ $n=f(1-\alpha) P(1-P) /\Delta^2$

▶ $f= 3.842$

▶ $\alpha= 0.05$

▶ $P= 0.35$

▶ $\Delta= 0.08$

▶ $n= 3.842 (1-0.05)0.35(1-0.35)/ 0.0064$

▶ $n= 3.842 (0.95)0.35(0.65)/0.0064$

▶ $n= 3.6499 \times 0.2277 /0.0064$

▶ $n= 0.83108223 /0.0064$

▶ $n= 129$

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes de primera vez en la etapa de posmenopausia temprana o tardía según la clasificación de STRAW + 10.
2. Pacientes que cuenten por lo menos con 3 de los 5 criterios diagnósticos del ATP III para SM.
3. Pacientes que cuenten con expedientes completos, en los cuales se haya documentado la medición de la circunferencia abdominal, determinación sérica de glucosa en ayunas, cHDL y triglicéridos, así como determinación de sus cifras de presión arterial.
4. Pacientes que no se encuentren en tratamiento hipolipemiante, antihipertensivo, hipoglucemiante, y/o sensibilizante a la insulina.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Pacientes que no cuenten con expedientes completos.
2. Pacientes que no cumplan los criterios del ATP III, para el diagnóstico de SM.
3. Pacientes que no se encuentren en la etapa de posmenopausia.
4. Pacientes que se encuentren en tratamiento hipolipemiante, antihipertensivo, hipoglucemiante, y/o sensibilizante a la insulina.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Tipo de variable	Definición operacional	Escala de medición
Independiente		
Postmenopausia STRAW +10	Periodo posterior al cese permanente de la menstruación y tiene correlaciones fisiológicas, con la declinación de la secreción de estrógenos por pérdida de la función folicular	+1a,+1b, +1c, +2
Colesterol total	Alcohol esteroídico, blanco e insoluble en agua. Participa en la estructura de algunas lipoproteínas plasmáticas y a su presencia en exceso se atribuye la génesis de la aterosclerosis	mg/dl
Colesterol HDL	Las lipoproteínas de alta densidad son aquellas lipoproteínas que transportan el colesterol desde los tejidos del cuerpo hasta el hígado	mg/dl
Triglicéridos	Son grasas neutras y abundan en las células adiposas donde se almacenan como material de reserva	mg/dl
Glucosa	Aldohexosa de seis átomos de carbono, que constituye un sólido blanco, muy soluble en agua,	mg/dl
Presión arterial	Presión que ejerce la sangre sobre la pared de las arterias	MmHg
Circunferencia abdominal	Medición de la distancia alrededor del abdomen en un punto específico para monitorizar acumulación líquido u obesidad.	Centímetros

Variable independiente: síndrome metabólico

Variable independiente: etapa postmenopáusica

IMPLICACIONES ÉTICAS

- Declaración de Helsinki. (1962) por la OMS.

La Declaración de Helsinki ha sido promulgada por la Asociación Médica Mundial (WMA) como un cuerpo de principios éticos que deben guiar a la comunidad médica y otras personas que se dedican a la experimentación con seres humanos. Por muchos es considerada como el documento más importante en la ética de la investigación con seres humanos, a pesar de que no es un instrumento legal que vincule internacionalmente. Su autoridad emana del grado de codificación interna y de la influencia que ha ganado a nivel nacional e internacional.

Principios básicos.

El principio básico es el respeto por el individuo (Artículo 8), su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (consentimiento informado) (Artículos 20, 21 y 22) incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación. El deber del investigador es solamente hacia el paciente (Artículos 2, 3 y 10) o el voluntario (Artículos 16 y 18), y mientras exista necesidad de llevar a cabo una investigación (Artículo 6), el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad (Artículo 5), y las consideraciones éticas deben venir siempre del análisis precedente de las leyes y regulaciones (Artículo 9).

El reconocimiento de la creciente vulnerabilidad de los individuos y los grupos necesita especial vigilancia (Artículo 8). Se reconoce que cuando el participante en la investigación es incompetente, física o mentalmente incapaz de consentir, o es un menor (Artículos 23 y 24) entonces el permiso debe darlo un sustituto que vele por el mejor interés del individuo. En este caso su consentimiento es muy importante (Artículo 25).

- Ley General de Salud, Título Quinto, artículos 96, 100 fracción I -VII.

ARTÍCULO 98. En las instituciones de salud, bajo la responsabilidad de los directores o titulares respectivos y de conformidad con las disposiciones aplicables, se constituirán: una comisión de investigación; una comisión de ética, en el caso de que se realicen

investigaciones en seres humanos, y una comisión de bioseguridad, encargada de regular el uso de radiaciones ionizantes o de técnicas de ingeniería genética. El Consejo de Salubridad General emitirá las disposiciones complementarias sobre áreas o modalidades de la investigación en las que considere que es necesario. ARTÍCULO 99. La Secretaría de Salud, en coordinación con la Secretaría de Educación Pública, y con la colaboración del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y de las instituciones de educación superior, realizará y mantendrá actualizado un inventario de la investigación en el área de salud del país.

ARTÍCULO 100. La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases: I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica; II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo; III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación; IV. Se deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud; V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes; VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, invalidez o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, y VII. Las demás que establezca la correspondiente reglamentación.

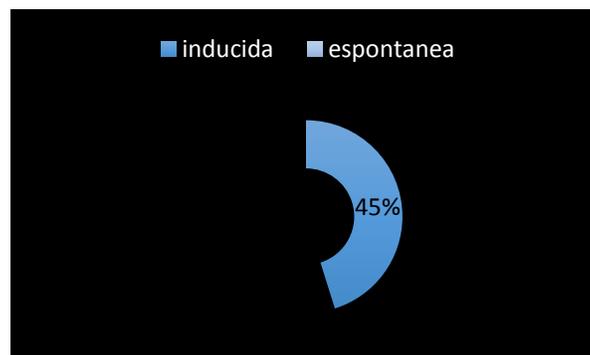
- Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud (RLGSMIS), Título Segundo De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I.
- Este estudio está considerado como una investigación sin riesgo, acorde al RLGSMIS, Artículo 17, fracción I.

- Cumple con los lineamientos de la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico.
- Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.
- Ley federal de transparencia y acceso a la información pública gubernamental.

ANALISIS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

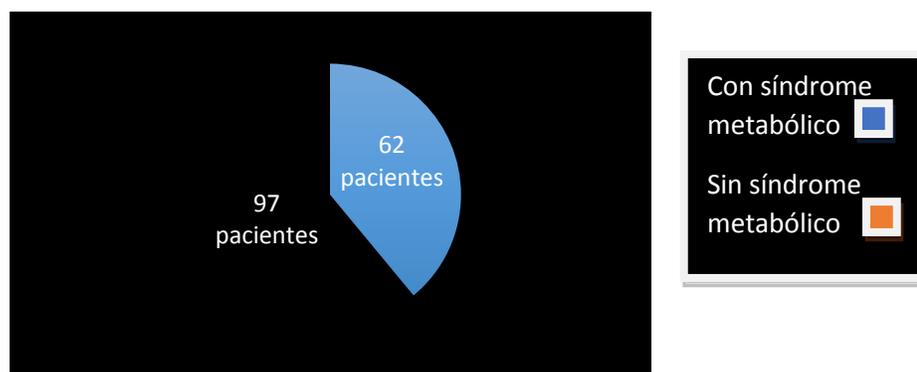
En la grafica 1, se demostró que el mayor porcentaje de SM en las pacientes postmenopáusicas se determinó en aquellas pacientes con menopausia espontánea representado en un 55%, seguido de una menopausia inducida en un 45%.

GRAFICA 1. FRECUENCIA DEL TIPO DE MENOPAUSIA PRESENTADA EN LAS PACIENTES POSTMENOPAUSICAS.



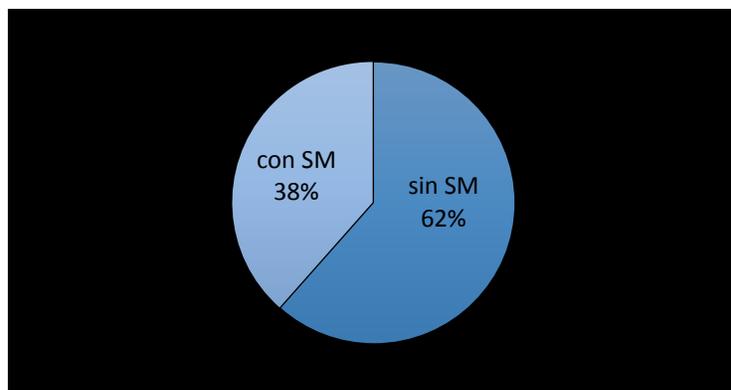
De las 159 pacientes registradas, 62 pacientes contaron con diagnóstico de SM de acuerdo a criterios del ATP III y 97 pacientes no tuvieron criterios para ingresar con esta patología como se muestra en la siguiente grafica.

GRAFICA 2. FRECUENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN LAS PACIENTES POSTMENOPAUSICAS



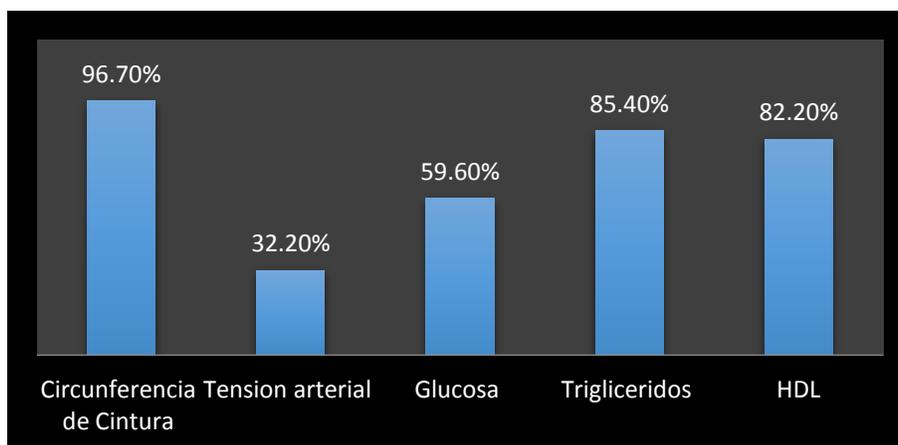
La frecuencia de SM en las pacientes postmenopáusicas fue del 38%, lo equivalente a lo reportado en la literatura latinoamericana, en contraparte constituido por un 62% de los casos, los pacientes no contaron con criterios para esta patología, basados en el ATP III.

GRAFICA 3. FRECUENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN LAS PACIENTES POSTMENOPAUSICAS



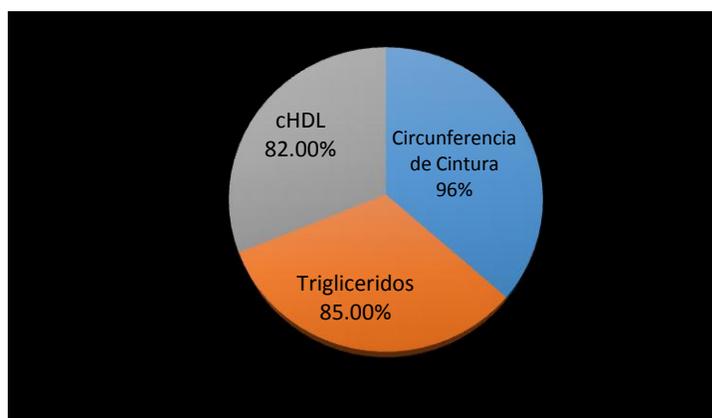
El parámetro más frecuentemente reportado dentro de los criterios de SM, estuvo representado por la circunferencia de cintura con un 96%, seguido de la elevación de TGL con un 85%, posteriormente la disminución de cHDL con un 82% y finalmente la elevación de glucosa y tensión arterial en un 59.6 % y 32.2 % respectivamente.

GRAFICA 4. FRECUENCIA DE LOS DIFERENTES PARÁMETROS DEL SÍNDROME METABÓLICO



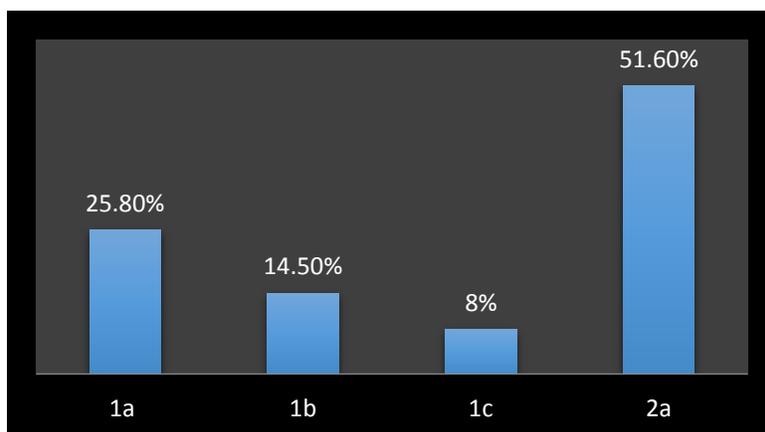
Los tres principales criterios diagnósticos en las pacientes postmenopáusicas fueron la elevación de la circunferencia de cintura representado con un 96% del total de las pacientes, seguido de la elevación de Triglicéridos con un 85% y finalmente la disminución del cHDL con un 82% del total de las pacientes con diagnostico de SM de acuerdo a criterios del ATP III.

GRAFICA 5. PRINCIPALES CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SÍNDROME METABÓLICO EN LAS PACIENTES POSTMENOPÁUSICAS



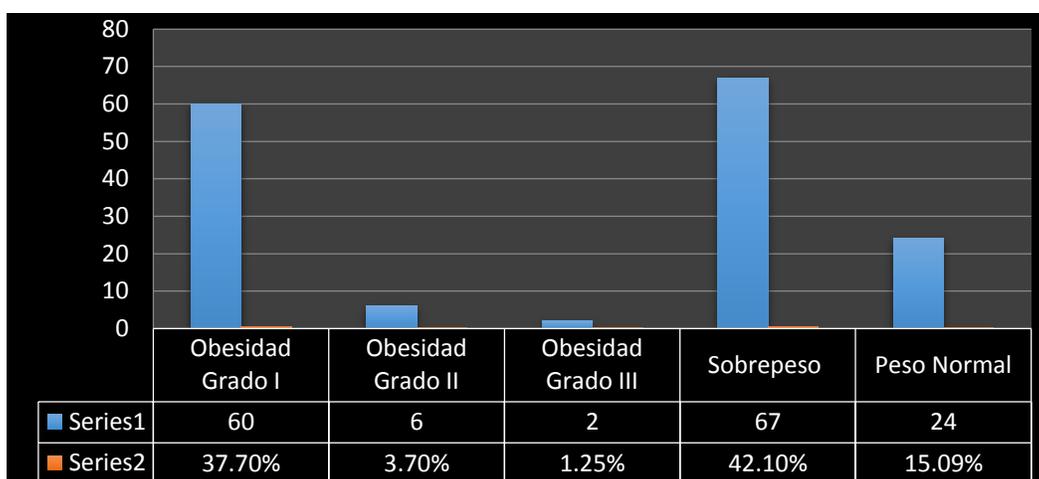
En la siguiente grafica, se muestra la frecuencia del SM en las diferentes subetapas de STRAW +10, donde se determino que en una etapa +2 la frecuencia de presento en un 51.6%, seguido de la etapa + 1a con un 25.8%, subsiguientemente la etapa +1 b con un 14.5% y en último lugar la etapa +1c con un 8%.

GRAFICA 6. FRECUENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN LAS DIFERENTES SUBETAPAS DE STRAW +10



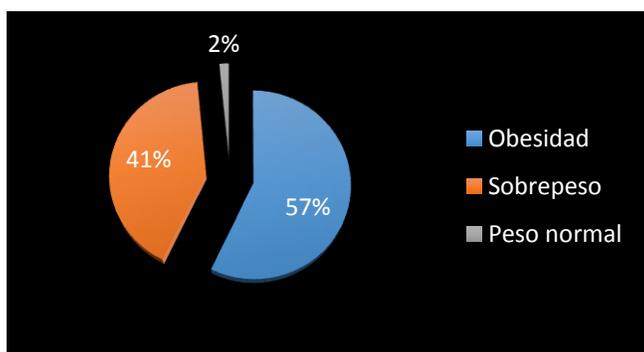
Como se muestra en la grafica siete, 67 pacientes con SM presentaron sobrepeso, lo que represento el 41.10% del total de las pacientes registradas, 60 pacientes presentaron obesidad grado I lo que represento el 37.7% de las pacientes, seguido de las pacientes con peso normal con 24 pacientes, obesidad grado II con 6 pacientes y obesidad grado III con 3 pacientes, representando el 15.09%, 3.7% y 1.25% respectivamente.

GRAFICA 7. FRECUENCIA DE LOS DIFERENTES ÍNDICES DE MASA CORPORAL PRESENTES EN LAS PACIENTES POSTMENOPAUSICAS CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO.



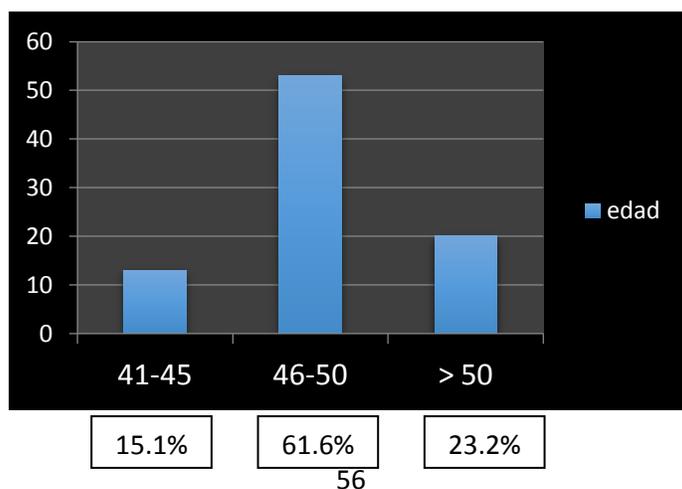
En la siguiente gráfica se puede visualizar que el 57% de las pacientes postmenopáusicas con SM se presentaron con algún grado de obesidad, (clasificado por la OMS como grado I, II, III), seguido de un 41% de las pacientes con sobrepeso y finalmente un 2% con peso normal.

GRAFICA 8. FRECUENCIA DE LOS DIFERENTES ÍNDICES DE MASA CORPORAL PRESENTE EN LAS PACIENTES POSTMENOPAUSICAS CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO.



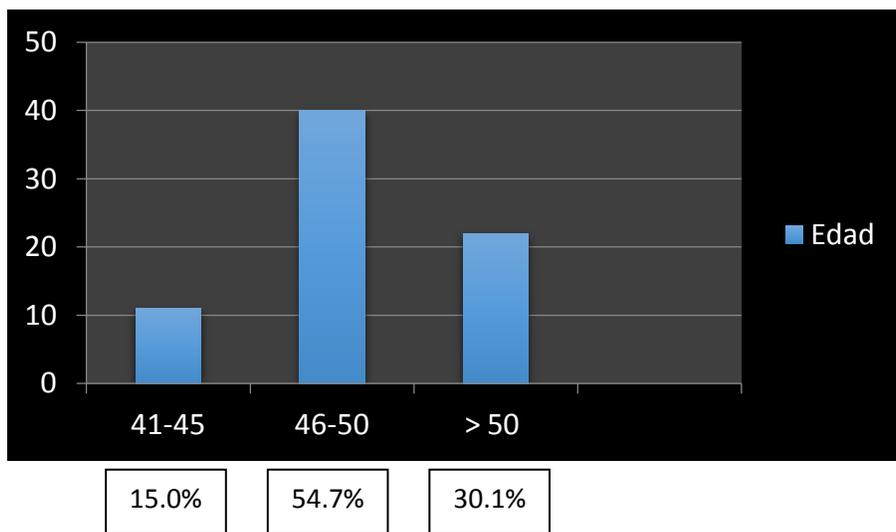
Como se muestra en la siguiente gráfica, la edad promedio de aparición de la menopausia espontánea en las pacientes con SM se encontró en el grupo de los 46 a 50 años con un porcentaje de 61.6%, con una media de 47.2 años, seguido del grupo de +50 años con un porcentaje de 23.2% y finalmente el grupo de los 41-45 años con un porcentaje de 15.1%.

GRAFICA 9. EDAD PROMEDIO DE APARICION DE LA MENOPAUSIA ESPONTANEA EN LAS PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO



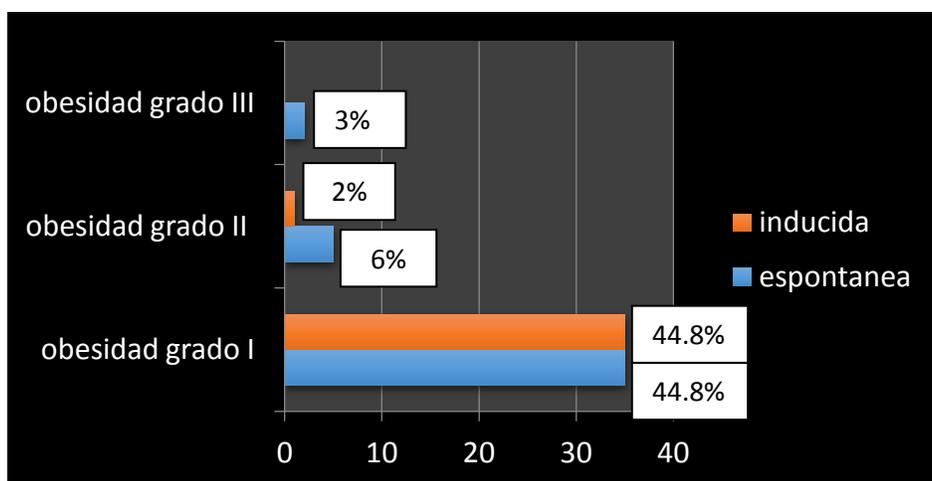
Como se muestra en la siguiente gráfica, la edad promedio de aparición de la menopausia inducida en las pacientes con SM se encontró en el grupo de los 46 a 50 años con un porcentaje de 54.7%, con una media de 45.9 años, seguido del grupo de +50 años con un porcentaje de 30.1% y finalmente el grupo de los 41-45 años con un porcentaje de 15.0%.

GRAFICA 10. EDAD PROMEDIO DE LA APARICIÓN DE LA MENOPAUSIA INDUCIDA EN LAS PACIENTES CON SINDROME METABOLICO



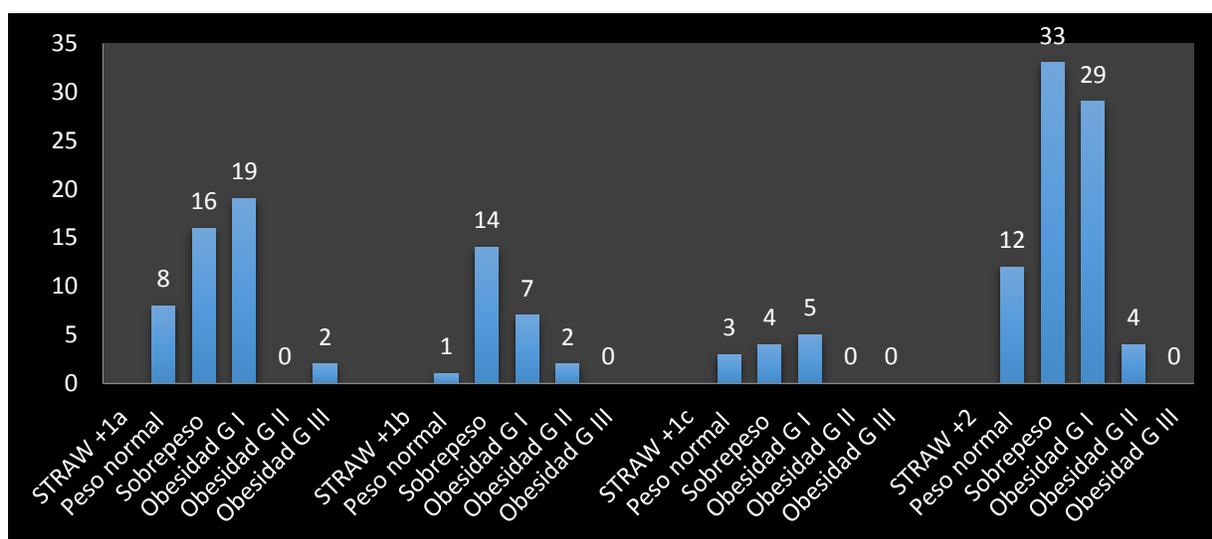
Como se muestra en la siguiente grafica, las pacientes con menopausia inducida así como en la espontanea el grado de obesidad mas prevalente que se presento fue el tipo I con 35 pacientes en ambos casos, lo equivalente al 44.8% seguido de la obesidad grado II, mas prevalente en la menopausia espontanea con un 6% en contraparte con un 2 % de la menopausia inducida y finalmente la obesidad grado III con un 3% en las pacientes con menopausia espontanea.

GRAFICA 11. FRECUENCIA DE OBESIDAD EN PACIENTES CON MENOPAUSIA ESPONTANEA E INDUCIDA.



Como se muestra en la siguiente grafica, las pacientes con sobrepeso y obesidad grado I del estado postmenopáusico tardío (STRAW +2) se reflejo con 33 y 29 casos respectivamente seguido de una etapa temprana (+1a) con 16 y 19 casos para las pacientes con sobrepeso y obesidad grado I respectivamente.

GRAFICA 12. FRECUENCIA DEL IMC EN LOS DIFERENTES ESTADIOS DE STRAW +10 DE LAS PACIENTES POSTMENOPAUSICAS.



Tablas de contingencia y estimación de riesgo

En la consecuente tabla de contingencia se muestra el número de pacientes que presentaron diagnóstico de SM con y sin criterio de circunferencia de cintura mayor de 88cm, representado por 58 y 3 pacientes respectivamente, en contraparte las pacientes que no contaron con diagnóstico de SM pero con circunferencia de cintura mayor a 88cm fueron representados por 62 pacientes y con circunferencia menor de 88cm 39 pacientes respectivamente.

TABLA 1. TABLA DE CONTINGENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO REPRESENTANDO LA CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL

Recuento

		CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL ..		Total
		CA>88 CM	CA<88 CM	
SINDROME METABOLICO	CON SM	58	3	61
	SIN SM	62	36	98
Total		120	39	159

En la sucesiva tabla de estimación de riesgo se determino que el OR para la circunferencia de cintura en el SM es de 1.50 con un IC de 95% de 1.27-1.76, así mismo caracterizando que las pacientes con una CC <81cm tienen un efecto protector para SM con un OR de 0.134, IC 95% 0.043-0.416, $p < 0.05$.

TABLA 2. ESTIMACIÓN DE RIESGO DE CIRCUNFERENCIA DE CINTURA PARA SÍNDROME METABÓLICO

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para SINDROME METABOLICO (CON SM / SIN SM)	11.226	3.278	38.445
Para la cohorte CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL .. = CA>88 CM	1.503	1.279	1.766
Para la cohorte CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL .. = CA<88 CM	.134	.043	.416
N de casos válidos	159		

Se demostró que las pacientes con SM y elevación de la tensión arterial sistólica mayor y menor a 130 mmHg fueron representados con 25 y 36 pacientes respectivamente, así mismo las pacientes que no contaron con diagnostico de SM pero que presentaron tensiones arteriales sistólicas mayores y menores a 130 mmHg fueron representados por 8 y 90 pacientes respectivamente.

TABLA 3. TABLA DE CONTINGENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO REPRESENTANDO LA TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA.

Recuento

		TA SISTOLICA		Total
		>130 mmHg	Normal	
SINDROME METABOLICO	CON SM	25	36	61
	SIN SM	8	90	98
Total		33	126	159

La estimación de riesgo mostro que el OR de la TAS siendo esta mayor a 130 mmHg para SM se determino por un OR de 5.02 con un IC 95% 2.42-10.40, así mismo las pacientes que presentaron tensiones arteriales sistólicas menores a 130 mmHg presentaron un efecto protector para presentar SM con un OR de 0.643, IC 95% 0.517-0.799, $P < 0.05$.

TABLA 4. ESTIMACIÓN DE RIESGO DE LA TENSION ARTERIAL SISTOLICA SÍNDROME METABÓLICO

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para SINDROME METABOLICO (CON SM / SIN SM)	7.813	3.224	18.930
Para la cohorte TA SISTOLICA = >130 mmHg	5.020	2.421	10.409
Para la cohorte TA SISTOLICA = Normal	.643	.517	.799
N de casos válidos	159		

En la sucesiva tabla de contingencia se estableció que las pacientes con diagnostico de SM aunado con la presencia y ausencia de TAD > 85 mmHg se represento por 44 y 17 pacientes respectivamente, en contraparte las pacientes que no presentaron diagnostico de SM pero TAD mayores a 85 mm Hg fueron representados por 91 pacientes, así mismo 7 pacientes presentaron TAD menor a 85mmHg sin diagnostico de SM.

TABLA 5. TABLA DE CONTINGENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO REPRESENTANDO LA TENSIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA.

Recuento

		TA DIASTOLICA		Total
		Normal	>85 mmHg	
SINDROME METABOLICO	CON SM	17	44	61
	SIN SM	7	91	98
Total		24	135	159

Se determino que el OR de la TAD para SM fue de 3.90, IC 95% 1.71-8.86, así mismo las pacientes con TAD menor a 85 mmHg tuvieron un efecto protector con un OR de 0.777, IC 95% 0.658-0.916, $p < 0.05$.

TABLA 6. ESTIMACIÓN DE RIESGO DE LA TENSION ARTERIAL DIASTOLICA PARA SÍNDROME METABÓLICO

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para SINDROME METABOLICO (CON SM / SIN SM)	5.023	1.941	12.999
Para la cohorte TA DIASTOLICA = >85 mmHg	3.902	1.718	8.860
Para la cohorte TA DIASTOLICA = Normal	.777	.658	.916
N de casos válidos	159		

Las pacientes con diagnóstico de SM y elevación de glucosa basal por arriba de 100mg/dl fueron 36 pacientes, siendo solo 25 pacientes con niveles de glucosa por debajo de este rango, en contraparte las pacientes sin diagnóstico de SM pero con elevaciones de glucosa basal >100mg/dl fueron 14, sin embargo 84 pacientes se encontraron con niveles de glucosa menor a este rango.

TABLA 7. TABLA DE CONTINGENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO REPRESENTANDO LA ELEVACION DE GLUCOSA BASAL 100MG/DL.

Recuento		GLUCOSA		Total
		>100mg/dl en Ayunas	Normal	
SINDROME METABOLICO	CON SM	36	25	61
	SIN SM	14	84	98
Total		50	109	159

El OR para la elevación de glucosa basal por arriba de 100mg/dl para SM fue de 4.13 IC 95% 2.43-7.00, en contraparte las pacientes con niveles de glucosa en ayuno por debajo de 100mg/dl tuvieron un efecto protector para SM con un OR 0.478, IC 95% 0.350-0.653, $P < 0.05$.

TABLA 8. ESTIMACIÓN DE RIESGO DE GLUCOSA BASAL POR ARRIBA DE 100MG/DL PARA SÍNDROME METABÓLICO

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para SINDROME METABOLICO (CON SM / SIN SM)	8.640	4.033	18.510
Para la cohorte GLUCOSA = >100mg/dl en Ayunas	4.131	2.436	7.005
Para la cohorte GLUCOSA = Normal	.478	.350	.653
N de casos válidos	159		

Como se muestra en la tabla siguiente, las pacientes con diagnóstico de SM y elevación de TGL mayor a 150mg/dl fue representado por 51 pacientes, así mismo 10 pacientes

presentaron niveles por debajo de este rango, en contraparte las pacientes sin diagnostico de SM pero con elevación de TGL fueron 21, en contraparte 77 pacientes presentaron niveles normales de TGL.

TABLA 9. TABLA DE CONTINGENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO REPRESENTANDO LA ELEVACION DE TRIGLICERIDOS.

Recuento		TRIGLICERIDOS		Total
		>150 mg/dl	Normal	
SINDROME METABOLICO	CON SM	51	10	61
	SIN SM	21	77	98
Total		72	87	159

La estimación de riesgo mostro que la elevación de TGL por encima de 150mg/dl presento un OR 3.90 IC 95% 2.62- 5.79, por el contrario con niveles de TGL por debajo de 150mg/dl el OR fue 0.20, IC 95% 0.11- 0.37, lo que represento un fenómeno protector para SM con una $p < 0.05$.

TABLA 10. ESTIMACIÓN DE RIESGO DE TRIGLICERIDOS POR ARRIBA DE 150MG/DL PARA SÍNDROME METABÓLICO

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para SINDROME METABOLICO (CON SM / SIN SM)	18.700	8.138	42.972
Para la cohorte TRIGLICERIDOS = >150 mg/dl	3.902	2.628	5.792
Para la cohorte TRIGLICERIDOS = Normal	.209	.117	.371
N de casos válidos	159		

Las pacientes con diagnóstico de SM y disminución de cHDL con valores por debajo de 50mg/dl se representaron con 50 pacientes, siendo un total de 11 pacientes las que contaron con valores de cHDL por arriba de 50mg/dl, en contraparte las pacientes sin diagnóstico de SM pero con disminución de cHDL se presentaron en un número de 33 pacientes, así mismo las pacientes que se mantuvieron con niveles de HDL por arriba de 50mg/dl fueron representadas por 65 pacientes.

TABLA 11. TABLA DE CONTINGENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO REPRESENTANDO LA DISMINUCION DE HDL

Recuento

		COLESTEROL HDL		Total
		<50mmHg	Normal	
SINDROME METABOLICO	CON SM	50	11	61
	SIN SM	33	65	98
Total		83	76	159

En la siguiente tabla de estimación de riesgo se visualizo que el OR de la disminución de cHDL por debajo de 50mg/dl fue de 2.43, IC 95% 1.80- 3.29, lo que representa que las pacientes con un cHDL por arriba de 50mg/dl presentan un efecto protector para SM con un OR 0.272, IC 95% 0.156-0.473, $p < 0.05$.

TABLA 12. ESTIMACIÓN DE RIESGO DE HDL POR DEBAJO DE 50MG/DL PARA SÍNDROME METABÓLICO

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para SINDROME METABOLICO (CON SM / SIN SM)	8.953	4.122	19.445
Para la cohorte COLESTEROL HDL = <50mmHg	2.434	1.800	3.292
Para la cohorte COLESTEROL HDL = Normal	.272	.156	.473
N de casos válidos	159		

Las pacientes con SM y menopausia espontanea fue representado por 36 pacientes, siendo en el caso de la inducida con 25 pacientes, al contraparte las pacientes que no presentaron diagnostico de SM y menopausia espontanea fueron 51 pacientes, así mismo la menopausia inducida sin SM fueron representadas por 42 pacientes.

TABLA 13. TABLA DE CONTINGENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO REPRESENTANDO EL TIPO DE MENOPAUSIA

Recuento		TIPO MENOPAUSIA		Total
		ESPONTANE A	INDUCIDA	
SINDROME METABOLICO	CON SM	36	25	61
	SIN SM	51	47	98
Total		87	72	159

La estimación de riesgo de las pacientes con menopausia espontanea se presento con un OR 1.13, IC 95% 0.85-1.50, $p > 0.05$ lo que no representa significancia estadística, en confirmación las pacientes con menopausia inducida presentaron un OR de 0.855, IC de 95% 0.593-1.231, $p > 0.05$.

TABLA 14. ESTIMACIÓN DE RIESGO DEL TIPO DE MENOPAUSIA PARA SÍNDROME METABÓLICO

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para SINDROME METABOLICO (CON SM / SIN SM)	1.327	.696	2.532
Para la cohorte TIPO MENOPAUSIA = ESPONTANEA	1.134	.855	1.504
Para la cohorte TIPO MENOPAUSIA = INDUCIDA	.855	.593	1.231
N de casos válidos	159		

CUADRO 1. VALOR OR DE LOS DIFERENTES PARÁMETROS DEL SÍNDROME METABÓLICO

Variable	Valor OR	Intervalo de confianza	Valor P
Circunferencia de cintura > 88cm	1.503	1.279-1.766	<0.05
Circunferencia de cintura < 88cm	0.134	0.43-0.416	<0.05
Tensión Arterial Sistólica >130	5.020	2.421-10.409	<0.05
Tensión arterial sistólica <130	0.643	0.517-0.799	<0.05
Tensión Arterial Diastólica > 85	3.902	1.718-8.860	<0.05
Tensión arterial Diastólica <85	0.777	0.658-0.915	<0.05
Glucosa en Ayuno >100	4.131	2.436-7.005	<0.05
Glucosa en Ayuno < 100	0.478	0.358-0.653	<0.05
Triglicéridos > 150mg/dl	3.902	2.628-5.792	<0.05
Triglicéridos <150mg/dl	0.209	0.117-0.317	<0.05
HDL < 50mg/dl	2.434	1.800-3.932	<0.05
HDL > 50mg/dl	0.272	0.156-0.473	<0.05
Menopausia espontanea	1.134	0.855-1.504	>0.05
Menopausia inducida	0.855	0.593-1.231	>0.05

DISCUSIÓN

Las diferencias de género en la prevalencia y las consecuencias del síndrome metabólico son problemas clínicos difíciles. Es importante entender las relaciones entre la enfermedad y los factores exclusivos de las mujeres. Hay un aumento de 4 veces en el riesgo de enfermedades cardiovasculares en los 10 años después de la menopausia. La deficiencia de estrógenos parece estar asociada con un mayor riesgo para el desarrollo de la mayor parte de las características clínicas que comprenden el SM.

En nuestro estudio la prevalencia global de SM fue del 38,0% entre las mujeres posmenopáusicas. Un estudio transversal realizado en la provincia de **Gorgan en Irán (2014)** muestra una prevalencia del 31%, otros estudios realizados en Austria, Alemania, China, Irán y Canadá mostraron una prevalencia del 32,6%, 37,34%, 36,1%, 31% y 29,6%, respectivamente; observando resultados similares a nuestro hallazgo. Aunque hubo un desacuerdo entre nuestro estudio y algunos otros estudios realizados en Irán, el oeste de India, Argentina y Ecuador, quienes reportaron una prevalencia del 69%, 55%, 22% y 41,5%, respectivamente. Lo cual refleja esta diferencia debido a los métodos de investigación utilizados.

El componente más habitual del SM fue la circunferencia de cintura mayor a 88 cm., con una frecuencia de 96%, relacionado con estudios realizados en el noreste de **Irán y Argentina (2013)**. Esto no es exactamente similar a los hallazgos de otros estudios en Ecuador con un alto nivel de TG y en Corea, Brasil e Irán con un nivel bajo de colesterol HDL reportado como el componente más prevalente del SM. Estas diferencias pueden deberse a factores genéticos, étnicos y estilo de vida.

La obesidad abdominal es un factor de riesgo para los trastornos cardiovasculares y puede causar anomalías del metabolismo y poner en peligro la salud del ser humano. Por lo tanto, es necesario reducir este riesgo entre las mujeres posmenopáusicas con SM cambiando el estilo de vida que conduce a la pérdida de peso por una dieta saludable y actividad física frecuente.

De acuerdo a lo reportado en este estudio se encontró que la presión arterial sistólica fue mayor en las mujeres posmenopáusicas con SM. **(Marjani et al. 2015)** Corroboraron una elevación de la presión arterial sistólica entre las mujeres posmenopáusicas. Lo que sugiere que la presión arterial sistólica es un factor de riesgo de enfermedad coronaria en mujeres posmenopáusicas con SM que debe ser considerado.

Una diferencia significativa de la glucosa basal en ayunas se encontró entre las mujeres posmenopáusicas con SM, lo que corresponde a lo reportado por estudios prospectivos realizados por **(Walton et al. 2016)**.

Por último, obtuvimos bajos niveles de HDL y niveles altos de TG, como criterios prevalentes lo que concuerda con las conclusiones de los estudios realizados por **(Marjani et al. 2015)** en Irán y **(Figueiredo Neto et al. en Brasil 2015)** Hay resultados controvertidos sobre el efecto de la menopausia sobre el cHDL y los niveles de TG. La alta prevalencia de la dislipidemia indica la necesidad de tratar el SM teniendo como objetivo la reducción de riesgos cardiovasculares.

A pesar de la pérdida de estrógenos durante la menopausia, algunos estudios han informado de un aumento gradual de cHDL en las mujeres con diabetes tipo 2, ya que por sí sola, la menopausia no está asociada a una reducción en los niveles de HDL-C, indicando que los niveles bajos sean secundarios al aumento de peso, falta de actividad física y enfermedad metabólica.

CONCLUSIONES

La relación entre el SM y la menopausia en lo referente a los resultados de los estudios transversales, apunta a que el SM se presenta mayormente en la etapa postmenopáusica. Entre los trabajos que se han realizado en relación con el análisis de esta correspondencia, la mayoría mostró que la condición de la menopausia es un factor pronóstico independiente para el SM.

El estadio más frecuente para síndrome metabólico se identificó como un STRAW +2, los estadios subsiguientes se encontraron con un STRAW +1a y un STRAW +1b. La postmenopausia predispone a las mujeres a desarrollar síndrome metabólico en una etapa tardía. La frecuencia de síndrome metabólico encontrada en este estudio en la postmenopausia fue de 38%, lo que refleja una notable elevación en esta etapa de la vida de la mujer. De acuerdo a los criterios diagnósticos presentados para síndrome metabólico, predominaron la obesidad abdominal, seguido de la Hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia en segundo y tercer lugar respectivamente. Los valores de OR con mayor asociación para síndrome metabólico fueron la TAS, la elevación de GA y la Hipertrigliceridemia, no encontrándose asociación para el tipo de menopausia.

Los procedimientos quirúrgicos que comprometen la función ovárica, incluyendo la ooforectomía uní o bilateral son factores que actualmente se han demostrado asociados para presentar síndrome metabólico, en este estudio se determinó que un 55% de las pacientes con SM, tenían como antecedente una menopausia espontánea, mientras que el 45% restante se relacionó con menopausia inducida, lo que refleja el riesgo aunado de presentar SM en pacientes con hipoestrogenismo inducido.

Se demostró que la obesidad desempeña un factor de riesgo independiente para el desarrollo de SM. El 57% de las pacientes presentaron algún grado de obesidad de acuerdo a lo estipulado por la OMS, el 41% de las pacientes, se clasificó con un estadio de sobrepeso y finalmente un 2% de las pacientes se presentó con un índice de masa corporal normal.

En nuestro estudio se determinó que la edad promedio de aparición de la menopausia espontánea con SM se encontró en el rango de los 46 a 50 años con una media de edad de 47.2 años, en contraste con la aparición de la menopausia inducida el cual el rango de edad más prevalente se encontró de los 46-50 años con una media de edad de los 45.9 años.

En nuestro estudio se mostró que las pacientes con menopausia en estadio +2, presentaron un aumento en la frecuencia de sobrepeso y obesidad, en contraparte del estadio postmenopáusico temprano, lo que corrobora que las pacientes con una menopausia tardía, presentan con mayor frecuencia mayor alteración en el índice de masa corporal.

Los cambios anteriormente descritos durante la menopausia a nivel metabólico nos orientan a reconocer la importancia de identificar aquellas mujeres que desarrollan rasgos de SM, las cuales deberían ser tratadas en forma temprana e integral con el fin de reducir el riesgo de ECV. Dichas intervenciones varían desde modificaciones del estilo de vida hasta la implementación de medidas farmacológicas, las cuales deben ir siempre dirigidas al mejoramiento de la salud y de la calidad de vida de las mujeres en menopausia.

COMENTARIOS Y SUGERENCIAS

En las mujeres posmenopáusicas con SM, el primer enfoque terapéutico debe ser la promoción de hábitos de vida saludable, pérdida de peso y un programa regular de actividad física. Los diversos componentes del SM deben recibir atención individual, con el uso de medicamentos antihipertensivos, manejo de la dislipidemia y diabetes cuando sea necesario.

Cuando los síntomas del síndrome climatérico están presentes, la terapia hormonal individualizada puede contribuir a la mejora metabólica y a una disminución del riesgo cardiovascular, ya establecida en los primeros años después de la menopausia.

Además, el presente estudio muestra una diferencia significativa en la prevalencia de todos los componentes del SM entre los grupos de pacientes postmenopáusicas.

BIBLIOGRAFIA

1. Wachter-Rodarte, N. (2009). II. Epidemiología del síndrome metabólico. *Gac Méd Méx*, 145(5).
2. Sánchez, F., Jaramillo, N., Vanegas, A., Echeverría, J. G., León, A. C., & Echeverría, E. (2008). Prevalencia y comportamiento de los factores de riesgo del síndrome metabólico según los diferentes intervalos de edad, en una población femenina del área de influencia de la Clínica Las Américas. *Medellín-Colombia. Rev Colomb Cardiol*, 15(3), 102-10.
3. Ben Ali, S., Belfki-Benali, H., Aounallah-Skhiri, H., Traissac, P., Maire, B., Delpeuch, F., Ben Romdhane, H. (2014). Menopause and metabolic syndrome in tunisian women. *BioMed research international*, 2014.
4. Lira, S. C., Mills, L. G., & Castro, A. (2009). Frecuencia del síndrome metabólico en mujeres posmenopáusicas mexicanas y su relación con la terapia hormonal. 355 Reproductibilité de la mesure de l'os nasal foetal par échographie bidimensionnelle et tridimensionnelle pendant le second trimestre de la grossesse, 77(8), 367-71.
5. Tabares-Trujillo, M. K., Aguilera-Pérez, J. R., Velázquez-Valassi, B., Garza-Ríos, P., Angulo-Torres, L. C., & García-Ruiz, R. (2012). Síndrome metabólico en menopausia: implicaciones de la terapia hormonal. *Perinatología y reproducción humana*, 26(1), 26-29.
6. Kuneš, J., Vaněčková, I., Mikulášková, B., Behuliak, M., Maletínská, L., & Zicha, J. (2015). Epigenetics and a new look on metabolic syndrome. *Physiological research/Academia Scientiarum Bohemoslovaca*, 64(5), 611.
7. Cornier, M. A., Dabelea, D., Hernandez, T. L., Lindstrom, R. C., Steig, A. J., Stob, N. R., Eckel, R. H. (2008). The metabolic syndrome. *Endocrine reviews*, 29(7), 777-822.
8. Farahmand, M., Ramezani Tehrani, F., Simbar, M., Mehrabi, Y., Khalili, D., & Azizi, F. (2014). Does metabolic syndrome or its components differ in naturally and surgically menopausal women?. *Climacteric*, 17(4), 348-355.
9. Chedraui, P., San Miguel, G., Vintimilla-Sigüenza, I., Villacreses, D., Romero-Huete, L., Domínguez, A., Simoncini, T. (2013). The metabolic syndrome and its components in postmenopausal women. *Gynecological Endocrinology*, 29(6), 563-568.

10. Liang, H., Chen, X., Chen, Q., Wang, Y., Wu, X., Li, Y., & Li, M. (2013). The metabolic syndrome among postmenopausal women in rural Canton: prevalence, associated factors, and the optimal obesity and atherogenic indices. *PloS one*, 8(9), e74121.
11. Heidari, R., Sadeghi, M., Talaei, M., Rabiei, K., Mohammadifard, N., & Sarrafzadegan, N. (2010). Metabolic syndrome in menopausal transition: Isfahan Healthy Heart Program, a population based study. *Diabetol Metab Syndr*, 2, 59.
12. Jouyandeh, Z., Nayebzadeh, F., Qorbani, M., & Asadi, M. (2013). Metabolic syndrome and menopause. *Journal of diabetes and metabolic disorders*, 12(1), 1.
13. You, T., Ryan, A. S., & Nicklas, B. J. (2004). The metabolic syndrome in obese postmenopausal women: relationship to body composition, visceral fat, and inflammation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(11), 5517-5522.
14. Indhavivadhana, S., Rattanachaiyanont, M., Wongvananurak, T., Kanboon, M., Techatraisak, K., Leerasiri, P., & Angsuwathana, S. (2011). Predictors for metabolic syndrome in perimenopausal and postmenopausal Thai women. *Climacteric*, 14(1), 58-65.
15. Rojas, S., Lopera, J. S., Cardona, J., Vargas, N., & Hormaza, M. P. (2014). Síndrome metabólico en la menopausia, conceptos clave. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 79(2), 121-128.
16. Maharlouei, N., Bellissimo, N., Ahmadi, S. M., & Lankarani, K. B. (2013). Prevalence of metabolic syndrome in pre-and postmenopausal Iranian women. *Climacteric*, 16(5), 561-567.
17. Nakhjavani, M., Imani, M., Larry, M., Aghajani-Nargesi, A., Morteza, A., & Esteghamati, A. (2014). Metabolic syndrome in premenopausal and postmenopausal women with type 2 diabetes: loss of protective effects of premenopausal status. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 13(1), 1.
18. Eshtiaghi, R., Esteghamati, A., & Nakhjavani, M. (2010). Menopause is an independent predictor of metabolic syndrome in Iranian women. *Maturitas*, 65(3), 262-266.
19. Meirelles, R. M. (2014). Menopausa e síndrome metabólica. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 58(2), 91-96.

20. Carr, M. C. (2003). The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(6), 2404-2411.
21. Harlow, S. D., Gass, M., Hall, J. E., Lobo, R., Maki, P., Rebar, R. W., & de Villiers, T. J. (2012). Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop+ 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Climacteric*, 15(2), 105-114.
22. Stachowiak, G., Pertyński, T., & Pertyńska-Marczewska, M. (2015). Metabolic disorders in menopause. *Przegląd menopauzalny= Menopause review*, 14(1), 59.
23. Nuzzo, A., Rossi, R., & Modena, M. G. (2010). Hypertension alone or related to the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Expert review of cardiovascular therapy*, 8(11), 1541-1548.
24. Simoncig-Netjasov, A., Vujović, S., Ivović, M., Tančić-Gajić, M., Marina, L., & Barać, M. (2013). Relationships between obesity, lipids and fasting glucose in the menopause. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*, 141(1-2), 41-47.
25. Jou, H. J., & Huang, H. T. (2009). Metabolic syndrome: menopausal women and the health care challenge. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 48(3), 205-209.
26. Figueiredo Neto, J. A. D., Figuerêdo, E. D., Barbosa, J. B., Barbosa, F. D. F., Costa, G. R. C., Nina, V. J. D. S., & Nina, R. V. D. A. H. (2010). Síndrome metabólica e menopausa: estudo transversal em ambulatório de ginecologia. *Arq Bras Cardiol*, 95(3), 339-45.
27. Mendes, K. G., Theodoro, H., Rodrigues, A. D., & Olinto, M. T. A. (2012). Prevalência de síndrome metabólica e seus componentes na transição menopáusicas: uma revisão sistemática. *Cad. saúde pública*, 28(8), 1423-1437.
28. Ziaei, S., & Mohseni, H. (2013). Correlation between Hormonal Statuses and Metabolic Syndrome in Postmenopausal Women. *Journal of family & reproductive health*, 7(2), 63.
29. Cardoso, G. A., Silva, A. S., Araújo de Souza, A., Pereira dos Santos, M. A., Brito da Silva, R. S., Mateus de Lacerda, L., & Motae, M. P. (2014). Influence of resistance training on blood pressure in patients with metabolic syndrome and menopause. *Journal of human kinetics*, 43(1), 87-95.

30. Pandey, S., Srinivas, M., Agashe, S., Joshi, J., Galvankar, P., Prakasam, C. P., & Vaidya, R. (2010). Menopause and metabolic syndrome: A study of 498 urban women from western India. *Journal of mid-life health*, 1(2), 63.

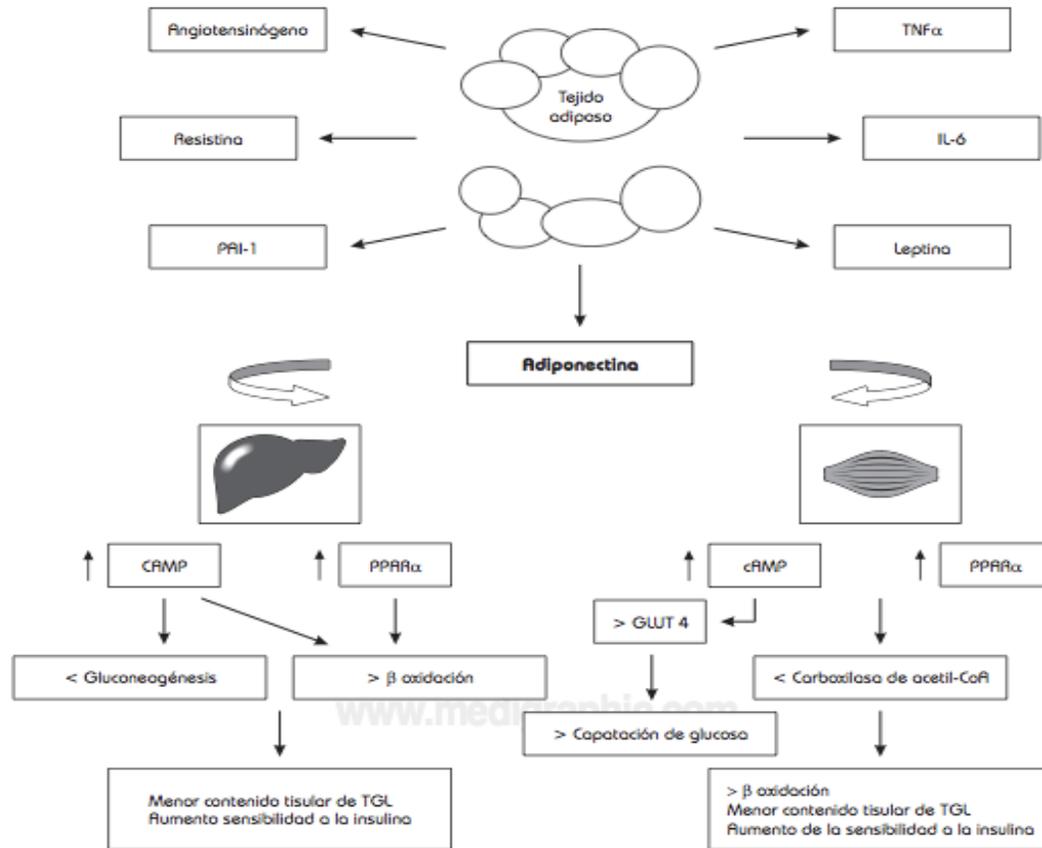
ANEXOS

ANEXO 1 DIFERENTES CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ESTABLECIDOS POR LAS DISTINTAS ORGANIZACIONES PARA EL ESTUDIO DEL SM.

Organización	Síndrome Metabólico	Resistencia a la Insulina o Hiperglucemia	Peso Corporal/	Dislipidemia	Presión Arterial	Otros
WHO (1998)	Resistencia a la Insulina + otros 2 criterios	Intolerancia a la glucosa, glucosa elevada o Resistencia a la insulina	Hombres: ICC >0.90 Mujeres: ICC >0.85 y/ó IMC >30 kg/m ²	TG >/_ 150 mg/dL y/ó HDL-C <35 mg/dL en mujeres	>_ 140/90 mmHg	Microalbuminuria
EGIR (1999)	Resistencia a la Insulina + otros 2 criterios	Insulina plasmática percentil >75, intolerancia a la glucosa, glucosa elevada (sin diagnóstico de diabetes)	Circunferencia abdominal Hombres: >94 cm Mujeres: >80 cm	TG >150 mg/dL y/ó HDL-C <39 mg/dL en hombres y mujeres	>- 140/90 mmHg o terapia antihipertensiva	Ninguno
ATP III (2001)	3 de 5 criterios	> 100 mg/dL (modificado en 2004) Diabetes	Circunferencia abdominal Hombres: >102 cm Mujeres: >88 cm	TG >150 mg/dL y/ó HDL-C: Hombres <40 mg/dL Mujeres <50 mg/dL	>- 130/85 mmHg	Ninguno
AACE (2003)	Resistencia a la Insulina + 1 criterio	Intolerancia a la glucosa, glucosa elevada (sin diagnóstico de diabetes)	IMC >25 kg/m ²	TG >150 mg/dL y/ó HDL-C: Hombres <40 mg/dL Mujeres <50 mg/dL	>- 130/85 mmHg	Otras características de la Resistencia a la Insulina incluyendo: Historia familiar de DM2 Síndrome Ovario Poliquístico Sedentarismo
FID (2005)	Peso corporal + 2 criterios	>100 mg/dL Diabetes	Peso incrementado (población específica)	TG >150 mg/dL ó con terapia, HDL-C: Hombres <40 mg/dL Mujeres <50 mg/dL ó con terapia	Sistólica >-130 mmHg ó Diastólica >-85 mmHg ó con terapia	Ninguno
AHA/NHLBI (2009)	3 de 5 criterios	>100 mg/dL ó en terapia	Circunferencia abdominal > 102 cm	TG >150 mg/dL ó con terapia, HDL-C: Hombres <40 mg/dL Mujeres <50 mg/dL ó con terapia	Sistólica >-130 mmHg ó Diastólica >-85 mmHg ó con terapia	Ninguno

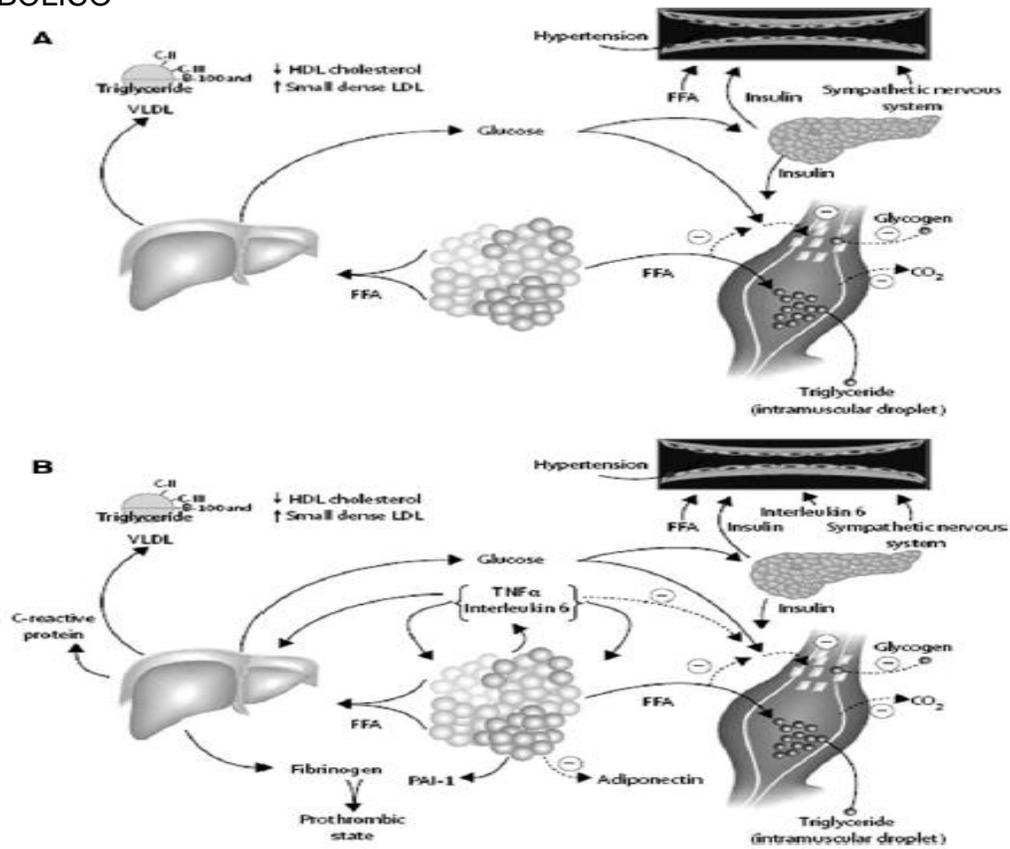
Tomado Cornier, M. A., Lindstrom, R. C., Steig, A. J., Stob, N. R., Eckel, R. H. (2008). The metabolic syndrome. *Endocrine reviews*, 29(7), 777-822.

ANEXO 2. METABOLISMO DE LOS ACIDOS GRASOS LIBRES



Tomado Cornier, M. A., Dabelea, D., Hernandez, T. L., Lindstrom, R. C., Steig, A. J., Stob, N. R., Eckel, R. H. (2008). The metabolic syndrome. *Endocrine reviews*, 29(7), 777-822.

ANEXO 3. FISIOPATOLOGÍA DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN EL SÍNDROME METABÓLICO



Tomado Cornier, M. A., Dabelea, D., Hernandez, T. L., Lindstrom, R. C., Steig, A. J., Stob, N. R., Eckel, R. H. (2008). The metabolic syndrome. *Endocrine reviews* 29(7): 777-822

ANEXO 4. SISTEMA DE CLASIFICACIÓN STRAW +10

	Menarche				FMP (0)						
Stage	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2	
Terminology	REPRODUCTIVE				MENOPAUSAL TRANSITION		POSTMENOPAUSE				
	Early	Peak	Late		Early	Late	Early		Late		
					<i>Perimenopause</i>						
Duration	<i>variable</i>				<i>variable</i>	1–3 years	2 years (1+1)	3–6 years	<i>Remaining lifespan</i>		
PRINCIPAL CRITERIA											
Menstrual Cycle	Variable to regular	Regular	Regular	Subtle changes in Flow/Length	<i>Variable Length</i> Persistent ≥7- day difference in length of consecutive cycles	Interval of amenorrhea of ≥60 days					
SUPPORTIVE CRITERIA											
<i>Endocrine</i>			Low	Variable*	↑ Variable*	↑ >25 IU/L**	↑ Variable	Stabilizes			
FSH			Low	Low	Low	Low	Low	Very Low			
AMH			Low	Low	Low	Low	Low	Very Low			
Inhibin B			Low	Low	Low	Low	Very Low	Very Low			
<i>Antral Follicle Count</i>			Low	Low	Low	Low	Very Low	Very Low			
DESCRIPTIVE CHARACTERISTICS											
Symptoms						Vasomotor symptoms <i>Likely</i>	Vasomotor symptoms <i>Most Likely</i>			<i>Increasing symptoms of urogenital atrophy</i>	

* Blood draw on cycle days 2–5 ↑ = elevated

**Approximate expected level based on assays using current international pituitary standard^{67–69}

2 The Stages of Reproductive Aging Workshop + 10 staging system for reproductive aging in women

Tomado Harlow, S. D., Gass, M., Hall, J. E., Lobo, R., Maki, P., Rebar, R. W., & de Villiers, T. J. (2012). Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop+ 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Climacteric*, 15(2), 105-114.