



Universidad de Granada

SOBREPESO-OBESIDAD Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN MUJERES MENOPÁUSICAS

MEMORIA DE TESIS DOCTORAL

DOCTORANDA

Maria Josefa Argente del Castillo Lechuga

DIRECTORES

Dra. Carmen Villaverde Gutiérrez
Dr. Jesús Ramírez Rodrigo
Dra. Carmen J. García García

2014

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: María Josefa Argente del Castillo Lechuga
D.L.: GR 1969-2014
ISBN: 978-84-9083-169-4

Dña. Carmen Villaverde Gutiérrez, Doctora en Medicina y Cirugía,
Profesora Titular de Fisiología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la
Universidad de Granada.

CERTIFICA: Que la memoria de tesis doctoral que presenta Dña. Maria Josefa Argente del Castillo Lechuga, a superior juicio del tribunal que la Comisión de Doctorado de la Universidad de Granada designe, sobre el tema "*Sobrepeso-Obesidad y Factores de Riesgo Cardiovascular en Mujeres Menopáusicas*" ha sido realizada bajo su dirección, reuniendo a su juicio las condiciones necesarias para su presentación y posterior defensa en sesión pública ante el mencionado tribunal.

Granada, 30 de abril de 2014



Fdo: Dra. Carmen Villaverde Gutiérrez

D. Jesús Ramírez Rodrigo, Doctor en Ciencias Biológicas y Profesor de Fisiología de la Facultad de Ciencias de la Salud de Ceuta, Universidad de Granada.

CERTIFICA: Que la memoria de tesis doctoral que presenta Dña. Maria Josefa Argente del Castillo Lechuga, a superior juicio del tribunal que la Comisión de Doctorado de la Universidad de Granada designe, sobre el tema “*Sobrepeso-Obesidad y Factores de Riesgo Cardiovascular en Mujeres Menopáusicas*” ha sido realizada bajo su dirección, reuniendo a su juicio las condiciones necesarias para su presentación y posterior defensa en sesión pública ante el mencionado tribunal.

Granada, 30 de abril de 2014



Fdo: Dr. Jesús Ramírez Rodrigo

Dña. Carmen J. García García, Doctora en Ciencias Biológicas y Profesora Titular de Antropología Física y Forense de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada.

CERTIFICA: Que la memoria de tesis doctoral que presenta Dña. Maria Josefa Argente del Castillo Lechuga, a superior juicio del tribunal que la Comisión de Doctorado de la Universidad de Granada designe, sobre el tema “*Sobrepeso-Obesidad y Factores de Riesgo Cardiovascular en Mujeres Menopáusicas*” ha sido realizada bajo su dirección, reuniendo a su juicio las condiciones necesarias para su presentación y posterior defensa en sesión pública ante el mencionado tribunal.

Granada, 30 de abril de 2014

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Carmen J. García García', with a long horizontal stroke extending to the right.

Fdo: Dra. Carmen J. García García

Compromiso de respeto a los derechos de autor

La doctoranda Dña. Maria Josefa Argente del Castillo Lechuga y los directores de la tesis, Dra. Carmen Villaverde Gutiérrez, Dr. Jesús Ramírez Rodrigo y Dra. Carmen J. García García, garantizamos al firmar esta tesis doctoral, que el trabajo ha sido realizado por la doctoranda bajo nuestra dirección y hasta donde nuestro conocimiento alcanza, en la realización del trabajo, se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Directores de la Tesis



Carmen Villaverde Gutiérrez



Jesús Ramírez Rodrigo



Carmen J. García García

Doctoranda



Maria Josefa Argente
del Castillo Lechuga

**A mis hijos, que son lo mejor que
me ha dado la vida**

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se ha realizado gracias al esfuerzo de muchas personas, pero sobre todo al de mis directores de tesis. Por ello quiero expresar mi más profundo agradecimiento a los Doctores, Carmen Villaverde Gutierrez, Jesús Ramirez Rodrigo y Carmen J. García García, cada uno de ellos ha sido el pilar sobre cuya triangulación se ha materializado un trabajo y un deseo que me ha acompañado durante mi vida profesional.

A Carmen Villaverde, que, con la seguridad y la claridad, que da el conocimiento y la experiencia ha sabido canalizar y poner orden en el caos de lo que yo vislumbraba entre la intuición y la evidencia.

A Jesús Ramírez, sin su insuperable conocimiento estadístico, aún estaría dando vueltas a cifras desordenadas.

A Carmen J. García que dirigió mi trabajo de fin de Master, y sigue ayudándome en este.

Al Departamento de Antropología Física y Forense, que me introdujo en la metodología de la investigación durante el desarrollo del Master que realicé en 2007, y que hoy culmina con la presentación y defensa de esta memoria de tesis.

A los doctores, Silvia Rodriguez Moreno, Gonzalo Ruiz Villaverde y Jose Antonio Moreno Vázquez, que me precedieron en esta línea de

investigación y con sus respectivas tesis doctorales, me allanaron el camino.

INDICE

	Pág.
I. INTRODUCCIÓN	10
I.1 SOBREPESO Y OBESIDAD	12
I.1.1 Epidemiología	14
I.1.2 Concepto de obesidad	18
I.1.3 Etiopatogenia	23
I.1.4 Valoración del grado de sobrepeso y obesidad	28
I.1.5 El exceso de peso factor de riesgo para la salud	32
I.2 OBESIDAD Y RIESGO CARDIOVASCULAR	36
I.3 OBESIDAD MENOPAUSIA Y RIESGO CARIOVASCULAR	46
I.4 JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	56
II. PACIENTES Y MÉTODO	59
II.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	60
II.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	60
II.3 FUENTE DE DATOS	62
II.4 PROCEDIMIENTO	62
II.5 DEFINICIÓN Y MEDIDA DE LAS VARIABLES	64
II.6 TRATAMIENTO ESTADÍSTICO DE LOS DATOS	74
III. RESULTADOS	75
III.1 RESULTADOS GRUPO 1	77
III.2 RESULTADOS GRUPO 2	78
III.2.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO	78
III.2.2 ANÁLISIS DE COMPARACIÓN DEL IMC CON EL RESTO DE LAS VARIABLES	84

III.2.3 ANÁLISIS DEL RCV	93
III.2.4 ANÁLISIS CLUSTER EXPLORATORIO	97
IV. DISCUSION	109
IV.1 DISCUSIÓN RESULTADOS GRUPO 1	110
IV.2 DISCUSIÓN RESULTADOS GRUPO 2	115
IV.2.1 CARASTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS	115
IV.2.2 COMPARACIÓN IMC RESTO DE VARIABLES	119
IV.2.3 ANÁLISIS RIESGO CARDIOVASCULAR	122
IV.2.4 ANÁLISIS CLUSTER EXPLORATORIO	126
V. CONCLUSIONES	130
VI. BIBLIOGRAFÍA	134
RELACIÓN DE TABLAS	154
RELACIÓN DE FIGURAS	155

I. INTRODUCCIÓN

El envejecimiento de la población es un hecho que afecta particularmente a las mujeres, cuya esperanza de vida supera casi en una década, la de los hombres. Una característica diferencial del envejecimiento femenino es la menopausia o cese de la función ovárica, a partir de la cuál se producen importantes cambios físicos, psicológicos y sociales (Menditto, Cassese, Balbi, 1999; Brown 2001). A dichos cambios se asocia una pérdida progresiva de la calidad de vida (McKinley, Brambilla, Posner, 1996; Bayles, Cochran, Anderson, 2000), pudiendo hablarse de las mujeres postmenopausicas como de una población de riesgo (INSALUD, 1998; Sulak 1996).

La menopausia es una de las etapas críticas de la vida de la mujer, es un periodo de cambios hormonales en el que se encuentra la prevalencia de obesidad más elevada, y también los cambios anímicos más prevalentes, en relación a cualquier otro período de la vida de la mujer (Soares and Cohen 2001). Dichos cambios consisten en irritabilidad, ansiedad, humor depresivo, pérdida de motivación y energía, pobre concentración, mala calidad del sueño y llanto fácil (Brown 2001).

La presente memoria de tesis doctoral, tiene su origen en la línea de investigación que nuestro grupo CTS-366 "Envejecimiento y Salud" viene desarrollando sobre calidad de vida en la transición menopáusica (Villaverde et al. 2006), abordando el incremento de peso corporal y sus consecuencias clínicas y emocionales en la perimenopausia.

I.1. SOBREPESO Y OBESIDAD

En la actualidad, la obesidad se considera una enfermedad crónica, multifactorial, cuya prevalencia aumenta de forma progresiva y junto con el sobrepeso, afecta a más de la mitad de la población tanto en los países desarrollados como en los países emergentes o en vías de desarrollo, por lo que ha sido catalogada por la *International Obesity Task Force* (IOTF) y la Organización Mundial de la Salud como la epidemia del siglo XXI (WHO 2000, 2003).

Desde el análisis antropológico, reconocer la alimentación como parte esencial de nuestra existencia y subsistencia, le da un significado diferente a la vez que muy trascendente, dado que ha estado presente a lo largo de todo el desarrollo e historia que registra la humanidad. Considerada como fuente de nutrientes responsables de asegurar la energía necesaria para la supervivencia y como un bien escaso en épocas anteriores y poco nutritivas, se justificaba la ingesta excesiva que ocasionaba obesidad en poco tiempo, para reservar grasa como recurso para los periodos de escasez (Martín-Loeches 2008).

De una u otra forma, la obesidad ha estado presente en la historia del hombre, sobre todo desde el desarrollo agropecuario, con un cambiante significado social según las características y las condiciones de vida en los distintos momentos evolutivos de la humanidad (Cantú 2007).

Las evidencias disponibles más recientes, destacan que en los últimos 30 años, tanto en los países desarrollados como en los que se hallan en vías de desarrollo, el aumento de la obesidad se viene produciendo de

forma exponencial. Esta característica es la que ha llevado a la Organización Mundial de la Salud a intervenir de forma activa, considerando la obesidad como una epidemia global.

España no escapa a esta tendencia, y las crecientes cifras de obesidad han afianzado el término «obesidad epidémica», creándose unidades de nutricionistas expertos como SEEDO “Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad”, que la definen y configuran como una alteración metabólica crónica y por tanto un importante problema de salud pública (Aranceta et al. 2005).

El incremento tanto en la obesidad como en el sobrepeso que se viene observando, se debe fundamentalmente a dos factores: 1) al consumo excesivo de alimentos de gran contenido calórico, y 2) a la disminución de la actividad física, imponiéndose un estilo de vida cada vez más sedentario.

Las consecuencias trascienden lo puramente estético para adquirir su auténtica dimensión en relación con las complicaciones metabólicas y cardiovasculares, de gran repercusión económica y socio-sanitaria. Dichas consecuencias justifican sobradamente la convergencia de esfuerzos hacia la prevención primaria y secundaria, debiendo dirigirse la primera intervención, hacia la educación para el control ponderal que implique tanto a los individuos como a sus familias, siendo clave la terapia familiar para prevenir la obesidad en la infancia y adolescencia (Arrizabalaga et al. 2004, Villaverde et al. 2009).

I.1.1 EPIDEMIOLOGÍA

Los datos epidemiológicos disponibles indican un aumento progresivo de la prevalencia de obesidad en los países occidentales. En EE.UU. donde el incremento es más elevado, las cifras de obesos se aproximan al 50% en la población mayor de 40 años, con un alarmante incremento en población pediátrica según el estudio NHANES (1999-2002), en el que sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes siguen progresando, alcanzando valores del 16% para obesidad y del 30% para sobrepeso.

En Europa la prevalencia de obesidad establecida, según el proyecto MONICA de la OMS (WHO Monica Project e-publications), supera el 10%, siendo mayor en los países mediterráneos y del este de Europa, en comparación con los países del norte y centro-oeste. En la población adulta de 20 años en adelante, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en España sigue la misma tendencia que en los países occidentales, según datos de las encuestas Nacionales de Salud (ENS), realizadas desde el año 1987. La tasa de obesidad se incrementó el 7,7% (1987); el 13,6% (2001) y el 13,3% (2003), pero el dato más importante, es que su prevalencia sigue en aumento. Según datos de la última ENS publicados en 2013, la obesidad alcanza el 17,0%, por lo que se puede considerar como una verdadera epidemia.

Los datos de la ENS de 1987 muestran que la obesidad es mas prevalente en las mujeres y el sobrepeso en los hombres, pero en las ENS de 2001 y 2003 se iguala la prevalencia. Según el estudio SEEDO'97 (Aranceta et al. 2001a), la frecuencia de obesidad para el conjunto de la

población entre 25 y 60 años, era del 13,4%, el 11,5% de varones y el 15,20% de mujeres, alcanzando la suma de sobrepeso y obesidad al 58,9% de varones y 46,8% de mujeres, cifras muy similares a las de otros países mediterráneos, superiores a centro-Europa, e inferiores a EE.UU. Estos datos coinciden con los informados por la ENS (2003), aunque para todos los grupos de edad hasta alcanzar los 45 años, la frecuencia de obesidad es superior en varones, a partir de esta edad se invierte la prevalencia. En los sujetos mayores de 65 años, la obesidad experimenta un incremento significativo en relación con individuos más jóvenes, estimándose en un 35% (30,9% en varones y 39,8% en mujeres), aumento que se mantiene hasta el umbral de los 75 años.

La evolución temporal de la obesidad en adultos (ENS 1987–1997), refleja un aumento en torno al 5%. En los varones entre 55 y 64 años la sobrecarga ponderal ha aumentado un 8% y en las mujeres mayores de 65 años ha pasado del 16,3 al 25,4% en el mismo período. En la ENS 2013, este porcentaje supera el 17%. Un 53,7% de la población mayor de 18 años, padece obesidad o sobrepeso, siendo más frecuente a mayor edad, excepto en mayores de 74 años.

Este aumento de la obesidad ha sido más acusado en las personas con menor nivel educativo. En líneas generales, parece que en la última década la obesidad ha aumentado en mayor medida en varones que en mujeres, en las que el incremento se estima en torno a un 1%, por una compensación entre las mujeres con mayor nivel educativo. La obesidad crece según se desciende en la escala social, de 8,9% en la clase I a 23,7% en la clase VI. Destaca la prevalencia de peso insuficiente en mujeres de 18

a 24 años (12,4%), frente al 4,1% de los hombres de su mismo grupo de edad.

Según el Informe del Observatorio de la Obesidad, Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición y Universidad de Alicante ref."AESAN1-08T" (2009), geográficamente el incremento es mayor en la zona Sur de nuestro país, con altas prevalencias en la zona N-Oeste y S-Este. La prevalencia para los hombres es mayor en las zonas rurales y para las mujeres en las zonas urbanas, siendo mas frecuente en personas con bajo nivel educativo y en las clases sociales mas bajas (Aranceta et al. 2001, Gutiérrez-Fisac et al. 2002, 2003, 2005).

Prevalencia de obesidad en la población adulta española por regiones (SEEDO´2000)

REGIÓN	VARONES (%)	MUJERES (%)
Norte	11,5	16,7
Noroeste	21,5	21,7
Noreste	8,6	14,1
Centro	9,3	13,8
Levante	13,1	16,5
Sur	17,5	19,1
Canarias	14,1	19,2

Los estudios de seguimiento realizados en algunas CC.AA., como el estudio DORICA (Aranceta et al. 2004) refieren también el aumento creciente de obesidad en España, que alcanza al 15,6%, de las mujeres y al 24% de los hombres entre 25-60 años, con un alarmante incremento en las mujeres en torno a la edad de menopausia (45-54 años) del 26,4% que llega al 34,2% a partir de los 55 años. Las CC.AA. con mas alta prevalencia son

Andalucía y Murcia con porcentajes entre 18-25% y las mas bajas Cataluña y Aragón con cifras entre 8-14%.

La obesidad también aumenta de forma alarmante en la población infantil y juvenil española. El estudio ENKID (Serra Majem et al. 2003) realizado en una muestra aleatoria representativa de la población española de 2-24 años, arrojó la cifra del 13,9% de obesos, siendo algo superior el porcentaje de varones que de mujeres, alertando los autores sobre los estilos de vida que podrían favorecer esta situación. Actualmente, de cada 10 niños y adolescentes entre 2 -17 años, dos tienen sobrepeso y uno obesidad. (ENS 2013).

En resumen, la prevalencia de obesidad en España se sitúa en un punto intermedio entre los países del norte de Europa, Francia y Australia, con las proporciones de obesidad más bajas, y los países del este europeo y EE.UU, que presentan en la actualidad las tasas más elevadas (IOTF, 2005). La base de datos del índice de masa corporal ($IMC = \text{peso en Kg} / \text{talla en m}^2$) de la OMS refleja que en la actualidad al menos 300 millones de adultos son clínicamente obesos, y en países como EE.UU. y el Reino Unido más del 20% de su población presenta valores del IMC de 30 Kg. /m² o superiores, es decir, más del 20% de sus ciudadanos son obesos.

Prevalencia de obesidad en España (25-60 años)

Estudio DORICA		
Grados de obesidad	Prevalencia (%)	Intervalo confianza 95%
Total	15,56	15,3-15,90
IMC 30-34	12,92	12,68-13,17
IMC 35-39	2,01	1,90-2,12
IMC > 40	0,63	0,59-0,67
Hombres	13,27	12,83-13,72
IMC 30-34	12,18	11,84-12,52
IMC 35-39	0,79	0,66-0,95
IMC > 40	0,30	0,24-0,38
Mujeres	17,56	17,08-18,05
IMC 30-34	13,57	13,23-13,93
IMC 35-39	3,07	2,90-3,24
IMC > 40	0,92	0,86-0,98

I.1.2 CONCEPTO DE OBESIDAD

Etimológicamente la palabra Obesidad procede del griego (ob = exceso, edere = comer) y hace referencia a uno de los principales factores etiológicos, el consumo excesivo de alimentos de gran contenido calórico.

La tradicional definición de obesidad se puede conceptualizar como la acumulación de tejido graso en abundancia que no guarda proporción con el depósito proteico ni de hidratos de carbono, circunstancias en las que convergen una escasa actividad física y una sobreingesta de alimentos, facilitada por su libre disposición y facilidad de acceso. Cuando estas circunstancias se producen de forma continuada se expresan en una acumulación anormal o excesiva de tejido adiposo que puede llegar a ocasionar daños en la salud (Cantú & Moreno 2007).

Según Montero (2001), “La obesidad puede comportarse como una condición adaptativa ventajosa o como una enfermedad, según que la acumulación de reserva resulte protectora de la falta de alimentos o se convierta en una sobrecarga mecánico metabólica. De una u otra forma, obesidad – protección y obesidad – enfermedad, han estado presentes en la historia del hombre, con un cambiante significado social según las características y las condiciones de vida en los distintos momentos evolutivos de la humanidad”.

Balance energético y obesidad

Las funciones vitales del organismo requieren energía. La energía que el organismo utiliza procede de 3 fuentes: glúcidos, proteínas y grasas. La capacidad de almacenar los azúcares en forma de glucógeno, igual que la de proteínas, es limitada. Solo los depósitos de grasa se pueden expandir con facilidad para almacenar cantidades superiores a las necesidades. Los alimentos que no se consumen como energía, se almacenan como grasa, y por tanto, la grasa es la principal fuente de almacén y origen de la obesidad.

La obesidad es el resultado del aumento de tamaño y número de las células grasas (adipocitos) de una persona. Un individuo adulto de tamaño y peso promedio tiene entre 25 y 30 billones de adipocitos, pero cuando su peso se eleva, estas células aumentan de tamaño inicialmente y luego su número se multiplica (Hernán Daza 2002).

El balance energético de un individuo depende de la ingesta y del gasto energético; desequilibrios en este balance, se traducen en ganancia de peso -comúnmente en forma de tejido adiposo- o en una disminución del peso corporal.

No siendo en nuestras sociedades desarrolladas la escasez, precisamente la característica que define a la alimentación, sino la plena disponibilidad junto a la variedad, con la consecuente estimulación de diferentes sentidos así como la expresión social que la acompaña, es más fácil consumir más de lo necesario. La consecuencia inmediata del consumo excesivo de alimentos, sean grasas, proteínas o carbohidratos, es que se depositan en forma de grasa, como reserva de energía que no se utiliza, provocando un aumento del tejido adiposo, que se suele acompañar de un aumento consecutivo del peso corporal respecto al que correspondería por edad, talla y género.

El Requerimiento Energético Estimado (REE) *-Estimated Energy Requirement (EER)-* se define como la ingesta dietética de energía necesaria para mantener el balance energético en adultos sanos de una determinada edad, sexo, peso, talla y nivel de actividad física, coherente con un buen estado de salud.

El gasto energético diario se distribuye de la siguiente forma:

- Tasa de Metabolismo Basal (TMB)
- Efecto Térmico de los Alimentos (ETA)
- Termorregulación
- Actividad Física

La TMB se refiere al gasto de energía durante la vigilia en reposo absoluto, previo ayuno de 12-16 horas y en ambiente térmico neutral. Representa el 60-70% del gasto total de energía. Existen variaciones individuales que vienen determinadas por las diferencias en el tamaño y composición corporal. Las mujeres con mayor proporción de masa grasa, tienen una TMB inferior a los hombres.

El ETA, es la fracción más pequeña del gasto energético diario y corresponde al coste necesario para la digestión, absorción y almacenamiento de los nutrientes ingeridos y al efecto termogénico de los alimentos o termogénesis adaptativa, que es el gasto en forma de calor que se produce en el tejido adiposo pardo, y que cumple un importante papel en mamíferos que hibernan. En nuestra especie, la grasa parda representa una mínima proporción en los adultos y el gasto energético varía según el tipo de alimento, siendo el doble para los azúcares y de cuatro a cinco veces superior para las proteínas que para las grasas, lo que indica el alto coste metabólico de las dietas proteicas.

La termorregulación representa un mecanismo de eficacia para el trabajo celular de los organismos homeotermos, ya que permite el ajuste de

la temperatura corporal de forma continuada, por lo que supone un gasto energético adicional en el que la temperatura medioambiental no parece tener mucha influencia.

Finalmente el gasto energético por la actividad física es aproximadamente la tercera parte de la energía diaria consumida, aunque las variaciones entre individuos suelen ser importantes ya que depende de la composición corporal, intensidad y duración del ejercicio físico realizado. El aumento de la actividad física incrementa el gasto de energía y reduce el depósito de grasa, siendo un importante mecanismo de control ponderal.

Regulación de la ingesta de alimentos y almacenamiento de energía

El exceso de energía ingerida se almacena principalmente en forma de grasa mientras que el déficit se compensa con la pérdida de masa corporal. Los complejos sistemas de control fisiológico que ajustan la ingesta de alimentos a las demandas de energía relacionadas con la actividad muscular, tienen como objetivo el mantenimiento relativamente constante de la masa muscular.

En la regulación del gasto energético y de la ingesta participan el sistema nervioso, el sistema digestivo y el adipocito, cuyo papel como célula de almacén de energía en forma de triglicéridos, se ha visto sustituida por la de una célula altamente diferenciada, con importantes funciones endocrino-metabólicas e implicaciones clínicas.

La regulación de la alimentación se realiza de forma inmediata, por mecanismos a corto plazo para evitar la sobrealimentación en cada comida, y de forma tardía para asegurar el depósito de energía dentro de límites

fisiológicos. Los mecanismos que actúan para mantener el peso y la composición corporal a lo largo del tiempo, están mediados por la acción del hipotálamo sobre el SN. vegetativo y por la secreción de diferentes hormonas que controlan el metabolismo intermediario. Numerosos trabajos sugieren que en el hipotálamo existe un centro regulador del peso o “set point” que ajustaría el peso de cada persona, permitiendo su estabilización cuando la ingesta se realiza a demanda. Entre las hormonas que participan en la regulación a medio y largo plazo se encuentran, las hormonas tiroideas, hormonas sexuales, hormona del crecimiento, glucocorticoides e insulina, cuyas acciones en ocasiones antagónicas pero siempre complementarias, se ejercen fundamentalmente sobre hígado, músculo y tejido adiposo.

I.1.3 ETIOPATOGENIA

El reconocimiento de la obesidad como fuente de graves problemas, asociada a las principales causas de muerte y discapacidad, ha motivado las múltiples investigaciones realizadas a lo largo de las dos últimas décadas. Gracias a estas investigaciones, hoy reconocemos al tejido adiposo como un órgano endocrino y paracrino clave, multifuncional, que además de cumplir su función de almacén de los depósitos de grasa, secreta sustancias bioactivas que controlan las funciones de otros órganos (Bastarrachea et al. 2005).

El adipocito, tradicionalmente considerado una célula de poca actividad metabólica, es un importante actor de procesos metabólicos, hormonales e inflamatorios, por su capacidad secretora de citoquinas

proinflamatorias, secreción de péptidos reguladores del peso corporal y del gasto energético (adipocitoquinas), y de sustancias vasoactivas como la angiotensina II (ATII), (Lopez-Jaramillo 2005). Los marcadores inflamatorios generados por el adipocito son, la proteína C reactiva (PCR), la interleuquina 6 (IL6) y el factor de necrosis tumoral alfa ($TNF\alpha$).

El adipocito subcutáneo posee características morfológicas y funcionales diferentes al adipocito de localización intraabdominal. El adipocito visceral es de mayor tamaño y tiene mayor capacidad secretora de citoquinas, asociada probablemente a las características que comparte con células del sistema inmune, del sistema monocito/macrófago (Lopez-Jaramillo 2005).

En las últimas décadas, la teoría evolucionista aporta una nueva fuente de reflexión sobre problemas médicos, referentes a la biología humana y las enfermedades crónicas. Desde este enfoque analizan, la epidemia actual de obesidad, diabetes, hipertensión y enfermedades cardiovasculares por el cambio de las condiciones de alimentación y estilo de vida particularmente en los dos últimos siglos. La teoría que subyace a esta explicación es la de los "genes ahorrativos o tacaños". La humanidad se desarrolló en su historia evolutiva reciente, frente a la escasez nutricional, lo que facilitó la selección hacia una genética ahorrativa de lo que se encontraba más escaso en la naturaleza, en particular el sodio y los azúcares rápidos (Campillo-Alvarez, 2004). Sobre el marco general del concepto de genes ahorrativos, aun con muchas críticas y reparos se han desarrollado avances en el aporte de la mirada evolutiva específica partiendo de que cuando ya no existe la escasez, sino la disponibilidad de

alimentación rica en azúcares y calorías, la resistencia muscular a las insulinas de los genes ahorradores, se transforma en un mecanismo patógeno vinculado a la obesidad, la dislipemia y la hipertensión (Tajer 2010). La mirada evolucionista también nos ayuda a comprender el porqué de nuestras preferencias alimentarias, nuestras endorfinas premian todo lo que durante grandes periodos era escaso y costaba trabajo conseguir (Kessler 2010).

Sin que estén solucionadas todas las respuestas que expliquen con claridad la vinculación, entre la ocurrencia de los desórdenes metabólicos y hemodinámicos y el metabolismo del tejido adiposo, con la disfunción endotelial, hay una evidencia epidemiológica y fisiopatológica, que es contundente, tanto a nivel molecular como genómico (Bastarrachea et al. 2005).

Claves genéticas y moleculares de la obesidad

Como se ha mencionado en apartados anteriores, la complejidad de los factores que contribuyen a regular el balance energético, requiere un detenido análisis que incluye desde los factores genéticos a los medioambientales a través de los complejos sistemas de control fisiológico que ajustan la ingesta de alimentos a las demandas de energía relacionadas con la actividad muscular (Villaverde et al. 2009).

Algunos estudios relacionan los genes y sus productos asociados con el control alimentario, la adipogénesis, eficiencia energética y regulación lipolítica, así como su ubicación metabólica e interrelaciones, junto con las diferencias sexuales que se han descrito al respecto (Palou et al. 2003).

El gran desarrollo de la biología molecular, desde la clonación de los genes que corresponden a los síndromes de obesidad monogenética, pasando por la caracterización de las vías determinadas a través de estos puntos de entrada genéticos, el descubrimiento de la leptina, su receptor y el receptor de la melanocortina, así como la comprobación de la acción de diversos mediadores hormonales, implicados en el mantenimiento del peso corporal, han contribuido de forma decisiva a la comprensión del fenómeno y de sus consecuencias en la fisiopatología del Síndrome Metabólico y sigue abriendo nuevas líneas de investigación, que clarifiquen la cantidad de interrogantes que se vienen planteando.

Aunque en animales de experimentación se han identificado varias mutaciones simples de genes individuales que causan obesidad, debe decirse que la situación en humanos (aparte de un número muy reducido de casos con mutaciones simples causantes de obesidad) es mucho más compleja, ya que en sus formas más comunes, la obesidad, depende de la interacción de múltiples genes, de posibles mecanismos fisiológicos como una baja tasa de metabolismo basal y del perfil hormonal, de la influencia de diversos factores ambientales y de los hábitos de comportamiento y estilo de vida.

Torres et al. (2009) señalan que los hábitos conformadores de los estilos de vida, muy implicados en el desarrollo de la obesidad, dependen de una compleja regulación neuroendocrina que a su vez está influenciada por más de un centenar de genes involucrados de maneras diferentes. Algunos de estos genes están implicados específicamente en el control de la

ingesta, otros en la regulación de la termogénesis, y otros influyen en vías de la adipogénesis.

En los estudios e investigaciones actuales, son los factores ambientales los que acaparan mayor atención y ello debido según Pacheco et al. (2010), a que “nuestros genes no han cambiado, puesto que tenemos los mismos que nuestros predecesores desde hace miles de años, pero sí ha cambiado el ambiente en el que nos desarrollamos”. Para Martínez (2002), la variabilidad de las respuestas fenotípicas a los cambios ambientales dependen del genotipo del individuo.

Desde esta óptica otras líneas de investigación incluyen no solo la revisión de factores medioambientales, sino también sociales, culturales y de comportamiento que, en relación a la obesidad, dejan una clara relevancia, en especial porque se han detectado entornos que la condicionan y favorecen (ambientes obesogénicos), (Gargallo et al. 2012).

Tan importante como evaluar la magnitud del exceso de peso, resulta su origen, y es aquí donde nos encontramos importantes discrepancias. Para Caro-Cruz y Marín-Patón, (2000), sólo un pequeño porcentaje (<5%) es de origen genético, endocrino o dismórfico, siendo la obesidad de causa exógena o nutricional la más frecuente, enfatizando la influencia del nivel socioeconómico. Para otros autores como Salas-Salvadó (2011) el componente genético aumenta hasta en un 70% las posibilidades de desarrollar un problema de obesidad, reconociendo que aún así, se requiere de factores ambientales y de hábitos adquiridos.

Por otra parte, la relación de obesidad con el nivel socioeconómico en

la actualidad, resulta peculiar. En los países ricos la obesidad se da, generalmente, en las clases menos favorecidas, mientras que en los países pobres los obesos son los ricos.

I.1.4 VALORACIÓN DEL GRADO DE SOBREPESO Y OBESIDAD

La obesidad es consecuencia de un aporte de energía superior al gasto que realiza la persona. Así, por cada 9,3 calorías que exceden de las necesidades del organismo, se almacena 1 gramo de grasa. En términos cuantitativos se habla de obesidad cuando en la composición corporal de una persona, el componente graso excede en un 20% los estándares de referencia.

Existen diferentes métodos para estimar la distribución de la grasa corporal, pero son los métodos antropométricos los más utilizados en la clínica habitual. De ellos la relación peso/talla en niños y el índice de masa corporal (IMC) en adultos, son los indicadores de elección para la valoración inicial de adiposidad corporal, individual y colectiva, por su buena correlación con la grasa corporal total, siguiendo recomendaciones de los comités internacionales de expertos (OMS) y principales consensos de la SEEDO.

El IMC es el cociente entre el peso (Kg) y el cuadrado de la talla (m).

$$\text{IMC} = \text{Kg} / \text{m}^2$$

Clasificación de la obesidad según IMC (OMS 1998)

Valores límites del IMC	
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso (Obesidad grado I)	25-29,9
Obesidad grado II	30-34,9
Obesidad grado III	35-39,9
Obesidad grado IV	> 40

Los límites para clasificar sobrepeso y obesidad son arbitrarios y por tanto pueden cambiar a criterio de los expertos y resultados clínicos y de investigación. Están basados en estudios que demuestran como un IMC por encima de 25, aumenta la probabilidad de presentar episodios relacionados con la enfermedad aterosclerótica y sus consecuencias cardio y cerebrovasculares, así como alteraciones metabólicas tales como diabetes mellitus, dislipidemias e hipertensión arterial. El Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults (WHO 1998), considera obesidad, un valor del IMC igual o superior a 30 Kg/m². El Consenso de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad SEEDO 2000 (Aranceta et al. 2003), incluye un grado más de obesidad (extrema) y una subdivisión del sobrepeso en dos categorías, grado I (IMC 25-26,9) en el que no se considera necesaria la intervención médica si no existe un patrón abdominal de distribución de la grasa o no hay factores de riesgo cardiovascular asociados, y grado II (IMC 27-29,9) en el que siempre está indicada la intervención médica. Sin embargo, un IMC < 25

Kg./m² no implica ausencia de RCV, ya que existen grandes variaciones en el riesgo, a partir de un IMC \geq 20 Kg./m².

Clasificación de la Obesidad según IMC (SEEDO 2000)

IMC (kg/m²)	GRADO DE OBESIDAD
<18.5	Peso insuficiente
18.5-24.9	Normopeso
25-26.9	Sobrepeso grado I
27-29.9	Sobrepeso grado II (preobesidad)
30-34.9	Obesidad tipo I
35-39.9	Obesidad tipo II
40-49.9	Obesidad tipo III (mórbida)
>50	Obesidad tipo IV (extrema)

Existen otras formas para la valoración de sobrepeso/obesidad, como la medida de los pliegues cutáneos en diferentes zonas del organismo (aproximadamente el 50 % de la grasa corporal se encuentra en el tejido celular subcutáneo) pero tiene el inconveniente de que la distribución de la grasa varía entre individuos aunque tengan igual cantidad de tejido adiposo y que en ciertas formas de obesidad, la distribución es generalizada, mientras que en otras es básicamente abdominal.

En la siguiente tabla se muestra el porcentaje de grasa y sus rangos de normalidad según sexo y edad de acuerdo a lo propuesto por la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO 1996, Heymsfield 1998).

% Normal de Masa Grasa según la SEEDO

Edad en años	Mujer %	Varón %
15-20	18-22	15-18
21-25	21-23	16-20
26-30	22-24	19-21
31-35	24-26	20-21
36-45	25-27	21-23
46-50	28-30	22-23
51-60	29-31	23-24
>60	29-31	24-25

Sea cuál sea el método utilizado, siempre es necesario observar las condiciones adecuadas para obtener un resultado más efectivo, ya que medir pliegues cutáneos requiere de cierta técnica y práctica así como también, el uso de impedancia requiere de algunos cuidados para que los cambios en la hidratación corporal no afecten los datos que arroja.

Otros métodos más precisos resultan poco prácticos en la clínica diaria por su complicación y elevado coste, como p.e. la densidad corporal por isótopo-dilución, la conductividad eléctrica bajo el agua, la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear quedando reservados a la investigación.

I.1.5 EL EXCESO DE PESO COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA SALUD

Paradójicamente la obesidad junto con la desnutrición, han sido y son los problemas nutricionales más frecuentes en el mundo y ambos representan un reto para la salud pública (Oliva et al. 2008).

Hernán et al. (2002) se refieren a la obesidad como el trastorno metabólico y nutricional más antiguo que se conoce en la historia de la humanidad, aunque comparten con otros autores las serias consecuencias para la salud y la definición que la reconoce como una enfermedad crónica, multifactorial compleja, que se desarrolla por la interacción entre genotipo y medio ambiente.

Diferentes estudios evidencian el importante impacto que la obesidad tiene en la salud, por su asociación con el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, fundamentalmente las cardiovasculares y, con la carga atribuible a estas causas, la morbimortalidad subsiguiente, siendo considerada por algunos autores (Moreno et al. 2006), un factor limitador de la esperanza de vida. También se contemplan, sus implicaciones negativas en la calidad de vida, tanto como en sus crecientes dimensiones, social, estética y psiquiátrica, junto con un aumento considerable del coste sanitario.

En los últimos años se ha cuestionado si es la grasa visceral o la adiposidad general la principal determinante del riesgo de morbi-mortalidad. Algunos autores han informado que la grasa visceral podría ser más importante para enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y el

accidente vascular cerebral (AVC), mientras que la adiposidad general lo sería para el riesgo de enfermedad coronaria y mortalidad.

Valores de riesgo según la distribución de la grasa corporal (datos antropométricos)

Criterio	Valores límite	
	Varones	Mujeres
Índice cintura-cadera (SEEDO)	> 1	> 0,90
(OMS)	> 1	> 0,85
Circunf. de la cintura (SEEDO)	> 95 cm.	> 82 cm. valores de riesgo
	> 102 cm.	> 90 cm. riesgo elevado

En la actualidad resulta de gran interés conocer el patrón de distribución de la grasa corporal por su estrecha relación con el riesgo cardiovascular. La medida del índice cintura - cadera, al ser expresión de la cantidad de grasa intra-abdominal, ha adquirido un valor predictivo importante del riesgo de alteraciones y consecuencias metabólicas de la obesidad, por lo que su uso como diagnóstico de obesidad casi iguala en importancia al IMC. Se determina dividiendo la circunferencia a nivel del ombligo y el máximo de circunferencia de las caderas y glúteos. Este índice es mayor en el hombre que en la mujer, por la distribución de la grasa en ambos sexos y tiende a aumentar con la edad. Un índice mayor de 1 en el hombre y de 0,90 en la mujer, es predictor de aumento del riesgo de anormalidades metabólicas; sin embargo, en los últimos años se considera la circunferencia o perímetro de la cintura el mejor marcador de sobrepeso y obesidad, por expresar una relación muy estrecha con la grasa abdominal, responsable en mayor medida, de las consecuencias metabólicas directas

relacionadas con la obesidad. Una circunferencia de la cintura mayor de 95 cm en el hombre y de 82 cm en la mujer, es indicativa de sobrepeso u obesidad abdominal aun cuando el IMC no lo evidencie, y resulta un marcador importantísimo de futuras complicaciones; por lo tanto, es un punto de partida para la intervención médica, sobre todo si se asocian otros factores de riesgo como la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM), o las alteraciones lipídicas (HLP).

La Federación Internacional de Diabetes, en su definición sobre el síndrome metabólico (SM), establece los valores específicos de este perímetro para los diferentes grupos étnicos (IDF, 2005).

Valores específicos del perímetro de la cintura en los distintos países/grupos étnicos

País/ grupo étnico	Perímetro de la cintura (parámetro de la obesidad)
Europeos	Varones ≥ 94 cm Mujeres ≥ 80 cm
Asiáticos del sur y Chinos	Varones ≥ 90 cm Mujeres ≥ 80 cm
Japoneses	Varones ≥ 85 cm Mujeres ≥ 90 cm
La clasificación se debe realizar por el grupo étnico, y no por el país de residencia. (IDF, 2005)	

El IMC se correlaciona con el contenido graso corporal total, siendo la obesidad abdominal un elemento adicional a los riesgos que supone la obesidad para la salud.

El exceso de grasa corporal, principalmente visceral, se correlaciona

con la aparición de la enfermedad arterial coronaria. También parece ser el factor desencadenante de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensatoria, consideradas como el factor central en la fisiopatología del Síndrome Metabólico (Bastarrachea et al. 2005), de alta prevalencia en la sociedad actual.

Existe cierto consenso en la comunidad científica en afirmar que son cuatro los factores principales de riesgo que genera la obesidad;

a) dislipidemia aterogénica (niveles ligeramente elevados de colesterol, hipertrigliceridemia, bajas concentraciones de HDL y partículas de LDL más pequeñas),

b) elevada presión sanguínea,

c) resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa y

d) alteraciones del sistema de coagulación.

Con el término de síndrome metabólico se describe de forma global la concurrencia de estos factores de riesgo asociados a la obesidad (Lowell and Spiegelman 2000).

Por la repercusión que tiene sobre la salud y la áreas que implica, la obesidad es considerada por diferentes autores (Martínez 2005, Bejarano and Brotons 2011), como un importante campo de investigación, por su implicación en las considerables cifras de morbilidad y mortalidad, por el profundo impacto negativo sobre la calidad de vida y por el problema social añadido de marginación y estigmatización, sobre todo en las mujeres, sometidas por otra parte, a un mayor riesgo dada la asociación de factores

biológicos y hormonales, llamados transiciones reproductivas, tales como el embarazo y la menopausia, que aumentan el riesgo de obesidad (Azarbad 2010).

I.2. OBESIDAD Y RIESGO CARDIOVASCULAR

Obesidad y arteriosclerosis son dos procesos multifactoriales, entre los que existen numerosos nexos de unión, que explican la gran morbimortalidad cardiovascular del obeso. Datos del estudio Framingham demuestran que la obesidad es un factor predictivo significativo e independiente de enfermedad cardiovascular, especialmente en mujeres (Hubert et al. 1983).

El riesgo de que un obeso presente un fallo coronario es tres veces superior para un IMC > de 29 Kg /m² en comparación con normopeso (Manson et al. 1995). El incremento de peso tiene una relación lineal directa con la enfermedad cardíaca, sobre todo cuando es superior de veinte kg. Ello se debe fundamentalmente a que el aumento del gasto cardíaco asociado a la obesidad produce miocardiopatía y fallo cardíaco en ausencia de otros factores de riesgo cardiovasculares. El riesgo de muerte súbita de los obesos es tres veces mayor que el de los no obesos, y el doble para el desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), enfermedad cerebrovascular (ECV) y cardiopatía isquémica (CI) (Manson et al. 1995).

La obesidad predispone a otros factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial, hipercolesterolemia y diabetes. La asociación de obesidad con DM2 ha sido ampliamente demostrada, disminuyendo con la pérdida de peso. Se puede considerar la obesidad, sobre todo la de

distribución central, como un factor causal de diabetes tipo 2 en sujetos genéticamente predispuestos. Los factores más importantes para el desarrollo de diabetes serían el aumento de la oxidación lipídica y, sobre todo, la duración de la obesidad. El riesgo de padecer diabetes aumenta a partir de un IMC de 22 Kg /m² (Colditz et al. 1990).

Distintos estudios epidemiológicos han demostrado una estrecha relación entre obesidad e hipertensión. Según datos del estudio Framingham, la obesidad justifica el 78% y el 65% de la hipertensión esencial en hombres y mujeres respectivamente. Asociación que varía con la edad, el sexo y la raza, y es más fuerte en sujetos jóvenes, varones, menores de 40 años (Gonzalez Albarran y Garcia Robles, 1999).

Las cifras de presión arterial (PA) sistólica y diastólica se incrementan a partir de 23 Kg/m² de IMC y mejoran también con la pérdida de peso. Entre los mecanismos que explican la hipertensión en el obeso están la hiperinsulinemia, la hiperleptinemia, la hipercortisolemia, la disfunción renal, la alteración vascular, la hiperreactividad del sistema nervioso simpático, del sistema renina angiotensina y la actividad del péptido natriurético; además del fallo renal a largo plazo producido por pérdida de nefronas funcionantes, causado por la HTA que a su vez contribuye al aumento de la presión arterial, creando un círculo vicioso (Engeli and Sharma 2002, Key et al. 2004, Hu et al. 2005).

Las alteraciones en el perfil lipídico de los sujetos obesos consisten en la disminución del colesterol cHDL y aumento de cLDL y triglicéridos (TG) y se asocian con un incremento de enfermedad coronaria (Zugasti 2005).

Existe una estrecha relación entre obesidad y resistencia a la insulina y con sus factores genéticos y ambientales, probablemente comunes. La resistencia a la insulina tiene efectos fisiopatogénicos importantes en el desarrollo de DM, hipertrigliceridemia, obesidad e HTA. Estas alteraciones incrementan el riesgo cardiovascular de forma independiente y en asociación parecen ser la causa del denominado síndrome metabólico (SM) íntimamente ligado a la distribución abdominal de la grasa corporal y al incremento del riesgo cardiovascular.

Factores de riesgo cardiovascular asociados a obesidad visceral

Factores de riesgo cardiovascular asociados a obesidad visceral
<ul style="list-style-type: none">• Resistencia a la insulina/hiperinsulinemia• Alteración del metabolismo hidrocarbonado• Niveles bajos de HDL• Niveles elevados de triglicéridos• Aumento de la apolipoproteína B• Partículas de LDL pequeñas y densas• Aumento de fibrinógeno• Aumento de PAI• Aumento de proteína C reactiva• Aumento de TNF-α• Aumento de IL-6• Microalbuminuria• Hipertrofia ventricular izquierda• Hipertensión sistólica• Arteriosclerosis
Tomado de Zugasti y Moreno, 2005.

Se acepta que la obesidad es un factor iniciador importante de la resistencia a la insulina, mediante un aumento de los ácidos grasos libres

(AGL) en la circulación portal y periférica, dificultando con ello el metabolismo hepático y potenciando la hiperinsulinemia (Moreno 2006).

También está suficientemente constatado que los AGL procedentes de la grasa visceral se movilizan más rápidamente que los procedentes de la grasa subcutánea, al parecer por un mayor efecto lipolítico de las catecolaminas y un menor efecto antilipolítico de la insulina. En la obesidad visceral o central existe una resistencia al estímulo de la insulina sobre la lipoproteinlipasa (LPL) que es un regulador clave del depósito de TG en los adipocitos a partir de los TG circulantes, con predominio de la lipólisis inducida por las catecolaminas, que provocan el aumento de AGL en la circulación sistémica para dar lugar a hiperinsulinemia periférica.

La resistencia a la acción de la insulina en las personas obesas se produce por un doble mecanismo:

- Disminución del número de receptores para la insulina. El recambio de los receptores de insulina está acelerado y su número global disminuido. Así, los niveles de insulina circulante se mantienen elevados.
- Defectos específicos a nivel post-receptor. Se han descrito dos polimorfismos de aminoácidos en los codones 513 y 972 de la proteína sustrato-1 del receptor de insulina (IRS-1). Dichos polimorfismos están relacionados con cambios en la sensibilidad a la insulina y otros FRCV (hipertrigliceridemia, hiperglucemia...) en obesos jóvenes.

Esta resistencia a la insulina es ligera en el tejido adiposo y en el hígado, mientras que en el músculo esquelético es intensa. Por tanto, mientras que en los sujetos delgados la captación de glucosa se produce

fundamentalmente por el tejido muscular, en los obesos la captación se produce en los adipocitos. La marcada resistencia a la insulina muscular podría, por consiguiente, ser un mecanismo importante que contribuyera a la perpetuación de la obesidad, ya que la transferencia de nutrientes al tejido adiposo podría causar la hipertrofia e hiperplasia de este tejido (Moreno et al. 2006).

La International Diabetes Federation (IDF) (Alberti et al. 2005) ha acordado en consenso una nueva definición de síndrome metabólico, según la cual, para que una persona sea catalogada como tal, se requiere que tenga obesidad central (≥ 94 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres, europeos) y al menos dos de los cuatro factores adicionales siguientes: triglicéridos elevados (>150 mg/dL), bajo colesterol HDL (<40 mg/dL en varones y <50 mg/dL en mujeres), presión sanguínea elevada ($\geq 130/\geq 85$ mmHg), o nivel elevado de glucemia en ayunas (≥ 100 mg/dL).

El SM se identifica por la presencia en un mismo paciente de varios de los problemas relacionados con un estado de resistencia a la insulina de origen genético que probablemente es la principal causa del problema. En 1999, la OMS publicó los criterios necesarios para el diagnóstico del SM, según la cual se requiere la presencia al menos de uno de los dos principales y uno o más de los restantes (WHO consultation, 1999).

Parámetros propuestos por la OMS para el diagnóstico del síndrome metabólico.

Parámetros principales	Definición
Alteración de la regulación de la glucosa	Glucemia ayuno ≥ 110 mg/dL y/o 2hr post-carga ≥ 140 mg/dL
Resistencia insulina	Captación de glucosa por debajo del percentil 25 en clamp euglicémico-hiperinsulinémico
Otros parámetros	
Hipertensión arterial	TA $\geq 140/90$ mmHg
Dislipidemia	Triglicéridos ≥ 150 mg/dL y/o colesterol HDL $< 35/39$ mg/dL en H/M
Obesidad	Índice cintura/cadera $> 0.9/0.85$ en H/M y/o IMC > 30 kg/m ²
Microalbuminuria	Excreción en primera orina ≥ 20 mg/g creatinina

Desafortunadamente la prueba del “clamp” hiperinsulinémico-euglicémico, a pesar de ser la prueba de oro para diagnosticar resistencia a la insulina, es muy compleja para ser empleada en la práctica clínica. Por otra parte, la asociación entre microalbuminuria y resistencia a la insulina todavía sigue siendo cuestionada por varios expertos en el tema y, a pesar de haber sido incluida en la lista de la OMS, su contribución al SM no parece tener la misma importancia. La frecuencia de microalbuminuria en la población no diabética es de hecho muy baja.

La mayor importancia del SM radica en que las personas que lo padecen tienen un riesgo que oscila entre un 10 y un 20% de desarrollar un evento coronario en un lapso de 10 años. El panel de expertos para el tratamiento del colesterol en adultos (NCEP) lo incluyó como una entidad independiente en su tercera versión (ATP III), donde por primera vez es considerado como una entidad separada y se establece una definición clínica basada en los factores de riesgo, que resulta de muy fácil aplicación tanto en

estudios epidemiológicos como en la práctica clínica diaria, pues a diferencia de la definición del grupo de trabajo de la OMS, no necesita demostrar directamente la resistencia a la insulina (Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults 2001).

Identificación clínica del síndrome metabólico (ATPIII).

	Definición
*Obesidad abdominal	**Circunferencia de la cintura > 102 cm (40 pulg) en hombres y > 88 cm (35 pulg) en mujeres
Triglicéridos altos	≥150 mg/dL o ≥1,7 mmol/L
Colesterol HDL bajo	< 40 mg/dL o < 1,03 mmol/L en hombres y < 50 mg/dL o < 1,4 mmol/L en mujeres
Hipertensión arterial	≥130/≥ 85 mmHg
Hiperglucemia en ayunas	≥110mg/dL ó 6,1 mmol/L

Para el diagnóstico de SM deben estar presentes 3 o más de los factores de riesgo descritos.

La obesidad abdominal: tiene mayor correlación con factores de riesgo metabólicos que el aumento del índice de masa corporal, por lo que la simple medición de la circunferencia de la cintura se recomienda para identificar el peso corporal como componente del SM.

Algunos pacientes que tienen SM con leve incremento de la circunferencia de cintura (94-102 cm), y una fuerte contribución genética a la Insulinorresistencia, suelen beneficiarse con cambios en el estilo de vida.

El SM se acompaña de un aumento del riesgo cardiovascular, tal como se ha demostrado en estudios epidemiológicos realizados tanto en Europa como en Estados Unidos. La significación clínica del SM (incremento del riesgo cardiovascular y de la incidencia de diabetes mellitus) es muy importante, y tiene mayor valor cuando se establece el diagnóstico sin que ninguno de sus componentes haya alcanzado grados decididamente patológicos, entendiéndose como tal, grados de intervención farmacológica (Luque & Martell 2004). La interrelación entre diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial, junto con otros factores de riesgo silentes, deben orientar las pautas de seguimiento terapéutico que proporcionen el mejor control de dichos pacientes.

En este sentido, la DM tipo 2 y la HTA, son dos de las enfermedades de mayor prevalencia en la sociedad occidental actual (Sowers & Epstein 1995). La mayoría de los autores coinciden en afirmar que en España hay más de 10.000 sujetos hipertensos, no todos conocidos, detectados o tratados (Banegas et al. 1999), lo que traduce una prevalencia global del 20-30%. Por otra parte, la prevalencia de diabetes mellitus en España se estima en el 5% de la población (Albert Cuñat 2001). Su asociación con la HTA es de gran trascendencia clínica, pues contribuye de forma sustancial a incrementar el Riesgo Cardiovascular y en consecuencia la morbi-mortalidad global en la población de los países industrializados (Ruiz-Villaverde et al. 2006).

Está comprobado que modestas reducciones ponderales, se acompañan de una mejora de los parámetros metabólicos y de presión arterial. La pérdida inicial de peso se asocia generalmente a un descenso de

la grasa abdominal, lo que contribuye a mejorar la sensibilidad a la insulina y los niveles de presión arterial. Asimismo, se puede observar una disminución en los niveles de triglicéridos y LDL con aumento de HDL, disminución de moléculas inflamatorias y procoagulantes. Por tanto, los cambios en el estilo de vida que promuevan una dieta equilibrada y ejercicio físico regular deben ser una de las medidas principales en el tratamiento de la obesidad y comorbilidades asociadas.

Recientemente, se han hecho públicos los resultados del Estudio ENRICA (Banegas et al. 2011), el mayor realizado en España hasta la fecha en materia de nutrición y riesgo cardiovascular.

Dicho estudio, promovido por la compañía farmacéutica Sanofi con el patrocinio del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad (Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición) y el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, proporciona información inédita sobre la alimentación, la obesidad, la hipertensión arterial y el colesterol en España, e incluye exámenes físicos y muestras biológicas (sangre y orina) de 12.000 adultos españoles de 18 años en adelante.

Según apunta el trabajo, el consumo de tabaco es algo más frecuente en hombres (31%) que en mujeres (25%), y en las personas más jóvenes o de edad media, y el 25% de la población es ex fumadora. Asimismo, el abandono del tabaco es más frecuente en los hombres mayores y en las mujeres jóvenes.

En lo que concierne a la actividad física, la población española se muestra "muy sedentaria" en su tiempo libre. El promedio semanal dedicado

a ver la televisión es de 14 horas, el que transcurre sentado ante el ordenador es de 7 horas, y el que se dedica a otras actividades sedentarias es de 8 horas. Sólo el 14% de los españoles puede considerarse "activo".

Por lo que respecta a hábitos alimentarios, los españoles consumimos una "dieta mediterránea evolucionada", excesivamente rica en carne y otros productos con mucha grasa de origen animal. La dieta es de mayor calidad en las mujeres que en los hombres, y en las personas de mayor edad. Por lo demás, sólo un pequeño porcentaje de la población alcanza los consumos recomendados de verduras y hortalizas, frutas, leches y derivados. El 12% de la población cambió su dieta en el último año, y el principal motivo fue adelgazar. Comer o cenar viendo la televisión es una práctica habitual en España. El 66% de la población come o cena viendo la televisión 5 o más días a la semana.

En el apartado de factores biológicos de riesgo cardiovascular, el estudio destaca que el 62% de la población tiene exceso de peso; en concreto, el 39% presenta sobrepeso y el 23%, obesidad. La frecuencia con que se da la obesidad es mayor en hombres que en mujeres (excepto en las de 65 años y más), y aumenta con la edad. Asimismo, el 33% de la población española es hipertensa, y poco más del 20% de los afectados está bien controlado. Uno de cada dos adultos en España tiene el colesterol alto y el 53% de los hipercolesterolémicos tratados están controlados. En el capítulo de diabetes, el porcentaje de afectados es del 7%, y el 20% de los diabéticos ignoran que lo son. Finalmente, el 69% de los tratados (es decir, menos de la mitad del total de los diabéticos) están controlados.

La mayoría de los españoles conoce los síntomas asociados al ataque al corazón o al ictus. Pero 60% no sabe que "sentirse débil, con sudor frío o náuseas" puede ser un síntoma de ataque al corazón. Además, el 40% desconoce que un ictus puede manifestarse como "dolor de cabeza fuerte y repentino, sin causa justificada" o la "pérdida repentina de visión en uno o ambos ojos".

Por último, en la población española persisten importantes desigualdades socioeconómicas por lo que toca a la salud cardiovascular. Por ejemplo, el porcentaje de hombres fumadores es más alto en los que tienen estudios primarios y secundarios que en los que tienen estudios universitarios; además, en las mujeres, la frecuencia de abandono del tabaco es menor en las que tienen niveles educativos más bajos. También se observa un aumento de la frecuencia de inactividad física, hipertensión arterial, obesidad general y abdominal, diabetes y síndrome metabólico en quienes tienen menor nivel de estudios.

I.3. OBESIDAD, MENOPAUSIA y RCV

El estudio de la menopausia en el ámbito de la salud de las mujeres, así como la repercusión en su calidad de vida, adquiere en las últimas décadas un interés paralelo al que despierta en los demógrafos y sociólogos el espectacular aumento de la esperanza de vida.

M. Ángeles Durán Directora del CSIC y recientemente nombrada *Dra. honoris causa* por nuestra universidad afirma, que de seguir así "viviremos más tiempo como viejos que como jóvenes", y augura que, la siguiente

revolución se dará en el campo de la biotecnología, que favorecerá en años la etapa de la vejez (Durán 2007).

La prolongación de la vida en número de años empezó a tomar presencia estadística durante el siglo XX aunque su progresión ha sido diferente en los países desarrollados, aumentando rápidamente en los que están en vías de desarrollo (INE 2001, Schirmmacher 2004).

Una consecuencia de que la población haya duplicado la edad, es que ha desplazado en el tiempo la secuencia cronológica de las sucesivas etapas vitales, haciéndolas cada vez más elásticas, así la infancia se alarga, la adolescencia se prolonga hasta los 30 años, la maternidad es cada vez más tardía y la vida adulta se estira en una secuencia de tiempos que adquiere dimensiones como hasta ahora no se habían conocido, (Neugarten 1999).

En este orden de cosas, muchos autores pensaban que la menopausia también se retrasaría, sin embargo no ha sido así y hoy por hoy sigue rondando los 50 años, con una variabilidad que oscila entre los 45 y 54 años, (Casado 2001).

El término menopausia se refiere específicamente al cese definitivo de la menstruación, ya sea fisiológica o quirúrgica, esta última por extirpación de los ovarios. Se considera que la mujer ha entrado en la fase posmenopáusica, cuando han transcurrido como mínimo doce meses desde la última menstruación, situación que suele ocurrir en torno a los 50 años (48 a 52 años). A partir de los 40 años se suele iniciar el período premenopáusico, caracterizado por alteraciones del ciclo menstrual

acompañadas de síntomas neurovegetativos de diferentes grados de severidad (Larson & Pasvogel 2008).

La menopausia es una de las etapas críticas de la vida de la mujer que se asocia a un incremento de la grasa corporal. Las causas de éste problema son múltiples, unas se relacionan claramente con el hipoestrogenismo y otras dependen de la edad, condicionando un aumento de la ingesta y una disminución del gasto energético.

El estado hipoestrogénico en las mujeres menopáusicas se asocia a la distribución androide de la grasa y desarrollo del síndrome metabólico (SM). En relación con los cambios en el metabolismo y la hipertensión, aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular (CV). Algunos autores han investigado la influencia de la duración de la menopausia en los parámetros antropométricos y metabólicos-hormonales en mujeres obesas, observando una correlación positiva entre el tiempo transcurrido desde la menopausia y la relación cintura / cadera ($p < 0,05$), mientras que en los controles, observaron correlaciones positivas para la relación cintura / cadera y presión arterial sistólica y diastólica ($p < 0,05$), y detectaron correlaciones negativas para el estradiol y la cintura ($p < 0,05$), tiempo desde la menopausia y cHDL ($p < 0,05$). El aumento de peso, junto con los cambios endocrinos de la menopausia, provoca desequilibrios metabólicos y hemodinámicos, que contribuyen al riesgo de enfermedades cardiovasculares (Simoncig-Netjasov 2010).

La prevalencia de obesidad está aumentando dramáticamente, afectando negativamente la salud y el bienestar durante toda la vida

(Garaulet Aza 2008). Esta ganancia ponderal se asocia a consecuencias adversas para la salud, que se ven agravadas por los cambios de distribución grasa que se observan durante la menopausia de forma selectiva. El impacto de la obesidad y la adiposidad abdominal en enfermedades no transmisibles de evolución crónica, como diabetes y enfermedad cardiovascular, es importante y la calidad de vida se ve afectada negativamente. Algunos expertos consideran que la investigación dirigida a la prevención y el tratamiento de la obesidad en la menopausia es limitada y no existe aún una percepción exacta del perfil de riesgo peso-relacionado con la salud (Teede et al 2010).

La obesidad conlleva una carga de enfermedad única en las mujeres, influenciada por una variedad de factores biológicos, hormonales, ambientales y culturales. Transiciones reproductivas, tales como el embarazo y la menopausia, aumentan el riesgo de obesidad (Pavon 2006).

Aparentemente la variabilidad hormonal aumenta el riesgo de presentar disminución del ánimo, que se asocia especialmente con la deprivación de estrógenos (Avis et al. 1994). La sintomatología depresiva y ansiosa se incrementa en relación con los cambios hormonales de la menopausia (Soares & Cohen 2001). Por su parte, la disminución de progesterona se relaciona con la ansiedad, al disminuir la acción del neurotransmisor de carácter inhibitorio más extendido en el sistema nervioso central, el ácido gamma aminobutírico o GABA (Risco 2010).

Se ha informado que las mujeres con menopausia quirúrgica tras la extirpación de los ovarios y la caída brusca de estrógenos, desarrollan

síndromes depresivos (Risco 2010). Por otra parte existe abundante evidencia de que los estrógenos mejoran el funcionamiento psicosocial en las mujeres postmenopáusicas, con un efecto semejante al de los fármacos antidepresivos y que altas dosis de estrógenos reducen la sintomatología en mujeres con depresión resistente (Schmidt et al. 2000, Soares et al. 2001).

Psicológicamente, las mujeres obesas experimentan mayor peso relacionado con el estigma y la discriminación y se encuentran en mayor riesgo de depresión que los hombres obesos. Las mujeres también son particularmente susceptibles al estrés psicológico, falta de sueño, y falta de actividad física, todos ellos son factores de riesgo para el desarrollo del exceso de peso. El riesgo de obesidad es mayor entre las mujeres con trastornos psiquiátricos y durante el consumo de ciertos medicamentos psicotrópicos. El tratamiento de la obesidad debe tener en consideración los riesgos de la obesidad, la salud, los intentos anteriores de pérdida de peso, y las diferencias individuales en la motivación y preparación para el tratamiento (Azarbad & Gonder-Friederick 2010).

Para un mismo IMC, Las mujeres tienen más grasa corporal que los hombres. Los depósitos de las mujeres constituyen el 40% del total del peso corporal en comparación con el 28% de los hombres (Palou 2003). Otro elemento diferenciador importante, en la mujer, es la distribución regional del tejido adiposo en las distintas fases del ciclo reproductivo. En la premenopausia los depósitos de grasa están localizados principalmente en muslos, caderas y mamas (de naturaleza subcutánea), pero a medida que se va instaurando la menopausia, la grasa aumenta y se distribuye de forma diferente, localizándose preferentemente en la región abdominal, según los

patrones de acumulación lipídica conocidos como ginoide y androide respectivamente (Palou 2003) en los cuales, las hormonas sexuales juegan un papel importante participando además del control del metabolismo lipídico (Kennedy 1997).

En los varones, los depósitos adiposos se sitúan preferentemente en las regiones subcutáneo-abdominales y viscerales. Es importante destacar que, la función del adipocito maduro, depende de su localización.

El aumento de la grasa visceral facilita el desarrollo de insulinoresistencia y sus consecuencias clínicas como, las alteraciones del metabolismo de los glúcidos y la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial y la dislipidemia, con el consiguiente aumento del riesgo cardiovascular.

La prevalencia e incidencia de accidentes vasculares en las mujeres, que durante la edad fértil es significativamente menor que en varones (Barret 1997, Casado et al. 2001) se iguala tras la menopausia, a partir de la cuál va en aumento, hecho informado en numerosas publicaciones científicas, cuyos autores coinciden en señalar la menopausia, o el hipoestrogenismo, junto con el aumento ponderal añadido, como un factor de riesgo cardiovascular (Eaker et al. 1993, Mendelsohn & Karas 1994, Farhat et al. 1996, Magro 2003).

Estudios recientes, tanto en Estados Unidos como en Europa, confirman que la enfermedad vascular representa la causa más frecuente de mortalidad y morbilidad en la mujer, siendo su prevalencia más alta que para el cáncer de mama.

En la segunda Encuesta Nacional de Salud realizada en los EEUU (NHANES II – National Health and Nutrition Examination Survey), 1999-2002 se puso de manifiesto como la mujer entre los 50 y los 59 años, aumenta un 14% su IMC, (Rocabado 2007). En el estudio SEEDO-97 (Aranceta 1998), se encontró la prevalencia de obesidad más elevada (33,7%), en el grupo de mujeres entre los 55 y los 60 años, lo que corrobora que la menopausia favorece el aumento de grasa corporal. Ghosh y Bhagat (2010) observaron diferencias significativas en relación a la obesidad central en 245 mujeres sanas de 25 a 65 años, distribuidas aleatoriamente en dos grupos, pre y post-menopáusicas y censadas en West Bengal, India.

La ganancia de peso se ve agravada por la distribución regional del tejido adiposo, cuya consecuencia más importante es el aumento de la grasa visceral, con el desarrollo de alteraciones endocrinas como la insulinoresistencia (IR), que se asocia con una serie de anomalías metabólicas, incluyendo la intolerancia a la glucosa, dislipidemia y obesidad central, que predisponen a enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus y algunos tipos de cáncer.

La incidencia de muchas de estas condiciones aumenta después de la menopausia, un momento en el que la IR también se incrementa (Kennedit 1997; Whitcroft & Herriot, 2011). Dichas alteraciones, conocidas hoy como síndrome metabólico (SM), fueron descritas inicialmente como síndrome X por Reaven (1988) hace más de dos décadas, aunque ya con anterioridad varios autores venían advirtiendo sobre el riesgo cardiovascular que implicaba tener dislipidemia, obesidad, hipertensión arterial e

intolerancia a la glucosa, por lo cual se los llamaba el “cuarteto de la muerte” entre otros.

El SM es un trastorno de elevada prevalencia en nuestra sociedad con base fisiopatológica en la resistencia a la insulina, que tiene como factores predisponentes, obesidad central, junto a un estilo de vida sedentario. Se caracteriza por una serie de alteraciones proaterogénicas como dislipemia, HTA, hiperglucemia y un estado protrombótico y proinflamatorio.

La incidencia del síndrome metabólico aumenta considerablemente durante la perimenopausia y menopausia precoz. Las mujeres posmenopáusicas tienen mayor riesgo de hipertensión, cambios proaterogénicos, alteraciones del perfil lipídico, diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares graves (Whitcroft & Herriot, 2011). Las últimas encuestas de salud, revelan que su prevalencia en la población mundial está aproximadamente entre el 10 y el 40%.

En un estudio reciente (Romaguera et al. 2010) cuyo objetivo fue determinar la asociación entre el síndrome metabólico (SM) y las características del estilo de vida en mujeres de 36 a 82 años, del área metropolitana de San Juan, Puerto Rico; la prevalencia global de SM fue del 24% según criterios del NCEP / ATP III y 33% de acuerdo a criterios de la IDF. Los autores confirmaron la obesidad como un importante factor de riesgo asociado al SM, mientras que el consumo de alcohol y un nivel de educación superior parecen disminuir su prevalencia. Estos resultados ponen de manifiesto la importancia de la información al paciente con

respecto a la reducción de peso y modificación del estilo de vida para la prevención primaria y mejor gestión de la salud de las mujeres (Villaverde-Gutiérrez et al. 2006, Robles Gila 2010, Pachocka 2010).

Muchos autores consideran de interés, la participación de las personas de edad en programas de actividad física, como estrategia para mejorar su calidad de vida (Teoqman, Ozcan & Acar 2004), modificar hábitos sedentarios y promover un envejecimiento activo, con beneficios para la salud tanto físicos como psicológicos (Kraemer et al. 2001, Peluska & Schwenk 2000). El ejercicio físico controlado puede contribuir significativamente a la prevención de sintomatología y desarrollo de enfermedades en mujeres postmenopausicas (Hough 2000, Aguilar et al. 1999, Dunn et al. 2001) y ha sido incluso empleado como previsor de los factores de riesgo cardiovascular en esta población (Saucedo et al. 2008).

En el estudio de Fernández-Alonso et al. (2010) realizado en nuestro país para evaluar el síndrome metabólico (SM) y sus componentes con criterios diagnósticos actualizados y explorar su relación con la menopausia, se revisaron retrospectivamente los síntomas registrados durante la primera visita, de 574 mujeres caucásicas posmenopáusicas españolas, en una clínica de menopausia. La información incluyó datos demográficos generales, el tipo de menopausia, la intensidad de los síntomas menopáusicos (índice de Kupperman), parámetros metabólicos y hormonales. El 23,1% cumplía los criterios diagnósticos de SM que fueron significativamente mayores en comparación con aquellas sin el síndrome. La obesidad se asoció con los síntomas más graves observados en las mujeres posmenopáusicas españolas.

La detección temprana y un manejo más intensivo del síndrome metabólico con el propósito de reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes a largo plazo, son ahora posibles, según indica la International Diabetes Federation (IDF, 2005) en la primera declaración de consenso global, la cuál representa la opinión de expertos de seis continentes, en las esferas de diabetes, cardiología, lipidología, salud pública, epidemiología, genética, metabolismo y nutrición (Alberti et al. 2005). Incluye una definición clínicamente accesible del síndrome metabólico, como se ha indicado en el apartado anterior.

En la actualidad disponemos también de varias escalas de predicción del riesgo cardiovascular, con diferentes versiones y formatos que varían desde tablas con sistemas de puntuación, hasta programas informatizados para el cálculo rápido. Las más utilizadas en la práctica clínica son las de FRAMINGHAM y la del estudio SCORE. Ambas tablas se basan en modelos matemáticos, que tienen en cuenta los distintos factores de riesgo relacionados con la probabilidad de sufrir un evento coronario en el caso de FRAMINGHAM (Anderson et al. 1991) y de mortalidad cardiovascular en el caso del SCORE (Conroy et al. 2003).

Se hace necesario por tanto, valorar todos los cambios que acontecen en la transición menopáusica, y no considerar exclusivamente el fallo hormonal ovárico como algo aislado, sino dentro del eje neuro-endocrino-metabólico.

I.4. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Dado que la esperanza de vida de la mujer es de 83 años, un tercio de su vida quedará dentro de este periodo posmenopáusico.

La transición menopáusica se asocia con un aumento significativo del peso corporal y con modificaciones anímicas superiores a las de cualquier otro periodo de la vida de las mujeres, con irritabilidad, ansiedad y desinterés que conducen a un humor ansioso-depresivo característico de esta etapa.

Por su parte, el aumento de peso contribuye a disminuir la autoestima y a aumentar la falta de motivación y el sedentarismo, disminuyendo el gasto de energía y entrando en una espiral en la que el aumento ponderal unido a una distribución característica de la grasa, conducen a la adiposidad abdominal. Ambos fenómenos se han postulado para explicar el mayor riesgo de síndrome metabólico e hiperlipidemia.

La incidencia del síndrome metabólico aumenta considerablemente durante la perimenopausia y menopausia precoz. Las mujeres posmenopáusicas tienen mayor riesgo de hipertensión, cambios proaterogénicos en el perfil lipídico, diabetes y enfermedades cardiovasculares graves.

La menopausia tiene una contribución causal al deterioro psicológico y al perfil metabólico, que es independiente de la edad cronológica y ha sido objeto de numerosos estudios. La depresión junto a hipertensión y diabetes se hacen más frecuentes con la edad y deben ser diagnosticadas y tratadas a tiempo.

Los cambios del estilo de vida incluyendo un consumo moderado de calorías y la práctica de ejercicio aeróbico, pueden evitar cambios proaterogénicos y el aumento de peso observado con el envejecimiento, mejorando la animosidad negativa.

Una predicción precisa del riesgo cardiovascular en la edad madura de las mujeres es esencial para ayudar a identificar el subgrupo de mujeres que son susceptibles de beneficiarse de un manejo intensivo de los factores de riesgo metabólico.

De igual forma, el cribado del estado de ánimo puede ayudar a mejorar la salud mental y permitir la intervención mas adecuada.

Todo ello nos ha llevado a plantearnos en esta memoria de tesis doctoral, las dos dimensiones que más inciden en la salud y calidad de vida de las mujeres durante la transición menopáusica, de una parte, los cambios metabólicos, en especial las alteraciones en el peso y su repercusión clínica, asociada con el RCV. De otra, la presentación o en su caso el aumento de síntomas psicológicos de ansiedad y depresión, y su posible respuesta a un programa de ejercicio físico.

Objetivos generales

1. Evaluar los síntomas de ansiedad y depresión en mujeres menopáusicas, usuarias de atención primaria, antes y despues de participar en un programa de ejercicio físico, frente a un grupo control de similares características.
2. Evaluar el grado de sobrepeso / obesidad y verificar su relación con distintos parámetros de riesgo cardiovascular,

en mujeres perimenopáusicas derivadas desde atención primaria a consultas de endocrinología del sistema público de salud de la ciudad de Granada, ante la presencia de diabetes, HTA y dislipidemias.

Objetivos específicos

- Evaluar la prevalencia de Ansiedad y Depresión
- Comparar los síntomas de Ansiedad y Depresión entre el inicio y el final de un programa de ejercicio físico, frente a un grupo control
- Evaluar la prevalencia de Sobrepeso y Obesidad
- Evaluar la prevalencia de Hipertensión Arterial
- Evaluar la prevalencia de Dislipemia
- Evaluar la prevalencia de Diabetes
- Estimar RCV absoluto a 10 años y calcular otras expresiones de riesgo
- Describir y analizar las variables en estudio en relación con la edad y con el IMC
- Describir y analizar el riesgo cardiovascular estimado en relación con la edad y el IMC
- Analizar, clasificar y describir posibles perfiles de riesgo cardiovascular

II. PACIENTES Y MÉTODO

II.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Para alcanzar los objetivos planteados en este estudio, se han seleccionado dos grupos de mujeres que corresponden a dos tipos de diseño, el Grupo 1 a un diseño longitudinal, de seguimiento prospectivo y el Grupo 2 a un diseño observacional, analítico de carácter transversal.

Grupo 1, realizado con mujeres posmenopáusicas usuarias de atención primaria, que participaron en un estudio longitudinal de seguimiento con medidas pre-pos y grupo control, para analizar comparativamente los síntomas de ansiedad y depresión con relación a la práctica de ejercicio físico programado.

Grupo 2, con mujeres en la transición menopáusica, derivadas desde atención primaria a consultas de endocrinología, para análisis del estado ponderal y su repercusión en la estimación del RCV, mediante estudio observacional analítico, de carácter transversal, con los datos registrados en el momento de su derivación.

II.2.- POBLACIÓN Y MUESTRA

Pacientes usuarios de los servicios sanitarios de la Zona Norte de la provincia de Granada durante el periodo de estudio (2009-2012).

Las pacientes fueron seleccionadas de forma oportunista por muestreo no probabilístico, intencional, cuando cumplieron los *criterios de inclusión*:

1. Para el Grupo 1, “análisis comparativo de los síntomas de ansiedad y depresión”, fueron elegibles las mujeres posmenopáusicas sedentarias, con sintomatología de ansiedad y/o depresión, usuarias de Atención Primaria inscritas en el programa *menopausia y osteoporosis*, con edades comprendidas entre 60 a 70 años y registros normales de ECG, presión arterial y analíticas de rutina de sangre y orina. Fueron inicialmente excluidas las mujeres fuera del rango de edad establecido, con historia previa de fracturas, hipotensión ortostática, vértigos, mareos y problemas de equilibrio. De las 330 mujeres elegibles, 212 no cumplieron los criterios de inclusión.

2. Para el Grupo 2, “análisis de sobrepeso, obesidad y estimación del RCV”, la población de referencia fueron todos los pacientes derivados desde Atención Primaria a consulta externa de endocrinología, del Hospital Universitario Virgen de las Nieves durante el periodo de estudio. De los 3.187 pacientes derivados, solo 1.785 fueron seleccionados por pertenecer al sexo femenino, edad igual o superior a 40 años y disponer en la historia clínica del registro de datos necesarios para el estudio, antropométricos, hábito tabáquico y registros de presión arterial, perfil lipídico, glucemia y diagnóstico de diabetes en su caso.

Configuración de la muestra

1. En el Grupo 1, las 118 mujeres seleccionadas fueron citadas en el centro de salud para recibir información sobre el estudio a realizar, características y duración del programa de ejercicio, utilización de los datos y consentimiento informado. 23 mujeres no acudieron a la cita informativa, 31

no estaban interesadas y 5 alegaron motivos personales, quedando la muestra constituida por 60 mujeres que fueron aleatoriamente distribuidas en dos grupos, experimental y control.

2. En el Grupo 2, fueron seleccionadas todas las mujeres a partir de los 40 años de edad (premenopausia), que cumplieron los criterios de inclusión, con objeto de centrar la edad en un intervalo comparable al de los estudios de referencia tanto para los valores antropométricos, como clínicos y de riesgo cardiovascular. En total, 805 pacientes, mujeres con 40 y más años, pasaron a formar parte de la muestra definitiva del estudio.

II.3. FUENTE DE DATOS.

La información utilizada en este estudio, procede básicamente de los datos obtenidos por la investigadora de esta memoria de tesis doctoral, directamente de las mujeres que participaron en el Grupo 1, para análisis de los síntomas de ansiedad y depresión distribuidas en sendos grupos, control y experimental, con medidas al inicio y al final de la participación de este último en un programa de entrenamiento físico controlado.

Respecto al Grupo 2, para análisis del estado ponderal en relación con el RCV, tanto los datos de sobrepeso y obesidad como los datos clínicos utilizados para la estimación del RCV, fueron obtenidos de los registros de las historias clínicas de las pacientes en el momento de su derivación a consulta externa de endocrinología, y posteriormente transferidos a una hoja de cálculo elaborada en Microsoft Excel[®], para su utilización en el tratamiento estadístico de los datos.

II.4. PROCEDIMIENTO

Se han utilizado variables de sujeto, como la edad, estratificando la muestra en cuatro grupos, menores de 50, de 50 a 59, de 60 a 69 y de 70 y más años de edad, cuando se ha considerado necesario. Se han incluido mujeres menores de 50 años, en situación premenopáusica y en condiciones clínicas similares, al objeto de poder establecer comparaciones y proyecciones del RCV a edades superiores, similares a las mujeres con menopausia establecida.

Se ha calculado el índice de masa corporal (IMC), a partir de las medidas antropométricas de Peso y Talla.

Se ha estimado el RCV mediante la ecuación de Framingham-Dorica como se describirá mas adelante.

Para valorar el estado de ánimo se han utilizado escalas específicas en cada caso, validadas en población española, de facil administración y de uso frecuente en Atención Primaria. La valoración se ha realizado en ambos grupos control y experimental, al comienzo y al final del estudio en relación con la participación, o no, de las mujeres en un programa de ejercicio físico adaptado a sus características de edad y sedentarismo.

Para la predicción del RCV se han utilizado los datos clínicos del perfil lipídico, presión arterial, tabaquismo y glucemia.

Finalmente, el programa de ejercicio físico ha sido administrado por entrenadores deportivos con experiencia, y supervisado por profesores universitarios de Educación Física. La duración del programa ha sido de 6 meses. Durante las primeras 8 semanas, las mujeres realizaron dos

sesiones semanales de 50 minutos, dedicadas fundamentalmente a desempeñar ejercicios aeróbicos de intensidad moderada, entre el 50-70% de la frecuencia cardiaca máxima. Continuando hasta el final del programa con 3 sesiones semanales de 60 minutos de ejercicios de resistencia aeróbica, fuerza-resistencia, flexibilidad y relajación (Rodríguez, 1995). La intensidad fue aumentando progresivamente hasta alcanzar el 60-85% de la frecuencia cardiaca máxima.

Todas las sesiones se realizaron en grupo y durante su desarrollo se acompañaron de música para aumentar la motivación. Para permanecer en el programa fue necesario completar el 80% de las sesiones como mínimo. Las mujeres del grupo control no realizaron el programa de ejercicio físico, ni participaron en ningún tipo de sesiones de seguimiento preprogramadas durante el tiempo que duró el estudio, aunque se les ofreció la posibilidad de participar en un programa de actividad física similar, una vez completado el estudio. En ninguno de los dos grupos se produjo abandono de ninguna persona, si bien en el grupo experimental no se incluyeron en el análisis estadístico los datos de tres mujeres que no completaron el 80% de las sesiones programadas.

II.5.- DEFINICIÓN Y MEDIDA DE LAS VARIABLES.

II.5.1. VARIABLES DEL ESTADO DE ÁNIMO

Entre los problemas psicológicos asociados a la menopausia, merecen una mención especial, las alteraciones en el estado de ánimo, que comprenden ansiedad y depresión.

Los síntomas de ansiedad y depresión se han evaluado con la escala de ansiedad de Hamilton (Lobo et al. 2002; Badia et al. 2001) y la Escala de Depresión Geriátrica (GDS) de Brink y Yesavage (Martinez et al. 2002).

La escala GDS, es un cuestionario autoadministrado, de 30 items que se responde con Si o No. De gran utilidad en el screening inicial, ayudando en la detección y diagnóstico de los estados depresivos.

La Escala de Ansiedad de Hamilton (Lobo et al. 2002; Badia et al. 2001) es la más utilizada en Atención Primaria, para valorar la intensidad de los síntomas en los trastornos de ansiedad, con puntuaciones desde 0 (ausencia de síntomas) a 4 (totalmente incapacitado).

- **Síntomas de Ansiedad: cualitativa ordinal de tres niveles**

1. Sin ansiedad: 0-5
2. Ansiedad menor: 6-14
3. Ansiedad mayor: ≥ 15

- **Síntomas de Depresión: cualitativa ordinal de tres niveles**

1. Sin depresión: 0-10
2. Depresión moderada: 11-14
3. Depresión severa: 15-30

II.5.2. VARIABLES DE SUJETO Y ANTROPOMÉTRICAS.

- **Edad:** Cuantitativa.
- **Grupos de Edad:** Cualitativa ordinal:

- 1: < 50 años (40 a 49)

2: 50 a 59 “

3: 60 a 69 “

4: ≥ 70 “

- **IMC:** Cuantitativa (Kg/m^2). Criterios de clasificación según el *Expert Panel on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight (1998)* y SEEDO 2000 (Aranceta et al. 2003).

Normopeso: hasta 25 (kg/m^2)

Sobrepeso: 25 a 30 “

Obesidad: 30 ó más.

- **Fumador:** Cualitativa binaria; 0= No fumador o exfumador de más de un año 1= Fumador.

II.5.3. VARIABLES CLÍNICAS.

II.5.3.1 Perfil Lipídico

Para realizar la clasificación simplificada de las hiperlipidemias se utilizaron las recomendaciones del ATP-III (2001)

- **Colesterol total** mg/dL.
- **Grupos de colesterol.** Cualitativa ordinal de 3 niveles.
 - 1.- Deseable; < 200 mg/dL
 - 2.- Normal-alto 200 a 239 mg/dL
 - 3.- Alto; 240 ó más.
- **c-HDL** en mg/dL.

- **c-LDL** en mg/dL.
- **Triglicéridos** en mg/dL.

II.5.3.2 Presión Arterial

Para el estudio de la hipertensión se ha considerado la media de los dos últimos registros de presión arterial sistólica y diastólica realizados en consulta, espaciados por seis meses.

- **PAS** en mmHg.
- **PAD** en mmHg
- **PAM** en mmHg = $PD + 1/3 (PS - PD)$

Grupos de Presión arterial según criterio SEH-SEC (2003).

Categoría	PAS(mmHg)	PAD(mmHg)
Óptima	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Normal-Alta	130-139	85-89
HTA Grado 1 (ligera)	140 – 159	90–99
HTA Grado 2 (mod)	160 – 179	100-109
HTA Grado 3 (grave)	≥180	≥110
HTA Sistólica aislada	≥140	≤90

Cuando las cifras de PAS y PAD se sitúan en categorías distintas, deben utilizarse las que correspondan al rango más elevado.

II.5.3.3 Glucemia

Se han considerado tanto mujeres diabéticas diagnosticadas como no diagnosticadas, con valores de glucemia basal superiores a 125 mg/dL,

siguiendo el criterio del *Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus* (1997,2003), para lo que se diseñaron las siguientes variables:

- **Glucemia;** Cuantitativa. Recoge los valores de glucosa en sangre, de los pacientes que disponían de datos para ello.
- **Diabetes;** Cualitativa binaria. Informa de la situación de cada paciente en cuanto al diagnóstico de diabetes mellitus. (1= No diabético 2= Diabético)

II.5.3.4. Cálculo del Riesgo Cardiovascular.

En la actualidad se dispone de varias escalas de riesgo con diferentes versiones y formatos que varían desde tablas con sistemas de puntuación, hasta programas informatizados para el cálculo rápido. Las más utilizadas en la práctica clínica son las de FRAMINGHAM y la del estudio SCORE. Ambas tablas se basan en modelos matemáticos, que tienen en cuenta los distintos factores de riesgo, relacionados con la probabilidad de sufrir un evento coronario en el caso de FRAMINGHAM (Anderson et al. 1991) y de mortalidad cardiovascular en el caso del SCORE (Conroy et al. 2003).

La función clásica de Framingham estima el riesgo de padecer un acontecimiento coronario en los próximos 10 años, considerando como acontecimiento la muerte de origen coronario, el infarto agudo de miocardio no fatal, la angina estable o la angina inestable (insuficiencia coronaria) (Anderson et al. 1991, D'Agostino et al. 2001). Posteriormente se ha modificado esta función para calcular exclusivamente el riesgo de los denominados acontecimientos «duros», es decir infarto agudo de miocardio

no fatal y muerte coronaria (Wilson et al. 1998), excluyendo a los diabéticos de esta estimación al considerarlos directamente de riesgo alto. Esta función modificada, ha sido la recomendada por el National Cholesterol Education Program en su último documento Adult Treatment Panel III (ATP-III) para el cálculo del riesgo cardiovascular.

Las ecuaciones derivadas de Framingham, sin embargo, sobrestiman el riesgo coronario en países donde la prevalencia de cardiopatía isquémica es baja, como son los de Europa central y el área mediterránea (Sowers & Epstein 1995, Banegas et al. 1999, Albert 2001), lo que ha llevado a realizar adaptaciones locales de esta función (Banegas et al. 1999). A su vez, y por este motivo, la Third Joint Task Force Europea (Ortega 2005, Anderson et al. 1991) ha desarrollado durante los últimos años el proyecto SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) dirigido a confeccionar tablas de riesgo propias, procedentes del seguimiento de cohortes europeas, y diferenciadas para los países del norte y del sur del continente (Conroy et al. 2003). Estas tablas estiman el riesgo de mortalidad vascular e incluyen la muerte coronaria súbita, cerebrovascular, por aneurisma aórtico y por insuficiencia cardíaca.

Estas funciones consideran de forma arbitraria, que el riesgo vascular de un sujeto para complicaciones coronarias en los próximos 10 años es alto, cuando supere el 20% si se utiliza la función de Framingham, o cuando supere el 5% para riesgo de muerte vascular, si se utilizan las tablas del estudio SCORE.

En nuestra muestra, para la estratificación del riesgo cardiovascular se han utilizado las tablas de Framingham calibradas en el estudio DORICA

(Aranceta 2004), que sustituyen los parámetros de la población del estudio americano, por la estimación de la tasa de acontecimientos coronarios en España a partir del estudio IBERICA (Marrugat 2003) y la edad media y la prevalencia de factores de riesgo estimada, en el conjunto de datos configurado en el estudio DORICA. En esta ecuación se consideran el cHDL y el grado de hipertensión arterial, a partir de las PAS y PAD.

Puesto que la ecuación de Framingham tiene en cuenta la incidencia de todos los acontecimientos coronarios, no sólo los acontecimientos mayores, y se desconoce la tasa de incidencia de angina y de infarto agudo de miocardio silente en España, se ha asumido que la proporción de estos acontecimientos es similar a la observada en el estudio de Framingham, aplicando el factor de corrección proporcional estimado, que incrementa la tasa de incidencia de acontecimientos mayores en varones y mujeres, respectivamente.

Las tablas de evaluación del riesgo coronario adaptadas a la población española, a partir del estudio DORICA (Aranceta et al. 2004), suponen un intento de hacer más precisa la evaluación del riesgo CV en la población española, similar al modelo REGICOR, pero llevado a cabo, en este caso, mediante estudios poblacionales transversales, al objeto de obtener datos sobre prevalencia en España, de los factores de riesgo considerados en la ecuación original de Framingham.

El procedimiento seguido por nuestro grupo, desarrollado en la tesis doctoral de Moreno Vazquez JA (UGR 2006) y publicado en el Journal of Evaluation in Clinical Practice (Ramírez et al. 2013) ha sido similar al utilizado para la ecuación adaptada de REGICOR. A continuación se

muestran, junto a los coeficientes originales de COX, la prevalencia media de los factores de riesgo obtenida a partir del estudio multicéntrico, que abarcaba muestras aleatorias de diferentes comunidades españolas, realizadas entre los años 1990 a 2000.

Valor de los coeficientes β y prevalencias del estudio DORICA, en hombres y mujeres.

HOMBRES				MUJERES			
DORICA	COEF. COX	PREV. DORI	Bi - Xm	DORICA	COEF. COX	PREV. DORI	Bi - Xm
edad media	0,048300	41,0000	1,980300	edad media	0,337700	41,0000	13,845700
				edad cuadr.	-0,002700	1.681,0000	-4,538700
colest. < 160	-0,659500	0,1190	-0,078481	colest. < 160	-0,261400	0,1250	-0,032675
col. 160-199	0,000000	0,3080	0,000000	col. 160-199	0,000000	0,3080	0,000000
col. 200-239	0,176900	0,3660	0,064745	col. 200-239	0,207700	0,3470	0,072072
col. 240-279	0,505400	0,1660	0,083896	col. 240-279	0,243900	0,1450	0,035366
col.>280	0,657100	0,0410	0,026941	col.>280	0,535100	0,0370	0,019799
HDL < 35	0,497400	0,0750	0,037305	HDL < 35	0,843100	0,0190	0,016019
HDL 35-44	0,243100	0,2370	0,057615	HDL 35-44	0,378000	0,1330	0,050274
HDL 45-49	0,000000	0,1820	0,000000	HDL 45-49	0,197900	0,1160	0,022956
HDL 50-59	-0,051100	0,2530	-0,012928	HDL 50-59	0,000000	0,2870	0,000000
HDL >59	-0,486600	0,2520	-0,122623	HDL >59	-0,429500	0,4440	-0,190698
TA-optima	-0,002300	0,1820	-0,000419	TA-optima	-0,053360	0,3890	-0,020757
TA-normal	0,000000	0,2430	0,000000	TA-normal	0,000000	0,1790	0,000000
TA-nor/alta	0,283200	0,2100	0,059472	TA-nor/alta	-0,067700	0,1840	-0,012457
TA-grado I	0,521700	0,2740	0,142946	TA-grado I	0,262900	0,1920	0,050477
TA-grado II-III	0,618600	0,0910	0,056293	TA-grado II-III	0,465700	0,0560	0,026079
Diabetes	0,428400	0,0530	0,022705	Diabetes	0,596300	0,0240	0,014311
Tabaco	0,523400	0,4810	0,251755	Tabaco	0,292500	0,3020	0,088335
			2,570360				9,446101
			Prob.no ECV= 94,5000				Prob.no ECV= 97,9000

Se asume que la proporción de acontecimientos CV es similar a la observada en Framingham, ante la ausencia de datos específicos, por lo que se aplica un factor de corrección proporcional que incrementa la tasa de incidencia de acontecimientos mayores, en hombres y mujeres,

respectivamente (Baena et al. 2005). A partir de los valores obtenidos tras la estimación del RCV se generan variables cualitativas, una con cuatro modalidades, BAJO, Moderado, Alto Y Muy Alto y otra con dos: Elevado y No elevado.

MÉTODOS		ADAPTADA (REGICOR)	DORICA
NO ELEVADO	BAJO	<5	<10
	MODERADO	5 a 9	10 a 19
ELEVADO	ALTO	10 a 19	20 a 39
	MUY ALTO	≥ 20	≥ 40

Además del **Riesgo Absoluto** a 10 años o probabilidad de sufrir un evento cardiovascular en los próximos años, se han calculado otras expresiones de riesgo que nos permitirán establecer consideraciones de carácter epidemiológico y preventivo.

Riesgo Comparativo (RC)

Equivale al que tendría un individuo de una edad determinada si no estuviera sometido a factores de riesgo CV modificables. Tiene su equivalencia en el concepto epidemiológico de incidencia en no expuestos. Para obtenerlo se mide el riesgo a 10 años que tendría un individuo de esa edad, en condiciones ideales de riesgo, esto es: Presión arterial inferior a 120/80 mmHg; colesterol total menor de 200 mg/dL; c-HDL = 45 mg/dL, en hombres y 55 mg/dL en mujeres; no fumador; no bebedor; sin diabetes; normoglucémico y sin hipertrofia ventricular izquierda. Nosotros lo hemos calculado asignando, a cada paciente, esas características.

Riesgo Relativo

Se obtiene mediante el cociente entre el Riesgo Absoluto y el Riesgo Comparativo. Indica las veces que es más probable sufrir un evento CV

estando sometido a los factores de riesgo, que sin ellos, en una situación ideal.

Riesgo Marginal Atribuible

Siguiendo con el modelo epidemiológico, la diferencia entre riesgo absoluto (RA) y riesgo comparativo (RC), es el denominado riesgo marginal atribuible o, sencillamente, riesgo atribuible (RAR). Expresa, en términos absolutos, la parte de la probabilidad de sufrir un evento CV que es atribuible a la exposición a los factores de riesgo.

Riesgo Proyectado

Corresponde al riesgo absoluto que tendría una persona, considerando los factores de riesgo actuales, proyectado a la edad de 65 años. Es, por tanto, la edad la única variable que se condiciona en su cálculo. Nosotros hemos procedido de manera similar al cálculo del riesgo absoluto, pero modificando la edad de cada paciente a 65 años. Es necesario subrayar la necesaria adopción de precauciones para limitar su cálculo a personas cuya edad inicial sea inferior a 65, puesto que, en caso contrario, el riesgo proyectado resultaría inferior al actual, del paciente.

En consecuencia, consideramos las variables:

- **Riesgo Absoluto a 10 años;** Cuantitativa, medida como porcentaje.
- **Riesgo Comparativo;** Cuantitativa, en porcentaje.
- **Riesgo Relativo;** Cuantitativa, en porcentaje.
- **Riesgo Atribuible;** Cuantitativa en porcentaje.
- **Riesgo Proyectado;** Cuantitativa porcentual y en número de cinco.

II.6.- TRATAMIENTO ESTADÍSTICO DE LOS DATOS.

A partir de la identificación del tipo de variables en estudio, se realizó el análisis estadístico de los datos mediante el programa informático SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 17.0 para Windows.

Este apartado se inicia con el análisis descriptivo de las variables consideradas, es decir, Variables de Sujeto, Antropométricas y Clínicas, mediante la distribución de frecuencias absoluta (n) y relativa (%) y medidas básicas de resumen como media, desviación típica, error típico de la media, según la naturaleza de cada variable, distribuyendo las mujeres por grupos de edad.

Comprobada la normalidad de los datos mediante el test de Kolmogorov-Smirnov, se utilizaron el test de Mann-Whitney o la t de Student para el análisis de dos muestras independientes, dependiendo de la distribución de las variables y cuando se han considerado más de dos factores, se aplicó el test de Kruskal-Wallis para k muestras no pareadas. Se consideró como nivel de significación el valor $p \leq 0,05$.

Para la estimación de las diferentes modalidades de RCV se ha utilizado el modelo matemático de predicción Framingham-Dorica.

Para clasificar a las mujeres a partir del análisis de los factores de riesgo cardiovascular estimados, se realizó un análisis de Cluster exploratorio en dos fases siguiendo el criterio Bayesiano de Schwarz y posteriormente el método de k-medias para cuatro conglomerados, con un estudio confirmatorio mediante análisis factorial por el método de componentes principales con rotación varimax.

III. RESULTADOS

Los resultados del estudio se presentan siguiendo el orden establecido en el apartado de metodología para el análisis estadístico de los datos. Este apartado se inicia con los resultados del Grupo 1: Análisis de los síntomas de Ansiedad y depresión. A continuación se presentan los resultados del Grupo 2: Análisis del estado ponderal y estimación del RCV, empezando con el análisis descriptivo de todas las variables consideradas, Edad, IMC y Variables clínicas, a través de medidas básicas de resumen como media, mediana, desviación típica, error estándar de la media y distribución de frecuencias absolutas (n) y relativas (%).

Para la comparación de medias entre los niveles del IMC y el resto de las variables en estudio se utilizó el análisis de la varianza inter e intra grupos con el test de Kruskal Wallis y análisis posterior de comparaciones múltiples con la prueba de Mann-Whitney con un nivel de significación corregido (Bonferroni).

Finalmente se presentan los resultados de la estimación y análisis del riesgo cardiovascular por grupos de edad e IMC, seguidos de los obtenidos en el análisis clasificatorio de cluster con la representación de dichos grupos, confirmados por el análisis factorial.

III.1 RESULTADOS GRUPO 1

Análisis de los síntomas de Ansiedad y Depresión

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS ANTROPOMETRICAS DE LA MUESTRA

	Inicial	Final	Diferencia Inicial-Final
Grupo Control (n=30)			
Peso (Kg)	70.1 ± 8.5	70.2 ± 9.4	+ 0.10
Talla (cm)	156.7 ± 4.5	156.7 ± 4.5	0
IMC (Kg/m ²)	28.88 ± 3.2	28.88 ± 3.1	+ 0.02
Grupo Ejercicio(n=30)			
Peso (Kg)	69.4 ± 9.3	68.9 ± 9.1	-0.5
Talla (cm)	158.3 ± 7.6	158.3 ± 7.6	0
IMC (Kg/m ²)	27.80 ± 3.1	27.67 ± 2.8	-0,2

Media ± desviación estándar

La tabla 1 muestran los valores de peso corporal, talla e IMC al inicio del estudio y a los seis meses. La media de edad del grupo control fue de 63.5 ± 3.3 años y la del grupo de ejercicio, 64,2 ± 2,8 años, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos.

TABLA 2. SINTOMAS DE DEPRESIÓN

		Inicial	Final	Diferencia Inicial-Final
Grupo Control (n=30)	n			
Depresión Moderada	11	11.87 ± 0.56	11.93 ± 1.01	+ 0.06
Depresión Severa	19	17.23 ± 1.22	16.85 ± 0.98	- 0.38
Grupo Ejercicio(n=27)				
Depresión Moderada	10	12.02 ± 1.11	9.76 ± 1.02	-2.26*
Depresión Severa	17	17.34 ± 0.87	13.49 ± 1.82	-3.85**

*p<0.050; **p<0.010. Puntuación: **10 - 14** = Depresión moderada; **15 - 30** Depresión severa

La tabla 2 muestra los valores correspondientes a la sintomatología depresiva al inicio del estudio y a los seis meses, en ambos grupos control y experimental. Las diferencias entre el inicio y el final del programa para las mujeres del grupo experimental, alejándose también significativamente de las del grupo control.

TABLA 3. SINTOMAS DE ANSIEDAD

		Inicial	Final	Diferencia Inicial-Final
	n			
Grupo Control (n=30)				
Ansiedad Menor	11	7.20	7.12	- 0.08
Ansiedad Mayor	19	16.37	17.01	+ 0.64
Grupo Ejercicio(n=27)				
Ansiedad Menor	10	7.33	5.27	-2.06*
Ansiedad Mayor	17	16.76	15.02	-1.74**

*p<0.05; **p<0.01. Puntuación: **6 - 14** Ansiedad menor; **≥ 15 - 30** Ansiedad mayor

La tabla 3 muestra los valores del estado de ansiedad al inicio del estudio y a los seis meses del programa de ejercicio físico. Las diferencias entre el inicio y el final del estudio resultaron estadísticamente significativas para el grupo experimental, alejándose también significativamente de las del grupo control.

III. 2 RESULTADOS GRUPO 2

Análisis Sobrepeso, Obesidad y RCV

III.2.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO

TABLA 4.- CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA POR GRUPOS DE EDAD

GRUPOS DE EDAD		Edad	IMC (Kg/m ²)	TA.Sist. (mmHg)	TA.Dia. (mmHg)	TA.Media (mmHg)	Glucosa (mg/dL)	Colesterol (mg/dL)	cHDL (mg/dL)	cLDL (mg/dL)	Triglicér. (mg/dL)
< 50 (n=311)	Media	38,0	33,6	131,2	83,4	99,3	105,4	198,3	53,0	133,3	187,7
	Mediana	39,0	33,1	130,0	80,0	96,7	101,0	201,0	56,0	126,9	188,0
	Desv. típ.	7,3	8,2	20,8	12,5	14,4	29,8	29,6	7,0	43,0	142,3
	E.E.M	0,42	0,46	1,18	0,71	0,82	1,69	1,68	0,40	6,21	22,79
50 - 59 (n= 210)	Media	54,5	35,2	142,1	89,2	106,8	115,6	206,7	54,5	153,2	278,6
	Mediana	54,0	34,6	140,0	90,0	106,7	103,5	201,0	56,0	157,0	175,0
	Desv. típ.	3,1	7,4	20,9	12,4	14,3	45,3	33,6	8,0	50,6	398,3
	E.E.M	0,21	0,51	1,44	0,86	0,99	3,13	2,32	0,55	8,11	84,91
60 a 69 (n= 195)	Media	64,2	34,8	151,2	91,0	111,1	131,5	209,8	54,6	134,9	224,7
	Mediana	64,0	33,7	150,0	90,0	110,0	110,0	201,0	56,0	136,2	197,5
	Desv. típ.	2,9	6,3	22,2	13,2	15,0	58,4	30,6	8,4	44,0	170,5
	E.E.M	0,21	0,45	1,59	0,94	1,07	4,18	2,19	0,60	6,16	25,70
≥70 (n= 89)	Media	72,4	33,1	152,5	87,2	109,0	129,4	204,8	55,7	113,0	199,2
	Mediana	72,0	32,7	150,0	90,0	106,7	107,0	201,0	56,0	111,8	179,0
	Desv. típ.	1,7	5,7	21,2	12,1	13,2	60,2	33,1	9,6	48,5	109,2
	E.E.M	0,18	0,60	2,25	1,28	1,40	6,38	3,51	1,01	11,12	25,73
Total (n= 805)	Media	52,4	34,2	141,3	87,2	105,2	117,0	204,0	54,1	136,3	218,9
	Mediana	54,0	33,6	140,0	90,0	103,3	104,0	201,0	56,0	137,2	185,0
	Desv. típ.	13,6	7,3	22,9	13,0	15,2	47,1	31,6	7,9	47,1	215,7
	E.E.M	0,48	0,26	0,81	0,46	0,53	1,66	1,12	0,28	3,76	19,45
Valor p			< 0,022	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,010	< 0,001	< 0,001	< 0,020	< 0,010

Características de la muestra según los grupos de EDAD establecidos. Los diferentes paneles muestran los valores medios, mediana, desviación típica y error estándar de la media (E.E.M), para las variables consideradas. Todas las diferencias resultaron significativas, con la probabilidad de error que se indica en cada caso.

Tabla 5.

GRUPOS EDAD	IMC Kg / m ²			TOTAL
	NORMOPESO	SOBREPESO	OBESIDAD	
< 50	56 18,0 %	33 10,6 %	222 71,4%	311 100%
50 - 59	18 8,6 %	26 12,4%	166 79,0%	210 100%
60 a 69	8 4,1%	27 13,8%	160 82,1%	195 100%
≥ 70	5 5,6%	18 20,2%	66 74,2%	89 100 %
Total	87 10,8%	104 12,9%	614 76,3%	805 100%

Distribución de las mujeres según clasificación por Índice de Masa Corporal (IMC) y grupos de edad, con indicación del número y % en cada caso.

Tabla 6.

GRUPOS EDAD	COLESTEROL			Total
	< 200 mg/dL	200 - 239 mg/dL	≥ 240 mg/dL	
< 50	116 37,3 %	164 52,7 %	31 10,0 %	311 100 %
50 - 59	45 21,4 %	137 65,2 %	28 13,3 %	210 100 %
60 a 69	45 23,1 %	112 57,4 %	38 19,5 %	195 100 %
≥ 70	26 29,2 %	48 53,9 %	15 16,9 %	89 100 %
Total	232 28,8 %	461 57,3 %	112 13,9 %	805 100 %

Distribución de las mujeres según niveles de colesterol y grupos de edad con indicación del número de mujeres y el (%) en cada caso.

Tabla 7.- NIVELES DE TENSIÓN ARTERIAL

GRUPOS EDAD	NORMAL	HTA LEVE	HTA MODERADA	HTA GRAVE	H. SIST. AISLADA	Total
< 50	181 58,2 %	23 7,4 %	27 8,7 %	4 1,3 %	76 24,4 %	311 100 %
50 - 59	75 35,7 %	16 7,6 %	32 15,2 %	7 3,3 %	80 38,1 %	210 100 %
60 a 69	41 21,0 %	14 7,2 %	41 21,0 %	12 6,2 %	87 44,6 %	195 100 %
≥ 70	15 16,9 %	6 6,7 %	16 18,0 %	2 2,2 %	50 56,2 %	89 100%
Total	312 38,8 %	59 7,3 %	116 14,4 %	25 3,1 %	293 36,4 %	805 100 %

Distribución de las mujeres según niveles de Tensión Arterial (TA) y grupos de edad con indicación del número de mujeres y el (%) en cada caso.

Tabla 8.

GRUPOS EDAD	PATOLOGIA DIABETICA		
	NO	SI	TOTAL
< 50	273 87,8 %	38 12,2 %	311 100 %
50 - 59	169 80,5 %	41 19,5 %	210 100 %
60 a 69	110 56,4 %	85 43,6 %	195 100 %
≥ 70	45 50,6 %	44 49,4 %	89 100 %
Total	597 74,2 %	208 25,8 %	805 100 %

Distribución de las mujeres según Patología Diabética con indicación del número de mujeres y el (%) en cada caso.

Tabla 9.- COMPARACIÓN OBESAS (IMC>30) FRENTE A NO OBESAS

	OBESAS (n=614) IMC 37,1 ± 5,8	NO OBESAS (n=191) (IMC 25,1 ± 3,2)	p-valor
EDAD	53,3 ± 13,0	49,7 ± 15,0	0,003
TA.SIST	144,4 ± 21,8	131,1 ± 23,6	0,000
TA. DIAST	89,1 ± 12,3	81,0 ± 13,1	0,000
GLUCEMIA	169,2 ± 60,4	156,0 ± 76,5	0,175
T-COL	205,4 ± 28,5	199,6 ± 39,9	0,063
cHDL	54,6 ± 7,3	52,4 ± 9,6	0,003
cLDL	133,9 ± 49,2	140,7 ± 42,8	0,387
TRIG	177,0 ± 173,7	154,1 ± 148,1	0,409

Media ± DT de las variables en mujeres obesas y no obesas

III. 2. 2 ANÁLISIS DE COMPARACIÓN DEL IMC CON EL RESTO DE VARIABLES

Tabla 10.- EDAD EN RELACIÓN CON EL INDICE DE MASA CORPORAL

KRUSKAL WALLIS	Grupo PONDERAL	Rangos	χ^2	gl	Sig.
EDAD	NORMOPESO	266,88	34,270	2,00	< 0,001
	SOBREPESO	438,65			
	OBESIDAD	416,25			
CONTRASTES		valor p			
NORMOPESO	SOBREPESO	< 0,001			
	OBESIDAD	< 0,001			
SOBREPESO	OBESIDAD	-			

Análisis: Mann-Whitney con corrección de error de Bonferroni (n.s: $p \leq 0,025$)

La edad difiere significativamente en los diferentes grupos de IMC ($p < 0,001$). Un análisis de comparaciones múltiples con la prueba de Mann-Whitney con un nivel de significación corregido (Bonferroni) $p \leq 0,025$, pone de manifiesto que la edad del grupo con Normopeso es significativamente menor que en los demás grupos, y la del grupo Sobrepeso, mayor que la de OBESIDAD. Los valores de significación se reflejan en el panel inferior.

Tabla 11.- PA. SISTÓLICA EN RELACIÓN CON EL INDICE DE MASA CORPORAL

KRUSKAL WALLIS	Grupo PONDERAL	Rangos	χ^2	gl	Sig.
P.A.SISTÓLICA	NORMOPESO	197,99	82,512	2,00	< 0,001
	SOBREPESO	377,05			
	OBESIDAD	436,44			
CONTRASTES		valor p			
NORMOPESO	SOBREPESO	< 0,001			
	OBESIDAD	< 0,001			
SOBREPESO	OBESIDAD	< 0,025			

Análisis: Mann-Whitney con corrección de error de Bonferroni (n.s: $p \leq 0,025$)

La PAS difiere significativamente en los diferentes grupos de IMC ($p < 0,001$). Un análisis de comparaciones múltiples con la prueba de Mann-Whitney con un nivel de significación corregido (Bonferroni) $p \leq 0,025$, pone de manifiesto que es significativamente mayor en los grupos con sobrecarga ponderal. En éstos hay una débil significación en el valor mostrado en Obesidad, mayor que en Sobrepeso. Los valores de significación se reflejan en el panel inferior.

Tabla 12.- PA. DIASTÓLICA EN RELACIÓN CON EL INDICE DE MASA CORPORAL

KRUSKAL WALLIS	Grupo PONDERAL	Rangos	χ^2	gl	Sig.
P.A.DIASTÓLICA	NORMOPESO	213,79	77,773	2,00	< 0,001
	SOBREPESO	355,22			
	OBESIDAD	437,90			
CONTRASTES		valor p			
NORMOPESO	SOBREPESO	< 0,001			
	OBESIDAD	< 0,001			
SOBREPESO	OBESIDAD	< 0,010			

Análisis: Mann-Whitney con corrección de error de Bonferroni (n.s: $p \leq 0,025$)

La PAD difiere significativamente en los diferentes grupos de IMC ($p < 0,001$). Un análisis de comparaciones múltiples con la prueba de Mann-Whitney con un nivel de significación corregido (Bonferroni) $p \leq 0,025$, pone de manifiesto que la PAD aumenta significativamente en los grupos de Sobrepeso y Obesidad, siendo estos últimos quienes muestran mayores promedios. Los valores de significación se reflejan en el panel inferior.

Tabla 13.- PA. MEDIA EN RELACIÓN CON EL INDICE DE MASA CORPORAL

KRUSKAL WALLIS	Grupo PONDERAL	Rangos	χ^2	gl	Sig.
P.A.MEDIA	NORMOPESO	194,40	88,138	2,00	< 0,001
	SOBREPESO	363,63			
	OBESIDAD	439,22			
CONTRASTES		valor p			
NORMOPESO	SOBREPESO	< 0,001			
	OBESIDAD	< 0,001			
SOBREPESO	OBESIDAD	< 0,010			

Análisis: Mann-Whitney con corrección de error de Bonferroni (n.s: $p \leq 0,025$)

La PAM difiere significativamente en los diferentes grupos de IMC ($p < 0,001$). Un análisis de comparaciones múltiples con la prueba de Mann-Whitney con un nivel de significación corregido (Bonferroni) $p \leq 0,025$, pone de manifiesto que la PAM aumenta significativamente en los grupos de Sobrepeso y Obesidad, siendo estos últimos quienes muestran mayores promedios. Los valores de significación se reflejan en el panel inferior.

Tabla 14.- GLUCOSA PLASMÁTICA EN RELACIÓN CON EL INDICE DE MASA CORPORAL

KRUSKAL WALLIS	Grupo PONDERAL	Rangos	χ^2	gl	Sig.
GLUCOSA	NORMOPESO	389,93	0,308	2,00	-
	SOBREPESO	404,48			
	OBESIDAD	404,60			

Las diferencias observadas en la glucemia, en los diferentes grupos, no alcanzaron significación estadística.

Tabla 15.- COLESTEROL TOTAL EN RELACIÓN CON EL INDICE DE MASA CORPORAL

KRUSKAL WALLIS	Grupo PONDERAL	Rangos	χ^2	gl	Sig.
COLESTEROL TOTAL	NORMOPESO	277,28	33,328	2,00	< 0,001
	SOBREPESO	391,01			
	OBESIDAD	422,84			
CONTRASTES		valor p			
NORMOPESO	SOBREPESO	-			
	OBESIDAD	< 0,001			
SOBREPESO	OBESIDAD	-			

Análisis de comparaciones múltiples: Mann-Whitney con corrección de error de Bonferroni (n.s: $p \leq 0,025$)

Los niveles de colesterol total difieren significativamente en los diferentes grupos de IMC ($p < 0,001$). Un análisis de comparaciones múltiples con la prueba de Mann-Whitney con un nivel de significación corregido (Bonferroni) $p \leq 0,025$, pone de manifiesto que el valor mostrado en el grupo de Obesidad es significativamente mayor que el del grupo con Normopeso. Con respecto al grupo Sobrepeso la diferencia no tiene consistencia estadística. Los valores de significación se reflejan en el panel inferior.

Tabla 16.- cHDL PLASMÁTICO EN RELACIÓN CON EL INDICE DE MASA CORPORAL

KRUSKAL WALLIS	Grupo PONDERAL	Rangos	χ^2	gl	Sig.
cHDL	NORMAL	261,05	50,582	2,00	< 0,001
	SOBREPESO	356,04			
	OBESIDAD	431,07			
CONTRASTES		valor p			
NORMOPESO	SOBREPESO	-			
	OBESIDAD	< 0,001			
SOBREPESO	OBESIDAD	< 0,010			

Análisis: Mann-Whitney con corrección de error de Bonferroni (n.s: $p \leq 0,025$)

Los niveles de cHDL difieren significativamente en los diferentes grupos de IMC ($p < 0,001$). Un análisis de comparaciones múltiples con la prueba de Mann-Whitney con un nivel de significación corregido (Bonferroni) $p \leq 0,025$, pone de manifiesto que con respecto al grupo de Normopeso los valores aumentan en los grupos con sobrecarga ponderal, llegando a ser significativo el mayor valor alcanzado en Obesidad. Los valores de significación se reflejan en el panel inferior.

Tabla 17.- cLDL PLASMÁTICO EN RELACIÓN CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL

ANOVA		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrát	F	Sig.
cLDL	Inter-gr	1.719,1	2	859,53	0,385	-
	Intra-gr	343.717,2	802	2231,93		-
	Total	345.436,3	804			-

Las diferencias observadas en la cLDL plasmática, en los diferentes grupos, no alcanzaron significación estadística.

Tabla 18.- TRIGLICÉRIDOS PLASMÁTICOS EN RELACIÓN CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL

KRUSKAL WALLIS	Grupo PONDERAL	Rangos	χ^2	gl	Sig.
TRIGLICÉRIDOS	NORMAL	38,00	14,231	2,00	< 0,010
	SOBREPESO	51,19			
	OBESIDAD	70,45			
CONTRASTES		valor p			
NORMOPESO	SOBREPESO	-			
	OBESIDAD	< 0,010			
SOBREPESO	OBESIDAD	< 0,025			

Análisis: Mann-Whitney con corrección de error de Bonferroni (n.s: p≤0,025)

Los datos muestran diferencias significativas en los diferentes grupos de IMC ($p < 0,001$). Un análisis de comparaciones múltiples con la prueba de Mann-Whitney con un nivel de significación corregido (Bonferroni) $p \leq 0,025$, pone de manifiesto que la medida mostrada en el grupo de Obesidad es significativamente mayor que en los grupos Normo y Sobrepeso. Los valores de significación se reflejan en el panel inferior.

III.2.3 ANÁLISIS DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Tabla 19.- ANALISIS DE RIESGO POR GRUPOS DE EDAD

GRUPOS DE EDAD		ABSOLUTO	COMPARATIVO	RELATIVO	ATRIBUIBLE	PROYECTADO 65 años
menos 50 (n=311)	Media	2,9	1,0	2,8	2,0	10,5
	Mediana	2,2	0,9	2,7	1,4	9,5
	Desv. típ.	2,8	0,7	1,4	2,3	4,6
	E.E.M	0,16	0,04	0,08	0,14	0,26
50 - 59 (n= 210)	Media	10,6	3,3	3,2	7,4	12,1
	Mediana	9,4	3,2	2,8	6,1	10,5
	Desv. típ.	6,0	0,4	1,7	5,9	6,3
	E.E.M	0,41	0,03	0,12	0,41	0,44
60 a 69 (n= 195)	Media	14,5	3,9	3,7	10,7	13,8
	Mediana	12,7	3,9	3,2	8,7	12,7
	Desv. típ.	7,4	0,1	1,9	7,4	7,1
	E.E.M	0,53	0,01	0,14	0,53	0,51
70 o más (n= 89)	Media	11,5	3,2	3,6	8,4	13,1
	Mediana	10,0	3,2	3,2	7,3	10,8
	Desv. típ.	5,8	0,3	1,7	5,7	6,6
	E.E.M	0,61	0,03	0,18	0,61	0,70
Total (N= 805)	Media	8,7	2,5	3,2	6,3	12,0
	Mediana	7,6	2,9	2,7	4,6	10,4
	Desv. típ.	7,2	1,4	1,7	6,4	6,1
	E.E.M	0,26	0,05	0,06	0,23	0,22
valor p		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

La tabla muestra los parámetros Riesgo absoluto a 10 años, Riesgo marginal, Riesgo relativo, Riesgo atribuible y Riesgo proyectado a 65 años por grupos de edad. Se indican los valores media, mediana, desviación típica y error estándar de la media (E.E.M.). Las diferencias entre los distintos grupos de edad han resultado significativas, en todos los casos. Los valores de significación se indican en el panel inferior.

Tabla 20.- DIFERENCIAS DE RIESGO EN RELACIÓN CON LA EDAD

KRUSKAL WALLIS	Grupos EDAD	Rangos	χ^2	gl	Sig.	CONTRASTES		valor p
RIESGO ABSOLUTO	menos 50	271,12	281,414	3,00	< 0,001	menos 50	50 a 59	< 0,001
	50 - 59	428,96					60 a 69	< 0,001
	60 a 69	564,62					más 70	< 0,001
	70 o más	448,49				50 a 59	60 a 69	< 0,001
							más 70	-
			60 a 69	más 70	< 0,001			
RIESGO COMPARATIVO	menos 50	156,00	685,828	3,00	< 0,001	menos 50	50 a 59	< 0,001
	50 - 59	483,19					60 a 69	< 0,001
	60 a 69	695,04					más 70	< 0,001
	70 o más	437,06				50 a 59	60 a 69	< 0,001
							más 70	< 0,010
			60 a 69	más 70	< 0,001			
RIESGO RELATIVO	menos 50	345,41	38,814	3,00	< 0,001	menos 50	50 a 59	< 0,001
	50 - 59	405,47					60 a 69	< 0,001
	60 a 69	463,13					más 70	< 0,001
	70 o más	466,66				50 a 59	60 a 69	-
							más 70	-
			60 a 69	más 70	-			
RIESGO ATRIBUÍBLE	menos 50	190,11	401,858	3,00	< 0,001	menos 50	50 a 59	< 0,001
	50 - 59	472,88					60 a 69	< 0,001
	60 a 69	567,87					más 70	< 0,001
	70 o más	515,97				50 a 59	60 a 69	< 0,001
							más 70	-
			60 a 69	más 70	< 0,010			
PROYECTADO 65 años	menos 50	339,28	45,269	3,00	< 0,001	menos 50	50 a 59	< 0,001
	50 - 59	412,38					60 a 69	< 0,001
	60 a 69	473,66					más 70	< 0,001
	70 o más	448,71				50 a 59	60 a 69	< 0,010
							más 70	-
			60 a 69	más 70	-			

Análisis: Mann-Whitney con corrección de error de Bonferroni (n.s: p≤0,017)

En los distintos paneles se muestra el resultado del análisis de Kruskal-Wallis, para cada parámetro considerado y el contraste múltiple, una vez constatada la significación de las diferencias intergrupos, mediante la prueba de Mann-Whitney con la corrección del nivel de significación (Bonferroni) p≤0,017.

Tabla 21.- ANALISIS DE RIESGO POR GRUPOS DE ÍNDICE DE MASA CORPORAL

GRUPOS DE IMC		ABSOLUTO	COMPARATIVO	RELATIVO	ATRIBUÍBLE	PROYECTADO 65 años
NORMOPESO (n=87)	Media	4,4	1,6	2,6	3,1	9,9
	Mediana	2,4	1,4	2,1	1,3	8,3
	Desv. típ.	5,3	1,4	1,4	4,4	4,1
	E.E.M	0,57	0,15	0,15	0,49	0,44
SOBREPESO (n= 104)	Media	9,1	2,6	3,2	6,7	12,3
	Mediana	8,0	3,1	2,7	4,5	9,7
	Desv. típ.	8,4	1,3	2,0	7,7	7,7
	E.E.M	0,82	0,13	0,19	0,76	0,75
OBESIDAD (n= 614)	Media	9,2	2,6	3,3	6,6	12,3
	Mediana	8,3	3,1	2,8	5,2	10,5
	Desv. típ.	7,1	1,3	1,7	6,2	6,0
	E.E.M	0,29	0,05	0,07	0,25	0,24
Total (N= 805)	Media	8,7	2,5	3,2	6,3	12,0
	Mediana	7,6	2,9	2,7	4,6	10,4
	Desv. típ.	7,2	1,4	1,7	6,4	6,1
	E.E.M	0,26	0,05	0,06	0,23	0,22
		valor p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

La tabla muestra los parámetros Riesgo absoluto, Riesgo marginal, Riesgo relativo, Riesgo atribuible y Riesgo proyectado a los 65 años. Se indican los valores media, mediana, desviación típica y error estandar de la media (E.E.M.). Las diferencias entre los distintos grupos ponderales han resultado significativas, en todos los casos. Los valores de significación se indican en el panel inferior.

Tabla 22.- DIFERENCIAS DE RIESGO EN RELACIÓN CON EL GRUPO PONDERAL

KRUSKAL WALLIS	GRUPO PONDERAL	Rangos	χ^2	gl	Sig.	CONTRASTES		valor p
RIESGO ABSOLUTO	NORMOPESO	301,35	28,098	2	< 0,001	NORMOPESO	SOBREPESO	< 0,001
	SOBREPESO	390,76					OBESIDAD	< 0,001
	OBESIDAD	419,48				SOBREPESO	OBESIDAD	-
RIESGO COMPARATIVO	NORMOPESO	260,21	36,823	2	< 0,001	NORMOPESO	SOBREPESO	< 0,001
	SOBREPESO	417,74					OBESIDAD	< 0,001
	OBESIDAD	420,74				SOBREPESO	OBESIDAD	-
RIESGO RELATIVO	NORMOPESO	277,18	32,56	2	< 0,001	NORMOPESO	SOBREPESO	< 0,010
	SOBREPESO	376,08					OBESIDAD	< 0,001
	OBESIDAD	425,39				SOBREPESO	OBESIDAD	-
RIESGO ATRIBUÍBLE	NORMOPESO	234,10	44,404	2	< 0,001	NORMOPESO	SOBREPESO	< 0,001
	SOBREPESO	393,57					OBESIDAD	< 0,001
	OBESIDAD	415,50				SOBREPESO	OBESIDAD	-
PROYECTADO 65 años	NORMOPESO	301,23	22,233	2	< 0,001	NORMOPESO	SOBREPESO	-
	SOBREPESO	375,97					OBESIDAD	< 0,001
	OBESIDAD	422,00				SOBREPESO	OBESIDAD	-

Análisis: Mann-Whitney con corrección de error de Bonferroni (n.s.: $p \leq 0,025$)

En los distintos paneles se muestra el resultado del análisis de Kruskal-Wallis, para cada parámetro considerado. También, el contraste múltiple, una vez constatada la significación de las diferencias intergrupos, mediante la prueba de Mann-Whitney con la corrección del nivel de significación (Bonferroni) $p \leq 0,025$.

III.2.4 ANÁLISIS CLUSTER EXPLORATORIO

Finalmente se ha realizado un análisis exploratorio de *Cluster* jerárquico, sobre las variables con un mejor resultado pronóstico mostrado en el estudio previo: Edad, IMC, TA. Sistólica y Diastólica, Colesterol y c-HDL, obteniéndose cuatro conglomerados, cuyas distancias se reflejan en el siguiente gráfico.

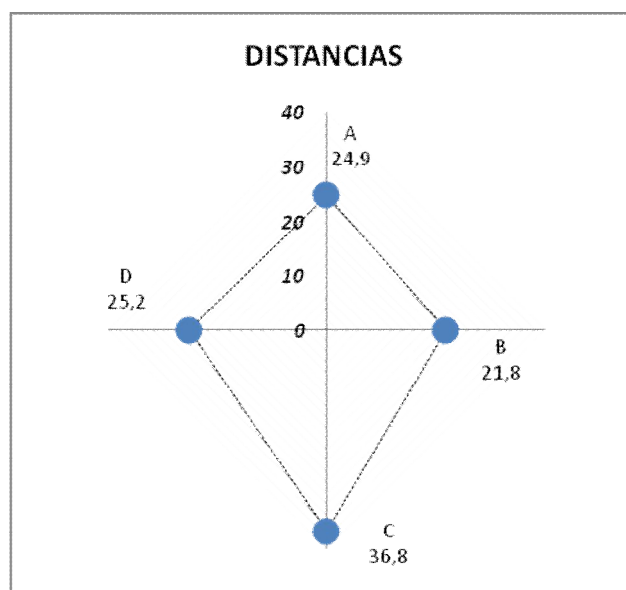


Fig 1. Representación gráfica de los centros de los conglomerados

La distancia promedio acumulada por el grupo C es la mayor, en tanto que se encuentran más próximos entre sí, el resto de grupos.

Un posterior modelo de clasificación por el método de *k*-medias, ajustado a cuatro conglomerados, muestra los mismos grupos con sus valores centrales, para las variables consideradas, como se muestran en la Tabla 20.

CENTROS CONGLOMERADOS

Tabla 23.-

	A	B	C	D
EDAD	45,7	49,1	56,5	58,7
IMC	28,5	35,5	32,1	37,6
T.A.SIST.	122,7	129,4	144,9	165,4
T.A.DIAST.	77,4	82,7	88,1	98,2
COLESTEROL	170,9	204,5	264,4	195,7
c-HDL	47,9	55,5	59,0	54,0
nº items	159	284	118	244

Centros de los conglomerados finales, de acuerdo con las variables consideradas

Tabla 24.- DESCRIPCIÓN DE AGRUPAMIENTOS Y CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA

GRUPOS		edad (años)	IMC (Kg/m ²)	T.A.SIST. (mmHg)	T.A.DIAST. (mmHg)	GLUCOSA (mg/dL)	COLESTEROL (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	RIESGO en 10 años (%)	RIESGO a 65 años (%)
A n=159	Media	45,7	28,5	122,7	77,4	146,1	170,9	47,9	97,2	4,9	9,3
	D.T.	14,2	7,2	15,1	10,7	54,5	11,9	4,4	40,3	5,5	3,5
	Mín.	25,0	16,6	80,0	40,0	55,0	93,0	26,0	12,6	0,1	5,9
	Máx.	74,0	52,5	160,0	105,0	300,0	195,0	61,0	187,0	40,1	32,3
	E.E.M.	1,13	0,57	1,20	0,85	8,51	0,94	0,35	7,91	0,44	0,28
B n=284	Media	49,1	35,5	129,4	82,7	183,4	204,5	55,5	130,1	6,5	10,0
	D.T.	13,4	6,0	11,7	9,3	82,5	8,7	5,6	35,8	5,6	4,0
	Mín.	25,0	20,0	100,0	55,0	69,0	184,0	27,0	51,0	0,1	5,0
	Máx.	75,0	64,7	150,0	105,0	392,0	240,0	78,0	244,0	37,5	32,4
	E.E.M.	0,80	0,36	0,69	0,55	11,90	0,52	0,33	6,66	0,33	0,24
C n=118	Media	56,5	32,1	144,9	88,1	161,0	264,4	59,0	174,3	11,2	14,4
	D.T.	11,9	6,1	21,1	12,2	69,7	26,3	13,6	29,9	9,8	10,1
	Mín.	25,0	22,0	105,0	60,0	69,0	234,0	17,0	105,2	0,2	5,2
	Máx.	75,0	54,7	200,0	120,0	368,0	368,0	94,0	247,0	54,2	54,7
	E.E.M.	1,09	0,56	1,94	1,12	9,96	2,42	1,25	3,86	0,90	0,93
D n=244	Media	58,7	37,6	165,4	98,2	167,5	195,7	54,0	110,6	12,4	15,0
	D.T.	10,6	6,9	15,5	10,1	54,3	15,5	5,6	38,6	6,3	5,3
	Mín.	29,0	24,3	145,0	70,0	90,0	144,0	23,0	46,2	0,7	5,4
	Máx.	75,0	60,6	260,0	150,0	331,0	231,0	68,0	238,0	39,7	43,5
	E.E.M.	0,68	0,44	0,99	0,65	5,75	0,99	0,36	5,95	0,40	0,34
Total n=805	Media	52,4	34,2	141,3	87,2	165,6	204,0	54,1	136,3	8,7	12,0
	D.T.	13,6	7,3	22,9	13,0	65,3	31,6	7,9	47,1	7,2	6,1
	E.E.M.	0,48	0,26	0,81	0,46	4,33	1,12	0,28	3,76	0,26	0,22

En los distintos paneles se muestran los promedios, desviación típica, rango de valores, y error de estimación de las variables del estudio en cada uno de los conglomerados extraídos y en el total de la muestra. Se incluyen la estimación del riesgo cardiovascular a 10 años y a los 65 años de edad. Excepto para la glucosa, las diferencias entre grupos resultaron estadísticamente significativas ($p < 0,001$)

COMPARACIÓN DE LAS VARIABLES ENTRE GRUPOS

Tabla 25.-

		EDAD	IMC	T.A.SIST.	T.A.DIAST.	COLESTEROL	c-HDL	c-LDL
A-B	p<	0,010	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,010
A-C	p<	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
A-D	p<	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,350
B-C	p<	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,200	0,001
B-D	p<	0,000	0,010	0,001	0,001	0,001	0,001	0,010
C-D	p<	0,150	0,001	0,001	0,001	0,001	0,010	0,001

Niveles de significación alcanzados (test de Mann-Whitney con corrección de Bonferroni, límite $p \leq 0,017$), entre los grupos indicados, una vez que las diferencias globales, en el test de Kruskal-Wallis resultaron significativas. En color se muestran las comparaciones que no resultaron significativas.

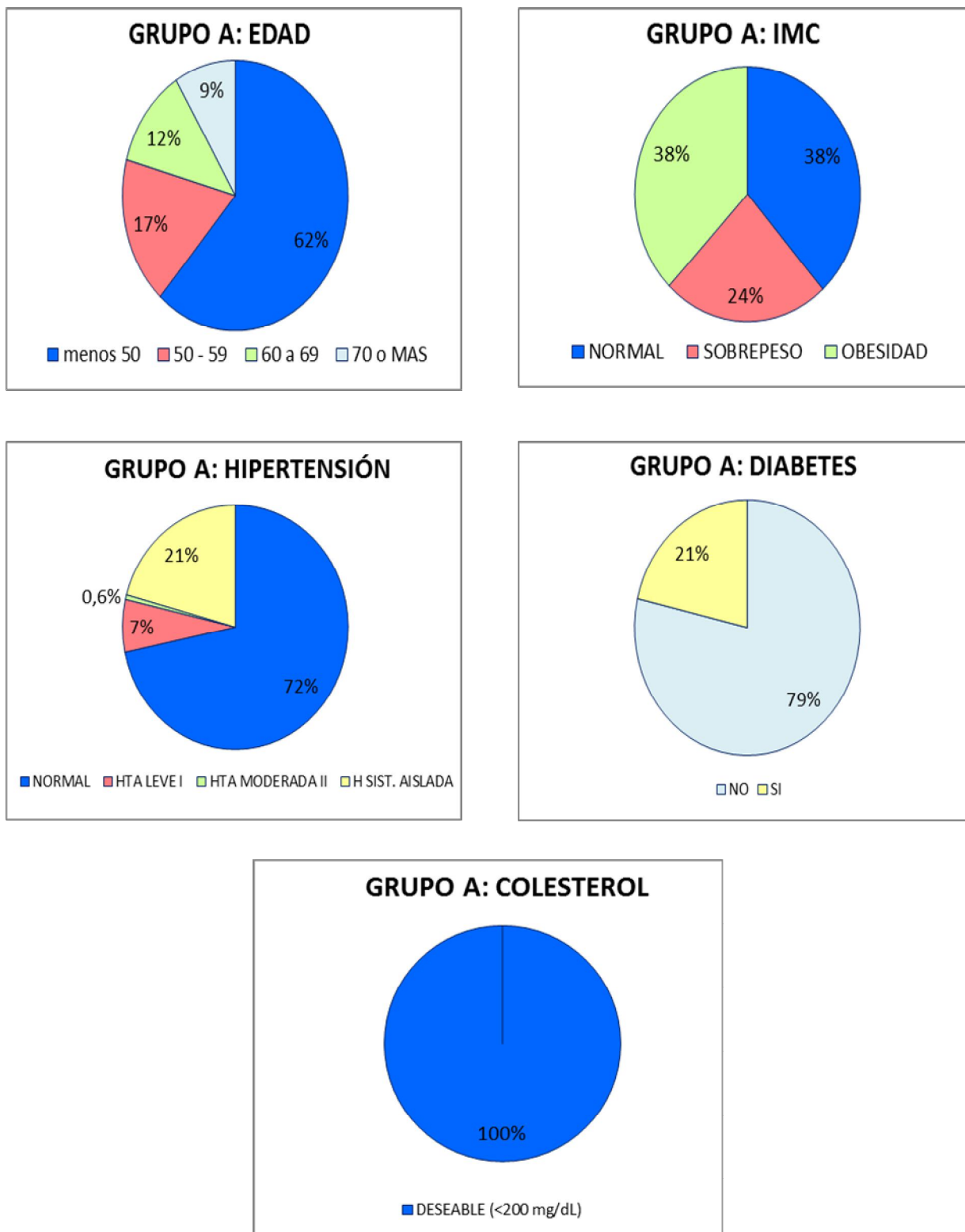


Fig. 2.- Representación gráfica de las variables del Conglomerado A

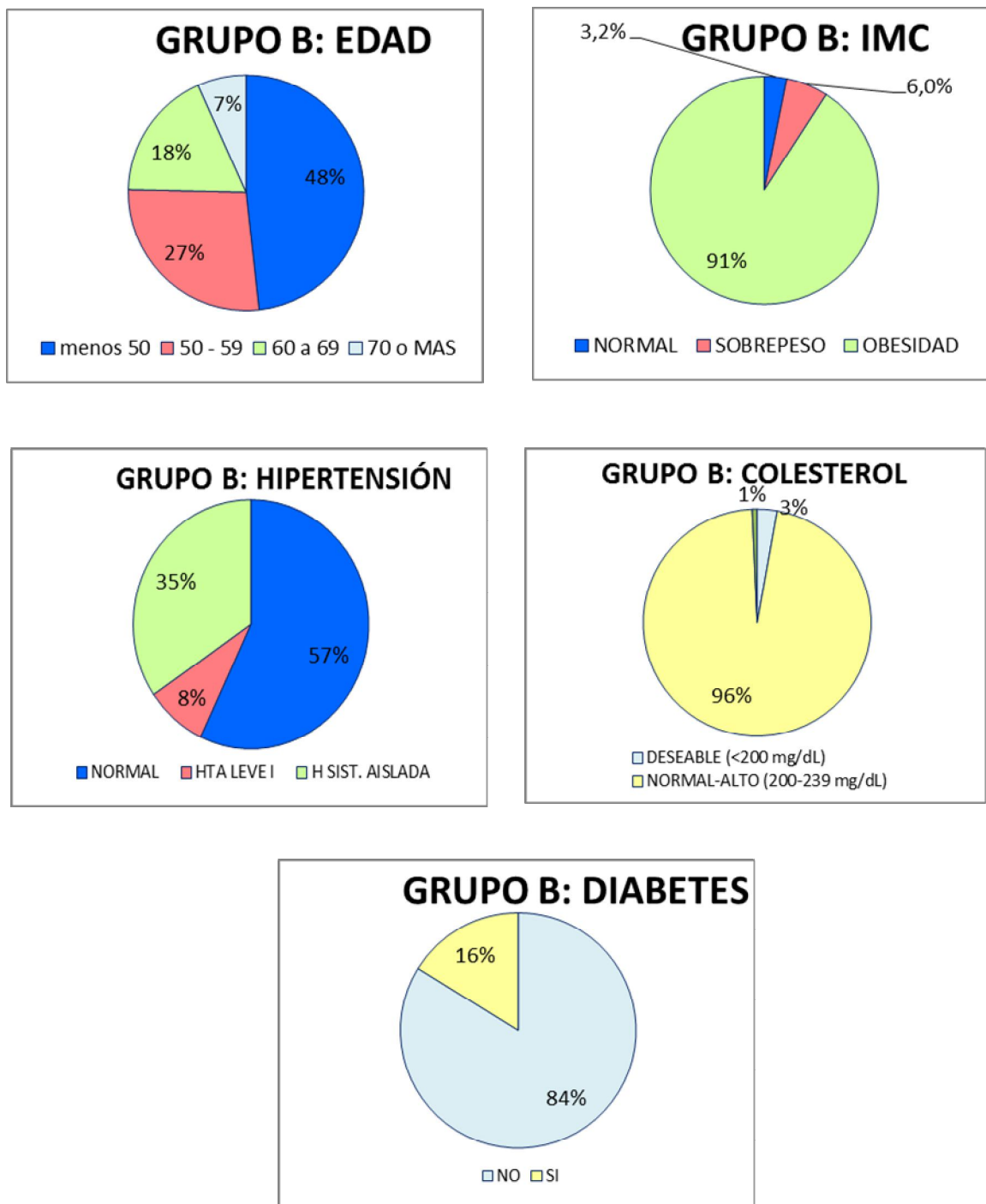


Fig. 3.- Representación gráfica de las variables del Conglomerado B

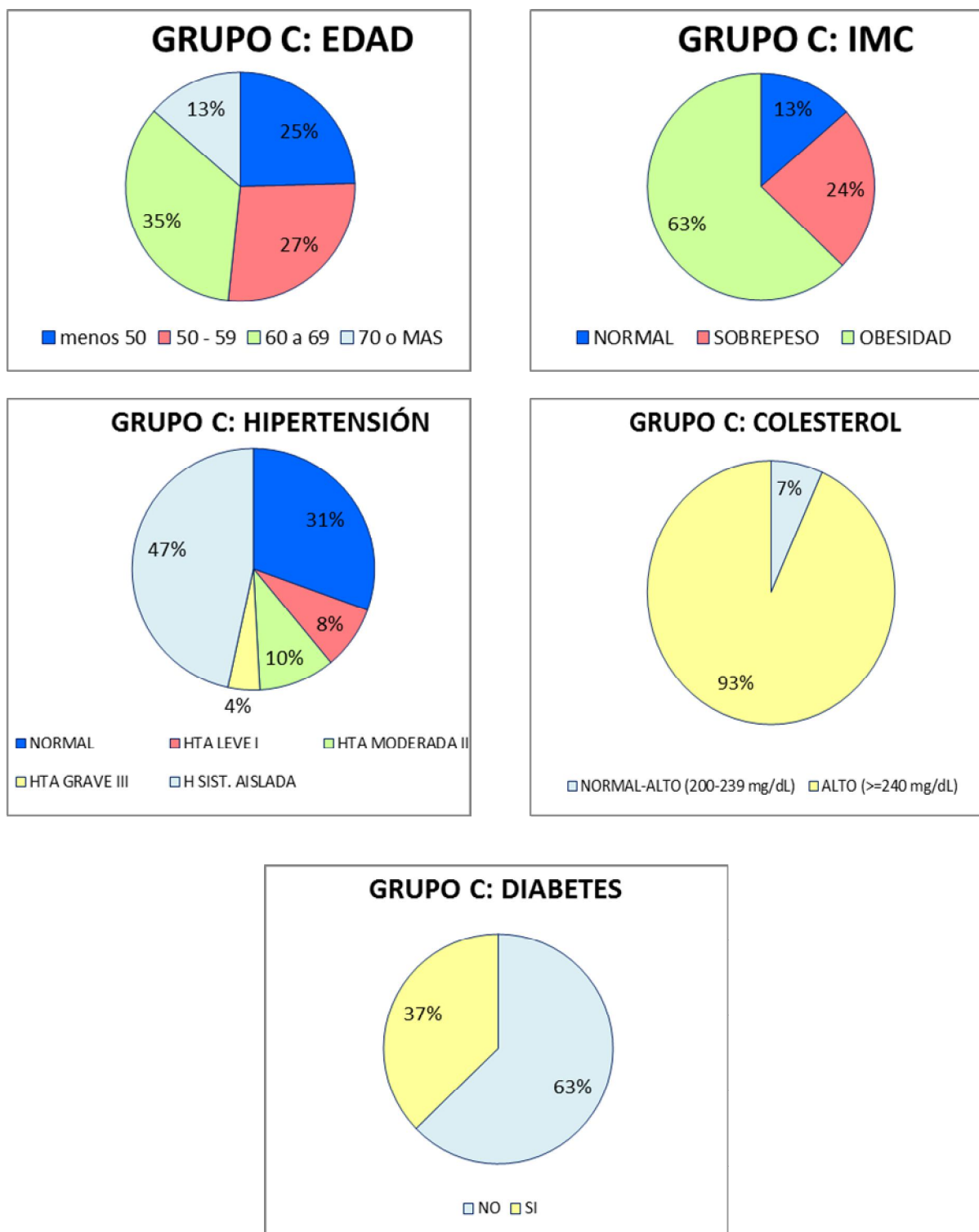


Fig. 4.- Representación gráfica de las variables del Conglomerado C

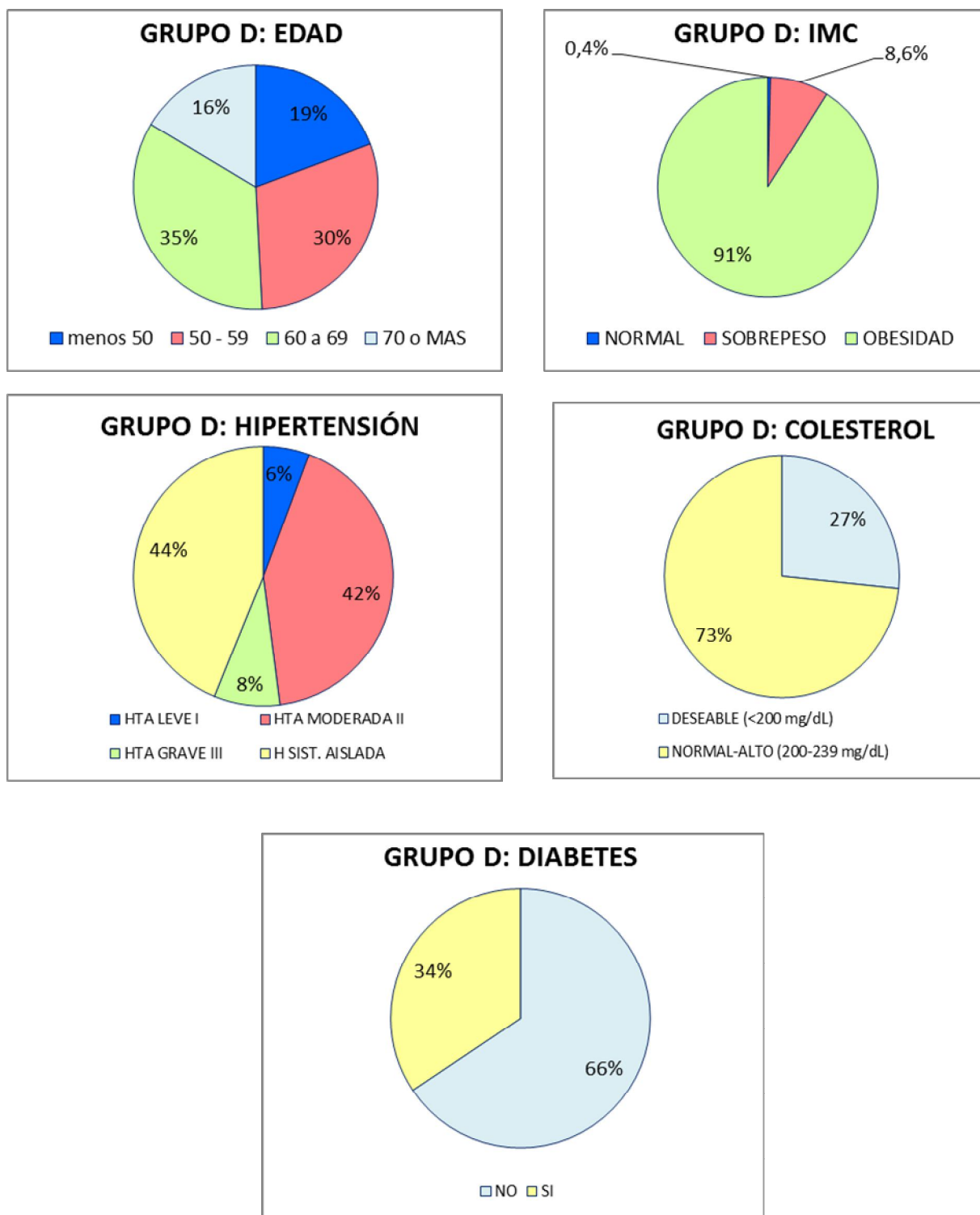


Fig. 5.- Representación gráfica de las variables del Conglomerado D

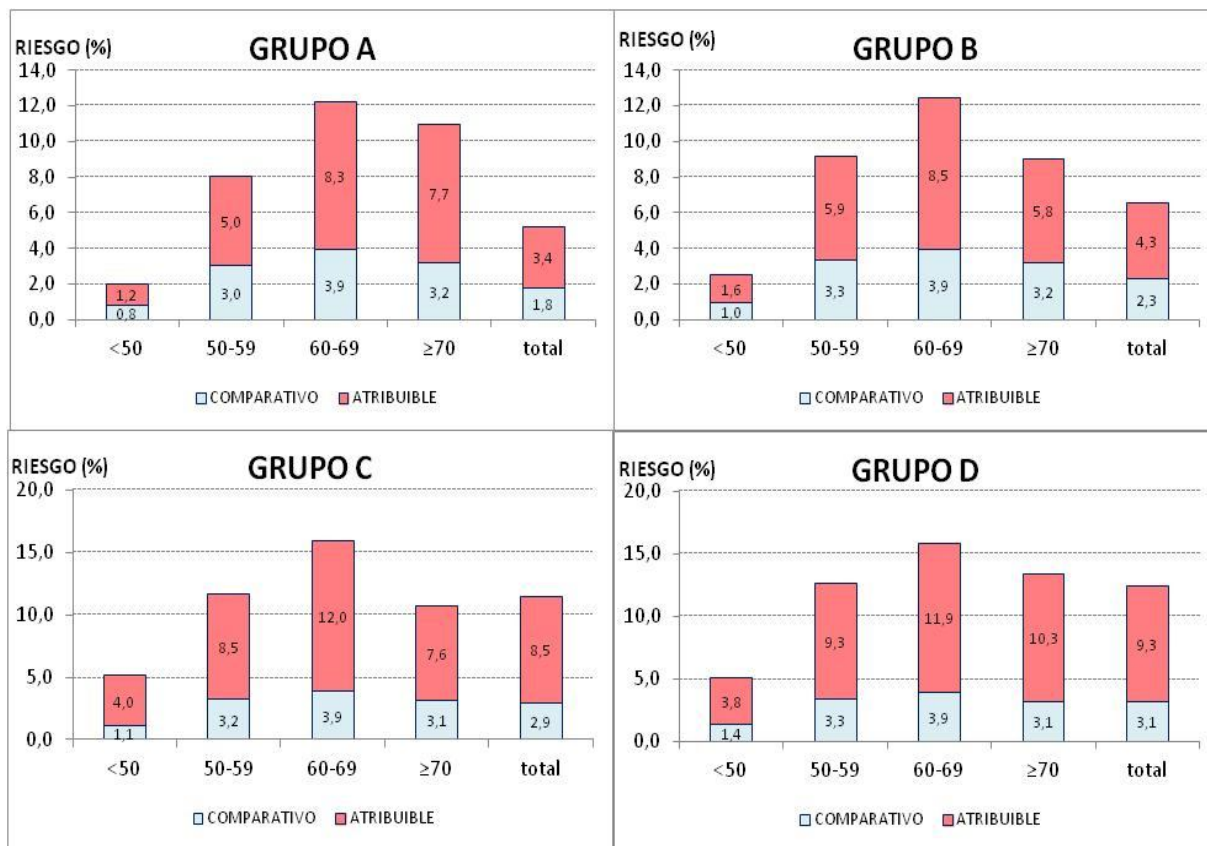


Figura 6.- Representación gráfica de los Riesgos Comparativo y Atribuible por grupos de edad, en los distintos conglomerados establecidos. La suma de los riesgos comparativo y atribuible arroja el riesgo absoluto estimado en cada caso.

Tabla 26.- Análisis Factorial

	FACTOR			
	1	2	3	4
EDAD	0,022	0,102	0,869	0,127
IMC	0,839	0,075	-0,214	0,009
T.A.SIST.	0,690	0,019	0,595	0,070
T.A.DIAST.	0,746	0,041	0,437	-0,013
GLUCEMIA	0,019	-0,003	0,126	0,976
Colesterol	0,050	0,826	0,063	0,155
cHDL	0,045	0,831	0,052	-0,156
Varianza explicada por el modelo: 78,9%				

Factores y cargas factoriales obtenidas en un Análisis Factorial, con rotación varimax, que explica el 78,9 % de la varianza.

Tabla 27.- Modelo Clasificadorio de cuatro factores

FACTOR	DESCRIPCIÓN	VARIABLE	CARGA FAC.
1	OBESIDAD-HIPERTENSIÓN	IMC	0,839
		T.A.SIST.	0,690
		T.A.DIAS.	0,746
2	DISLIPEMIA	COLEST.	0,826
		c-HDL	0,831
3	HIPERTENSIÓN LIGADA A EDAD	EDAD	0,869
		T.A.SIST.	0,595
		T.A.DIAS.	0,437
4	DIABETES	GLUCEMIA	0,976

Carga factorial de las diferentes variables como descriptores de los cuatro factores

IV. DISCUSIÓN

IV.1. DISCUSIÓN RESULTADOS GRUPO 1 “ANÁLISIS DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN RELACIÓN CON ACTIVIDAD FÍSICA PROGRAMADA”

En el Grupo 1, de 60 mujeres posmenopáusicas, sedentarias, usuarias de Atención Primaria, con cambios emocionales manifestados como sintomatología ansiosa y depresiva, distribuidas en dos grupos, control y experimental para valorar los efectos de un programa de actividad física, adaptado y controlado, con una intensidad moderada y una duración de seis meses a razón de tres sesiones semanales de una hora cada una, la media de edad en el grupo control fue de 63.5 ± 3.3 años y en el grupo de ejercicio, $64,2 \pm 2,8$ años, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ni entre el comienzo y el final del estudio. La elección del rango de edad entre 60-70 años estuvo motivada, por ser la franja de edad en que la prevalencia de sobrepeso-obesidad es más elevada junto con las alteraciones endocrino-metabólicas y del estado anímico de las mujeres, y ello en relación con los cambios hormonales de la transición menopáusica (Aranceta 2003, Risco 2010, Soares & Cohen 2001).

Como puede observarse en la tabla 1, las mujeres de ambos grupos presentan sobrepeso grado II según SEEDO 2000 (IMC entre 27-29,9 Kg/m²), en el que siempre está indicada la intervención médica. La media de sobrepeso se mantiene sin cambios estadísticamente significativos desde el comienzo, hasta el final del estudio seis meses después, debido fundamentalmente a la intensidad moderada de los ejercicios musculares programados. Es importante señalar que el objetivo principal del estudio para este grupo no fue la pérdida de peso, ni la estimación del riesgo cardiovascular, sino los efectos sobre el estado de ánimo, ya que las

mujeres fueron seleccionadas por presentar animosidad negativa y no tenían valores patológicos de los factores de riesgo modificables (tensión arterial, perfil lipídico y glucemia). En este sentido merece reseñarse que las mujeres se mostraron progresivamente más animadas, contentas y referían su sensación de bienestar, y los cambios experimentados en las ganas de comer y de vivir. Nuestros resultados corroboran lo informado por otros autores sobre la asociación positiva entre actividad física y promoción de la salud, favoreciendo el bienestar físico y psico-social lo que repercute en una mejor calidad de vida (Teomqan et al. 2004, Villaverde-Gutiérrez et al. 2006). Varios estudios realizados en condiciones similares al nuestro, demuestran que la mayoría de estos beneficios se obtienen como consecuencia de las mejoras alcanzadas en la capacidad funcional, resultado de los programas de rehabilitación (Saucedo et al. 2008, Kraemer *et al.* 2001, Teomqan et al. 2004, Villaverde-Gutiérrez et al. 2006), que proporcionan a las mujeres mayor seguridad al aumentar la fuerza muscular, coordinación y flexibilidad.

Los resultados obtenidos reflejan la importancia de la actividad física moderada durante esta etapa de la vida, especialmente como un medio para mejorar el estado de ánimo y prevenir nuevos problemas.

El ejercicio físico controlado representa un soporte básico para la promoción de la salud, y rehabilitación en su caso, además de mejorar los aspectos psico-sociales. Desde esta perspectiva, nuestros resultados deben ser interpretados con relación a los beneficios globales que la incorporación a un programa de ejercicio físico supone como cambio en el estilo de vida (Saucedo et al. 2008, Villaverde-Gutiérrez et al. 2006). Así las mujeres del grupo experimental se beneficiaron no solo de la bondad del esfuerzo físico

ajustado a sus condiciones, sino también de la interacción social con personas de similares características, y con los miembros del grupo de investigación multidisciplinar, a quienes pudieron interpelar de forma continuada a lo largo del estudio.

El programa de ejercicios se orientó hacia actividades en las que las mujeres fueran trabajando diferentes capacidades, según un variado y motivador enfoque. Sin embargo no se obtuvieron beneficios significativos en las variables antropométricas (tabla 1), en contraste con lo informado en otros estudios (Saucedo et al. 2008), pero las mujeres de nuestro grupo de estudio si consiguieron importantes beneficios psicológicos, que era el objetivo principal del mismo (tablas 2 y 3).

Las mujeres del grupo control no participaron en el programa de actividad física y tampoco celebraron encuentros semanales, ni participaron en ningún grupo de apoyo, de forma que siguieran con sus hábitos de costumbre, lo que explicaría su pérdida progresiva de bienestar, como consecuencia de un estado de ánimo más depresivo, aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística (tabla 2). Sin embargo en el grupo que realizó el programa de ejercicios, los síntomas negativos se redujeron disminuyendo un 18% las mujeres con depresión moderada. En las mujeres con depresión severa, la disminución alcanzó el 22,2% lo que no solo es un resultado altamente significativo, sino que en valores absolutos, la situación de este grupo de mujeres mejoró considerablemente pasando de depresión severa (puntuación 17,34) a depresión moderada (puntuación 13,49).

Larroy y Gutiérrez (2009) no han obtenido beneficios similares al desarrollar programas cognitivo-conductuales para mujeres menopáusicas, si bien las mujeres de su estudio solo habían participado de una sesión semanal, durante ocho semanas.

Los cambios positivos en el estado de ánimo de las mujeres que realizaron el programa de actividad física, pueden ser atribuidos al ejercicio, que posibilita tanto la funcionalidad física, como un espacio de interacción psico-social. La ausencia de estos efectos, justifica también la pérdida subjetiva de bienestar y calidad de vida en las mujeres del grupo control.

Los beneficios del programa de ejercicio físico y la percepción subjetiva de bienestar, quedan fielmente reflejados según nuestros resultados, en ambos grupos de mujeres, al introducir un importante elemento de cambio en el estilo de vida. A pesar del reducido número de mujeres, los resultados se muestran lo suficientemente expresivos, como para justificar la difusión del ejercicio como hábito saludable en esta etapa posmenopáusica, además de promover cambios satisfactorios en el estilo de vida (Villaverde et al. 2006, 2012).

El Colegio Americano de Medicina del Deporte (2009) ha informado sobre los beneficios de los programas de actividad física para los adultos mayores. Peluska y Schwenk (2000) centraron su trabajo en la importancia de la actividad física para la salud mental. Otros estudios también han puesto de manifiesto la necesidad de mejorar los estilos de vida para mejorar la salud, así el Prof. Molina -Yons de la Universidad de Chile (2011) informa de la importancia del envejecimiento activo como una filosofía de

vida, basada en la actividad física. Numerosos estudios sugieren la necesidad de incidir sobre los estilos de vida para mejorar la esperanza de vida y la salud (Lobo et al. 2002; Martínez de la Iglesia et al. 2002; Badia et al. 2001, Villaverde 2014). En ellos la edad tiene menos influencia en la salud de la que en principio se le atribuye (Rodríguez,1995). Sin embargo con el envejecimiento las personas tienden a disminuir el ejercicio físico e incluso a abandonarlo totalmente, especialmente las mujeres de avanzada edad (Cobbs, Ralapati, 1998). Es necesario por lo tanto desarrollar estrategias orientadas a superar las barreras actuales, estimulando la participación de las mujeres en programas de ejercicio físico regular, adaptándolos a sus características y proporcionándoles un control y seguimiento individualizado (Slaven, Lee, 1997; Kass-Annesse, 2000; Wilmore, 2001; Rieu, 1995).

En resumen, estos resultados muestran que el ejercicio físico adaptado y con fines terapéuticos, es un instrumento útil de intervención, para prevenir y aliviar los síntomas de ansiedad y depresión en la posmenopausia, que contribuye a mejorar el bienestar de las mujeres en esta etapa de la vida que representa un tercio de la misma. Es importante posibilitar la practica de ejercicio físico en los programas de atención primaria para la salud de las mujeres posmenopáusicas. El ejercicio físico minimiza los cambios fisiológicos y psicológicos asociados a la menopausia, evitando la evolución fisiopatológica.

IV.2. DISCUSIÓN RESULTADOS GRUPO 2 “ANÁLISIS SOBREPESO-OBESIDAD EN RELACIÓN CON LA ESTIMACIÓN DE RCV”

IV.2.1 CARACTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS DE LOS SUJETOS

En el presente estudio se ha seguido un diseño observacional, de carácter transversal, con objeto de conocer la situación puntual de las mujeres menopáusicas derivadas desde atención primaria a consultas externas de endocrinología. Se han incluido también mujeres mayores de 40 años, derivadas en condiciones similares de salud/enfermedad, por encontrarse en la transición menopáusica. Este tipo de diseños proporcionan información basal para la descripción del problema de estudio planteado, permitiendo la intervención y el seguimiento posterior de la población.

La media de edad de las 805 mujeres de la muestra fue de $52,4 \pm 13,6$, siendo la mediana, 54 años. Dada la importancia de la edad con relación a la menopausia, la muestra fué estratificada en cuatro grupos: 1) menores de 50 años con 311 mujeres; 2) de 50 a 59 con 210; 3) de 60 a 69 con 195 y 4) de 70 o más años, con 89 mujeres (tabla 4).

Con relación a las variables antropométricas, en la tabla 4 se muestran los valores del IMC (Peso en Kg/Talla en m^2) como índice considerado para establecer la clasificación ponderal. La media en el total de las mujeres fue de $34 \pm 7,3$ y la mediana 32,6, superando el valor de 30 establecido para la consideración de obesidad en el estudio SEEDO'2000 (Aranceta 2003). El IMC difiere significativamente en los grupos de EDAD considerados ($p < 0,022$), con el mayor valor, aunque débilmente

significativo, en el rango de edad 50-59, con respecto a las mujeres de edad superior. En este rango de edad se observa la prevalencia de obesidad más elevada coincidiendo con lo informado por Aranceta et al. (2001a.) respecto del papel de la menopausia en el aumento de la grasa corporal. Al analizar la distribución de las mujeres por grupos de edad y clasificación ponderal (tabla 5) se observa una disminución progresiva del número de mujeres con normopeso que va desde el 18% en las menores de 50 años al 4,1% en las de 60-69 años. En sentido inverso se observa el aumento de obesidad, desde el 71% en las de menor edad al 82 % en 60-69 años que son las que presentan mayor adiposidad, incluso que las mayores de 70 años, como indican los datos de las diferentes encuestas nacionales de salud en relación con la evolución temporal de la obesidad (ENS 2013). Es en esta franja de edad, en la que según datos del estudio ENRICA la frecuencia de obesidad en las mujeres supera la de los hombres (Banegas et al. 2011).

En todas las variables clínicas se observan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de edad, como se indica en la tabla 4. La mediana de las presiones arteriales en el total de la muestra 140 para la sistólica, y de 90 para la diastólica, expresa cifras consideradas como HTA de grado 1. Todas las presiones difieren significativamente entre los grupos de EDAD ($p < 0,001$), aumentando progresivamente a partir de los 50 años. Al analizar la distribución por grupos de edad y según los niveles considerados como normotensión y/o diferentes grados de HTA (SEH-SEC 2003), se observa una disminución progresiva del número de mujeres normotensas y un aumento también progresivo de hipertensas (tabla 7) en ascenso paralelo al descrito para el IMC. La asociación entre Obesidad e

hipertensión ha sido ampliamente demostrada en distintos estudios epidemiológicos (Gonzalez Albarran y Garcia Robles, 1999), alcanzando cifras del 65% en las mujeres de la cohorte de Framingham. Para Whitcroft & Herriot (2011), las mujeres posmenopáusicas tienen mayor riesgo de hipertensión, cambios proaterogénicos, alteraciones del perfil lipídico, diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares graves.

Considerando los niveles de Glucemia, en la tabla 4 puede observarse el aumento estadísticamente significativo en relación con la edad ($p < 0,01$). Aunque el promedio en el total de la muestra de 117 mg/dL, no alcanza la consideración de enfermedad diabética. Sin embargo, cuando se valoran los promedios por grupos de edad, a partir de los 60 años se supera el límite de 125 mg/dL establecido (Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus 2003). En la tabla 8 se muestra la frecuencia de la enfermedad diabética (25% del total de las mujeres), observándose un aumento progresivo con relación a la edad que varía desde el 12% en las de menor edad hasta el 49,4 % en las mayores de 70 años. A este respecto es preciso tener en cuenta que muchas de las mujeres tenían prescritos tratamientos antidiabéticos, aunque el control glucémico no fuera el deseable. Estos datos están en la línea de lo informado por el estudio ENRICA (Banegas et al. 2011) acerca del elevado porcentaje de diabéticos tratados y no controlados, sin tener en cuenta en nuestro caso el importante número de diabéticos que ignora que lo son, dada la procedencia de la muestra.

Las alteraciones en el perfil lipídico de los sujetos obesos consisten en el aumento del colesterol total, la disminución del colesterol cHDL y

aumento de cLDL y triglicéridos (TG) y se asocian con un incremento del RCV (Zugasti y Moreno, 2005). En la tabla 4 se muestran los promedios de todos estos parámetros. El colesterol total aumenta significativamente en relación con la edad ($p < 0,01$). Al considerar la distribución de las mujeres según los niveles establecidos (tabla 6) se observa que el 57,3% tienen niveles entre 200-239 mg/dL, estando por debajo de 200mg/dL cerca del 30% de las mujeres. Para el resto de parámetros también existen diferencias estadísticamente significativas por grupos de edad, aunque el cLDL se incrementa entre 50-59 años respecto a las de menor edad y disminuye en los grupos de mayor edad. De igual forma Los TG aumentan en el grupo de 50-59 años, para disminuir en los de mayor edad, mientras que el HDL se incrementa en los grupos de mayor edad. Estos datos sugieren una buena respuesta al tratamiento hipolipemiante que muchas de las mujeres tenían prescrito, en la línea de lo informado en el estudio ENRICA, que refiere una prevalencia de hipercolesterolemia en España del 50% para los adultos con el 53% de los tratados bien controlados.

Respecto al hábito tabaquico, las mujeres fumadoras de la muestra (2%), eran exfumadoras por más de un año.

Para finalizar este primer análisis de los datos, al segmentar la muestra en sendos grupos de mujeres, obesas y no obesas, tomando como punto de corte un $IMC \geq 30$, puede observarse (tabla 9) como la mayoría de las mujeres eran obesas ($n=614$) con un IMC de $37,1 \pm 5,8$, frente a un número reducido de mujeres No obesas ($n=191$) con un IMC $25,1 \pm 3,2$. Como era de esperar, la diferencia de edad entre las mujeres de ambos grupos resultó estadísticamente significativa, confirmando la progresiva

ganancia de peso observada con la edad. De igual forma resultaron significativamente superiores las tensiones arteriales sistólica y diastólica y el cHDL en las mujeres obesas. Este último, en contra de lo que cabría esperar en un grupo de estas características, lo que junto a la falta de significación del resto de las variables del perfil lipídico, vendría a reforzar la idea de un mejor control farmacológico de las dislipidemias frente al control de la glucemia y ello teniendo en cuenta las cifras promedio de estos parámetros, en un rango moderadamente elevado. En relación con la glucemia, la falta de significación entre ambos grupos aunque con promedios superiores a 125mg/dL como límite para considerar o no la enfermedad diabética, nos lleva a confirmar la mayor dificultad para el control de la enfermedad.

Teniendo en cuenta que la mayoría de las mujeres derivadas a endocrinología lo fue por asociación de otros factores a la diabetes, como obesidad, hipertensión y alteraciones del perfil lipídico, estos resultados justifican la consideración de las mujeres de nuestro estudio, como pacientes con Síndrome Metabólico, siguiendo criterios ATPIII (Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults 2001), según los cuales no se requiere la demostración de resistencia a la insulina, dato no disponible en las historias clínicas de las pacientes.

IV.2.2 COMPARACIÓN DEL IMC CON EL RESTO DE LAS VARIABLES

En las tablas 10 a 18 se muestran los resultados de la comparación del IMC y el resto de variables consideradas. La edad difiere significativamente ($p < 0,001$) en los diferentes grupos de clasificación

ponderal, siendo menor en las mujeres con normopeso respecto a las demás (tabla 10) lo que se corresponde con los datos de los últimos estudios epidemiológicos. La relación entre edad y obesidad ha ido incrementándose de forma progresiva en nuestro país según datos de las últimas encuestas nacionales de salud (ENS) que vienen reflejando el alarmante aumento de obesidad en las mujeres a partir de la menopausia. En esta línea, el Informe del Observatorio de la Obesidad de la Universidad de Alicante (ref."AESAN1-08T" 2009), y resultados entre otros del estudio DORICA (Aranceta et al. 2004) refieren también el aumento creciente de obesidad en España, que en las mujeres en torno a la menopausia (45-54 años) aumenta del 26,4% al 34,2% a partir de los 55 años, siendo Andalucía una de las CCAA con mayor prevalencia de obesidad.

Las presiones arteriales sistólica, diastólica y media difieren significativamente en los diferente grupos ponderales (tablas 11, 12 y 13 respectivamente) siendo mas elevadas en los grupos con sobrecarga ponderal y entre estos mayor en el grupo obesidad respecto al de sobrepeso.

La comparación de los niveles de glucosa plasmática en relación con los grupos de IMC no muestra diferencias estadísticamente significativas, siendo el promedio de dichos niveles, homogéneo en todos los grupos y compatible con el diagnóstico de enfermedad diabética como ya se ha comentado. Estos resultados ponen de manifiesto la necesidad de extremar el control glucémico en las mujeres durante la transición menopáusica así como el control ponderal, dado que la asociación entre obesidad y DM2

esta bien establecida y que el riesgo de padecer diabetes, aumenta progresivamente a partir de un IMC de 22 Kg /m² (Colditz et al. 1990).

Al comparar los diferentes parámetros del perfil lipídico por grupos de clasificación ponderal (tablas 15, 16, 17 y 18) se observan diferencias estadísticamente significativas para el colesterol total, colesterol en HDL y triglicéridos en todos los grupos. Las diferencias observadas para el colesterol en LDL no alcanzó el nivel de significación. Al realizar el contraste entre los diferentes niveles ponderales una vez constatada la significación de las diferencias entre grupos, se observa que el valor mostrado en el grupo de obesidad, es significativamente mayor que el de normopeso, para colesterol total, triglicéridos y colesterol en HDL.

El aumento del cLDL y la disminución del cHDL, facilitado por el aumento de triglicéridos, crean las condiciones apropiadas para el desarrollo del proceso aterogénico. Se ha comprobado tanto en mujeres premenopáusicas como en varones obesos, aún con cifras normales de cLDL, una mayor oxidación de partículas lipoproteicas de baja densidad, con una relación significativa con el IMC (Aranceta et al. 2003b). Muchas mujeres de nuestra muestra como se ha comentado con anterioridad, tenían prescrito tratamiento hipolipemiente, lo que se refleja en las características del perfil lipídico.

La obesidad se acompaña de riesgo cardiovascular elevado, aunque existe controversia sobre si debe ser considerada como un factor de riesgo independiente. Su asociación con otros factores de riesgo, como dislipemia, hipertensión y diabetes como ocurre en nuestra muestra, íntimamente ligados a un exceso de tejido adiposo, y más específicamente a una

particular distribución corporal del mismo, la relacionan de manera independiente con la morbimortalidad cardiovascular a través de un síndrome metabólico aterogénico (Aranceta et al. 2003b, Ruiz-Villaverde et al. 2009) .

IV.2.3 ANÁLISIS DE LA ESTIMACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

El aumento de peso, junto con los cambios hormonales de la menopausia, provoca desajustes metabólicos y hemodinámicos, que contribuyen al riesgo de enfermedades cardiovasculares (Simoncig-Netjasov 2010). La estimación del RCV resulta de gran utilidad para establecer las prioridades de prevención cardiovascular. En la actualidad se dispone de numerosas tablas y métodos para estimar el riesgo cardiovascular, aunque a veces producen mas confusión que claridad (Maiques 2003, Ruiz-Villaverde 2006). En nuestro estudio, dadas las características de las pacientes, derivadas a consulta de endocrinología desde atención primaria, con asociación de factores de riesgo modificables y tratamientos prescritos, aunque con un grado de control no satisfactorio, optamos por utilizar las tablas de evaluación del riesgo coronario, adaptadas a la población española, a partir del estudio DORICA (Aranceta et al. 2004), las cuales pretenden hacer más precisa la evaluación del riesgo en la población española, al sustituir los parámetros de la población del estudio americano, por la estimación de la tasa de acontecimientos coronarios en España a partir del estudio IBERICA (Marrugat 2003) y la prevalencia de factores de riesgo estimada en el conjunto de datos configurado en el estudio DORICA. En esta ecuación se consideran el cHDL y el grado de hipertensión arterial, a

partir de las PAS y PAD. Para ello se ha utilizado el procedimiento informatizado de Ramírez (2011), que permite el cálculo simultáneo de todos los pacientes. A partir del riesgo absoluto o riesgo de padecer un episodio cardiovascular en los próximos 10 años, se han calculado los riesgos marginal, relativo, atribuible y proyectado a 65 años, este último solo en las mujeres con edades inferiores.

El riesgo absoluto estimado y demás formas de riesgo calculadas en todas las mujeres según los diferentes grupos de edad, se presentan en la tabla 19. Las diferencias de riesgo entre los distintos grupos de edad resultaron significativas, en todos los casos.

Como puede observarse para las mujeres menores de 50 años, el riesgo absoluto estimado o probabilidad de presentar un episodio cardiovascular en los próximos 10 años, es bajo (< 5 %) y corresponde a la exposición a los factores presentes en este grupo de mujeres, que se encuentran en fase premenopáusica. Compartimos con Larson & Pasvogel (2008) que tanto la edad como los estrógenos en este grupo de mujeres, ejercen un efecto protector, a pesar de los valores medios del IMC, 33,6 frente a los 34,2 de la totalidad de mujeres, en las que se produce un aumento progresivo del riesgo con la edad, desde 10,6% en el grupo de 50 – 59 años hasta 11,5% en las > de 70, pasando por 14,5% en el grupo de 60 a 69 años que presenta los niveles de riesgo mas desfavorables. A excepción de las menores de 50 años, en los demás grupos de edad el riesgo es alto (alto = 10-19%).

Estos resultados muestran como la transición menopausica aumenta progresivamente el riesgo de accidentes vasculares en las mujeres, que

durante la edad fértil es significativamente menor que en varones, igualándose en la menopausia, a partir de la cuál continua aumentando. Este hecho se refleja en numerosas publicaciones científicas, y es atribuido al hipoestrogenismo junto al aumento ponderal añadido, como un factor de riesgo cardiovascular (Eaker et al. 1993, Mendelsohn & Karas 1994, Farhat et al. 1996, Magro 2003).

El análisis de las distintas formas de riesgo calculadas, indican el excedente de riesgo por la exposición a los factores modificables, lo que indica que las mujeres podrían beneficiarse de una intervención más estricta sobre el control glucémico y lipídico. En las mujeres menores de 50 años el riesgo proyectado a los 65 años, se iguala con el riesgo absoluto del grupo de 50-59 años y en este a su vez, el riesgo proyectado alcanza valores de 12,1% (riesgo alto = 10-19 %). Al proyectar el riesgo a 65 años en el grupo de 60 – 65, se observa como el riesgo proyectado es ligeramente inferior (13,8%) al absoluto (14,5%) o dicho de otra forma, lo que se esperaba es menor que lo real, cosa que no ocurre en el grupo de ≥ 70 . Probablemente la primera mitad del intervalo de 60 – 69 años que es en la que sería de utilidad el cálculo del riesgo proyectado a 65 años, tenga menos peso en el riesgo absoluto del grupo como es lógico.

En la tabla 20 se muestran los resultados de la comparación entre las distintas formas de riesgo calculadas y la edad. Todas las diferencias resultaron estadísticamente significativas. Al contrastar los riesgos con los diferentes grupos de edad para ver las interacciones positivas, se observa que las diferencias también son estadísticamente significativas para todas las formas de riesgo entre menores de 50 años y los de mayor edad, 50-59 y

los de mayor edad y 60-69 y los ≥ 70 según un patrón piramidal ascendente, con la excepción del riesgo relativo a partir de 50 – 59 años frente a los de mayor edad respectivamente y 60 - 69 con los ≥ 70 , lo que indica que conforme avanza la edad, la probabilidad de sufrir un episodio cardiovascular es mayor. Entre las mujeres de 60 – 69 y ≥ 70 , no existen diferencias significativas para el riesgo atribuible a los factores modificables, lo que indica que ambos grupos tienen la misma probabilidad de sufrir un episodio cardiovascular en los años siguientes. Para el riesgo comparativo que expresa el riesgo absoluto a una determinada edad en condiciones ideales de riesgo (equivalente a no expuestos a los factores considerados), las diferencias entre los distintos grupos de edad son estadísticamente significativas como era de esperar por tratarse de estratos de edad diferentes.

Al estimar el riesgo en relación al IMC (tabla 21), se observa que las mujeres con normopeso tienen niveles de riesgo bajo ($< 5\%$), alrededor de un 50% inferiores a las que padecen de sobrepeso y obesidad y ello a pesar de que el número de mujeres con normopeso es reducido y la edad no resulta homogénea. En todos los promedios de riesgo calculados, las diferencias entre el grupo con normopeso y el resto de grupos ponderales resultaron estadísticamente significativas, pero no entre los grupos de sobrepeso y obesidad. Estos datos muestran como una vez superado el nivel de normopeso, el riesgo se torna similar para las mujeres con sobrepeso y obesidad a lo que hay que añadir en nuestra muestra el efecto de la deprivación hormonal de la menopausia, siendo el grupo de 60 a 69

años, el que muestra los niveles de riesgo mas desfavorables junto con las variables clínicas más alteradas.

El análisis de las distintas formas de riesgo calculadas, alerta sobre la exposición a los factores modificables, que potencian el efecto de la edad y de la deprivación hormonal. Al proyectar el riesgo a los 65 años, con los factores de riesgo actuales, en el grupo de normopeso se alcanzan valores similares a los de sobrepeso y obesidad, y en estos ultimos el riesgo se eleva algo más de un 3%, pasando de 9 a 12%. Evitar el riesgo marginal actuando sobre los factores modificables, para revertir el excedente de riesgo atribuible a dichos factores, debería ser la prioridad en los grupos con sobrepeso y obesidad.

Estos resultados ponen de manifiesto la importancia de la información a las pacientes con respecto a la reducción de peso y modificación del estilo de vida para la prevención primaria de los factores de riesgo modificables y una mejor gestión de la salud de las mujeres en la transición menopausica (Villaverde-Gutiérrez et al. 2006, Robles Gila 2010, Pachocka 2010).

IV. 2.4 ANÁLISIS CLUSTER EXPLORATORIO

Algunos expertos consideran que la investigación dirigida a la prevención y el tratamiento de la obesidad en la menopausia es limitada y no existe aún una percepción exacta del perfil de riesgo *peso-relacionado con la salud* (Teede et al 2010).

En un intento de aproximación al perfil de de las mujeres en la etapa perimenopausica, hemos realizado un análisis de Cluster jerárquico, sobre

las variables con un mejor resultado pronóstico mostrado en el estudio previo: edad, IMC, TA. sistólica y diastólica, colesterol total y c-HDL, obteniéndose cuatro conglomerados, cuyas distancias se reflejan en el gráfico 1.

En el análisis de la varianza realizado a continuación por el método de *k*-medias, ajustado a cuatro conglomerados, se observaron los mismos grupos, con sus valores centrales para las variables consideradas, como se muestra en la tabla 23.

En la tabla 24, se presentan las características descriptivas de los cuatro conglomerados. Todas las variables consideradas, a excepción de la glucosa, resultaron significativamente diferentes, tomando los grupos en conjunto.

Las variables edad, IMC, PA. sistólica y diastólica, colesterol, c-HDL y glucemia, evidenciaron una correlación significativa, débil o moderada. Consideradas en el análisis de Cluster, establecieron un modelo basado en 4 grupos o conglomerados (tabla 25 y fig. 1).

Como rasgos distintivos, el conglomerado A muestra el menor promedio en edad, con un 62% menores de 50 años; con IMC normal-sobrepeso un 62%; TA y Colesterol normal el 72% y 100% respectivamente, sin diabetes el 79%; con riesgo absoluto a 10 años bajo, del 4,9%.

En el resto de los grupos se mantiene el promedio del IMC en el rango de obesidad. El conglomerado B, con un 48% de mujeres menores de 50 años y un 91% de obesidad, muestra un 16 % de diabetes, el 57% de normotensión y niveles promedio de colesterol y LDL en el rango normal-

alto (96%); con riesgo absoluto a 10 años moderado, del 6,5%. En el conglomerado C, con el 62% de las mujeres con edades entre 50 y 69 años, un 63% de obesidad, 69% de HTA, 93% de colesterol normal-alto y 37% de diabetes (37%), el riesgo absoluto promedio es alto del 11,2% con un 8,5% de las mujeres con niveles de riesgo muy alto. Finalmente, el conglomerado D, corresponde a mujeres con edades ≥ 50 años en un 81%, obesidad el 91%, HTA el 100%, colesterol normal-alto el 73% y diabetes el 34%, el riesgo CV promedio es el más alto, situándose en el 12,4%, con un 17,6% de pacientes con riesgo muy alto.

Los mayores promedios de riesgo estimado corresponden a los conglomerados C (11,2%) y D (12,4%). En todos los grupos conglomerados, el rango de edad 60-69 muestra los mayores niveles de riesgo absoluto y el exceso de riesgo atribuible a factores modificables frente al riesgo comparativo o riesgo absoluto en condiciones ideales y por tanto no sometido a los factores de riesgo (fig. 6).

El análisis factorial confirma un modelo de 4 factores (tabla 26), que explica el 78,9% de la varianza.

Nuestros resultados apoyan la construcción de un modelo explicativo de 4 factores: 1) Obesidad-HTA; 2) Dislipemia; 3) Edad-HTA y 4) Diabetes, que inciden de forma diferente, clasificando la muestra en 4 grupos de riesgo. Así, en los grupos C y D se congregarían las mujeres con riesgo más elevado, incluyendo mujeres con un perfil de mayor edad, y alta prevalencia de obesidad, HTA, Colesterol y Diabetes. En el otro extremo, se sitúan los grupos A y B, con menor edad promedio y exposición.

La diferencia de riesgo entre estos dos últimos, se explicaría por la mayor prevalencia de obesidad, HTA y colesterol alto, en el grupo B. En todos los grupos o conglomerados, el exceso de riesgo atribuible a la exposición a los factores resulta mayor en el rango de 60 a 69 años, lo que justificaría un esfuerzo especial de control en estas edades.

Dado que las mujeres posmenopáusicas tienen mayor riesgo de hipertensión, cambios proaterogénicos, alteraciones del perfil lipídico, diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares (Whitcroft & Herriot, 2011) y que la menopausia se asocia a un aumento ponderal (Pavon 2006) que suele agravarse por el sedentarismo (Aranceta 2003) resulta del máximo interés intervenir sobre los factores extrínsecos modificables, responsables de un estilo de vida poco saludable para orientar a las mujeres hacia un envejecimiento activo y prevención primaria de los factores de riesgo. La detección temprana y el control mas intensivo del síndrome metabólico (Bastarrachea et al. 2005), con objeto reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular, resultan imprescindibles en relación con la menopausia, especialmente en el rango de edad de 60 – 69 años (Robles Gila 2010, Pachocka 2010) mediante la promoción de programas que disminuyan el sedentarismo y la obesidad, además de mejorar algunos elementos de la dieta y el control de las patologías asociadas para prevenir la enfermedad cardiovascular (Villaverde Gutiérrez et al. 2006, 2009).

V. CONCLUSIONES

En el Grupo 1 para el Análisis de Ansiedad y Depresión en relación con un programa de ejercicio físico programado, de intensidad moderada y seis meses de duración, a razón de tres sesiones semanales de una hora cada una, participaron 60 mujeres posmenopáusicas, usuarias de Atención Primaria, comprendidas en un rango de edad de 60 -70 años, 63.5 ± 3.3 en el grupo control y $64,2 \pm 2,8$ años en el grupo experimental, con las siguientes conclusiones:

1. El ejercicio físico programado no produce cambios en el IMC de las mujeres de ambos grupos, control y experimental, las cuales mantienen la situación de sobrepeso grado II, con un IMC entre 28 y 29 Kg/m². sin diferencias estadísticamente significativas entre el comienzo y el final del programa.
2. El ejercicio físico programado, disminuye significativamente el porcentaje de mujeres con depresión moderada en un 18%. Para las mujeres con depresión severa, la disminución alcanzó un 22,2% de las mujeres en esta situación, que pasaron de depresión severa a depresión moderada.
3. La reducción de los niveles de ansiedad en las mujeres del programa de ejercicios, resultó estadísticamente significativa, tanto para ansiedad moderada como para ansiedad severa. En el grupo control la tendencia de los cambios fue negativa para ambos niveles de ansiedad, sin alcanzar significación estadística.

4. El ejercicio físico adaptado y con fines terapéuticos, es un instrumento útil de intervención, para prevenir y aliviar los síntomas de ansiedad y depresión en la posmenopausia.

En el Grupo 2, para análisis de Sobrepeso-Obesidad y estimación del Riesgo Cardiovascular en 805 mujeres, en situación de transición menopausica, pre y posmenopáusica, derivadas desde atención primaria a consulta de endocrinología, con $52,4 \pm 13,6$ años, de las cuales 311 eran menores de 50 años; 210 entre 50 a 59; 195 entre 60 a 69 años, y 89 entre 70 y más años, se alcanzaron las siguientes conclusiones:

1. La media global del IMC fue de $34 \pm 7,3$ con diferencias estadísticamente significativas en relación con la edad, de las cuales un 76,3% eran obesas con una media de edad de $53,3 \pm 13,0$ años. Un 57,3% tenía niveles de colesterol entre 200-239 mg/dL. El 38,8% eran normotensas y un 36,4 tenía hipertensión sistólica aislada. El 25% eran diabéticas diagnosticadas.

2. A excepción de las mujeres menores de 50 años, el resto de los grupos presentó niveles altos de riesgo cardiovascular, siendo las mujeres de 60 a 69 años con $14,5 \pm 7,4$, las que acumulaban los mayores niveles de riesgo absoluto y riesgo atribuible a los factores considerados.

3. Las mujeres con normopeso presentaban niveles de riesgo bajos (4,4%) que alcanzaban cifras de 9,9%, superiores a las de sobrepeso y obesidad de 9,1%, cuando se proyectaba el riesgo a 65 años.

4. Nuestros resultados apoyan un modelo explicativo de 4 factores, Obesidad-HTA; Dislipemia; Edad-HTA y Diabetes, que configuran cuatro grupos de riesgo diferentes.

5. El mayor nivel de riesgo atribuible, en el rango de edad 60-69 años, alerta sobre la necesidad de un especial seguimiento preventivo y terapéutico, en este grupo.

6. La estructuración de la muestra, tras el análisis de clusters, en cuatro grupos, con características distintivas, ofrece un modelo de clasificación de pacientes con una previsible evolución del riesgo, de utilidad para la toma de decisiones clínicas, junto con el cálculo predictivo del mismo.

BIBLIOGRAFÍA

REFERENCIAS

ATP III (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-97.

Albert Cuñat V. Diabetes Mellitus: Epidemia silenciosa. Semergen 2001;27(3): 115-115.

Albert Cuñat V. Diabetes Mellitus: Epidemia silenciosa. Semergen 2001;27(3): 115-115.

Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. Lancet 2005; 366(9491):1059-62.

American College of Sports Medicine. Exercise and physical activity for older adults. Medicine & Science in Sports & Exercise 2009, 41,1510-1530.

Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. Un update coronary risk profile. A statement for health professionals. Circulation 1991;83:356-362.

Aranceta J, Pérez-Rodrigo C, Serra-Majem LI, Ribas L, Quiles-Izquierdo J, Vioque J, Foz M, et al. Influence of sociodemographic factors in the prevalence of obesity in Spain. The SEEDO'97 Study. Eur J Clin Nutrition 2001a; 55: 430-5.

Aranceta Bartrina J, Serra Majem LI, Ribas Barba L, Pérez Rodrigo C. Factores determinantes de la obesidad en la población infantil y juvenil española. En: Serra Majem LI, Aranceta Bartrina J, eds. Obesidad infantil y juvenil. Estudio en-Kids. Barcelona: Editorial Masson; 2001b.

Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Serra Majem L, Ribas Barba L, Quiles Izquierdo J, Vioque J, Tur Mari JA, Mataix Verdú J, Llopis González J, Tojo R Foz Sala M, y el Grupo Colaborativo para el estudio de la Obesidad en España. Prevalencia de la obesidad en España: resultados del estudio SEEDO'2000. Med Clin (Barc) 2003a; 120(16):608-12.

Aranceta J, Foza M, Gilc B, Joverd E, Mantillae T, Millánd J (coordinador), Monereof S y Morenof B. Documento de consenso: obesidad y riesgo cardiovascular. Clin Invest Arterioscl 2003b;15(5):196-233

Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Serra Majem L, Vioque J, Tur Mari JA, Mataix Verdú J et al. Estudio DORICA: dislipemia, obesidad y riesgo cardiovascular. Estudio DORICA. Madrid: Editorial Panamericana; 2004.

Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B; Grupo Colaborativo SEEDO. Prevalence of obesity in Spain. Med Clin (Barc) 2005;125(12):460-6.

Arrizabalaga JJ, Masmiquel L, Vidal J, Calañas-Continente A, Díaz-Fernández MJ, García-Luna PP, Monereo S, Moreiro J. Recomendaciones y algoritmo de tratamiento del sobrepeso y la obesidad en personas adultas. Med Clin (Barc) 2004;122(3):104-10.

Azarbad L; Gonder-Frederick L. Obesity in women. Psychiatr Clin North Am 2010;33(2):423-40.

Badía X, Baró E. Cuestionarios de salud en España y su uso en atención primaria. Aten Primaria 2001; 28: 349-56

Baena Diez JM, Del Val García JL, Alemany Vilches L, Martínez Martínez JL, Tomàs Pelegrina J, González Tejón I, Raidó Quintana EM, Rovira España M. Riesgo de presentación de eventos cardiovasculares según la agrupación de los factores de riesgo modificables en la población mayor de 15 de años de un centro de salud de Barcelona. Rev Esp Salud Pública 2005;79:365-368.

Banegas JR, Rodríguez F, Graciani A, Villar F, Guallar P, Cruz J. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Prevalencia, conocimiento y control. Hipertensión 1999;16:315-322.

Banegas JR, Graciani A, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Gutiérrez-Fisac JL, López-García E, Otero-Rodríguez A, Regidor E, Taboada JM, Aguilera MT, Villar F, Zuluaga MC, Rodríguez-Artalejo F. Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA). Madrid: Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Autónoma de Madrid, 2011.

Barret Connor E. Sex differences in coronary heart disease: why are women so superior? The 1995 Ancel Keys Lecture. Circulation 1997; 95:252-264.

Bastarrachea RA, Fuenmayor R, Brajkovich I, Comuzzie AG. Entendiendo las causas de la obesidad a través de la biología celular del adipocito. Revisión. Rev Venez Endocrinol Metab. 2005; 3 (3): 20-29.

Bayles XCM, Cochran K, Anderson C. The psychosocial aspects of osteoporosis in women. Nurs Clin North Am 2000; 35(1): 279-86.

Bromberger JT. Major depression during and after the menopausal transition: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Psychological Medicine* 2011[epub ahead of print]

(<http://dx.doi.org/10.1017/S003329171100016X>)

Brown CS. Depression and anxiety disorders. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001;28(2): 241-268.

Campillo Alvarez J E. El mono obeso. La evolución humana y las enfermedades de la opulencia: obesidad, diabetes, hipertensión y arterioesclerosis. Editorial Critica S.L. Barcelona; 2004.

Cantú Martínez P, Moreno García D. Obesidad: una perspectiva epidemiológica y sociocultural. *Revista Salud Pública y Nutrición* 2007; 8(4).

Caro Cruz E, Marin Paton M. Epidemiología de la obesidad, Cap. IV en "Trastornos del comportamiento alimentario en el niño." 6º curso de postgrado, Sociedad Española de Endocrinología pediátrica. Sección de la Asociación Española de Pediatría. Málaga; 2000.

Casado Pérez S, García Durán M, Casado Echarren V, López-Farré A. Menopausia y enfermedad cardiovascular. *Hipertensión* 2001; 18 (5) :225-31.

Cobbs EL, Ralapati NA. Health of older woman. *Medical Clinics of North Americam* 1998; 82(1).

Colditz GA, Willet WC, Stampfer MJ, Manson JE, Hennekens CH, Arky RA, et al. Weight as a risk factor for clinical diabetes in women. *Am J Epidemiol.* 1990;132:501-13.

Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003;24:987-1003.

Dunn AL, Trivedi MH, O'Neal HA. Physical activity dose-response affects outcome of depression and anxiety. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2001, 33, S587-97.

Durán MA. *El valor del tiempo.* Madrid: Editorial Espasa; 2007.

Eaker ED, Chesebro JH, Sacks FM, Wenger NK, Whisnant JP, Winston M. Cardiovascular disease in women. *Circulation* 1993; 88:1.999-2.009.

ENS. Encuestas Nacionales de Salud de España 1987, 1997, 2001, 2003 (ENS87, 97, 01, 03). Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección General de Salud Pública.

ENS. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Portal Estadístico del SNS. Encuesta Nacional de Salud de España 2011-12. Publicado en Notas de prensa de INE. 14 de Marzo de 2013.

Engeli S, Sharma AM. Emerging concepts in the pathophysiology and treatment of obesity associated hypertension. *Curr Opin Cardiol.* 2002;17:355-9.

Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-1197.

Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26: 3160-3167.

Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Executive Summary of the Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Arch Intern Med 1998; 158: 1855-1867.

Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of TheThird Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III, or ATP III). JAMA 2001;285:2486-97.

Farhat MY, Lavigne MC, Ramwell PW. The vascular protective effects of estrogen. FASEB J 1996; 10:615-624.

Fernández-Alonso AM; Cuadros JL; Chedraui P; Mendoza M; Cuadros AM; Pérez-López FR. Obesity is related to increased menopausal symptoms among Spanish women. Menopause Int 2010;16(3):105-10.

Garaulet Aza M, Puy Portillo M, Pérez Llamas F, Cuadrado Vives C, Rosaura Leis Trabazo M, Moreno Aliaga MJ. Obesidad y ciclos de vida del adulto. Revista española de nutrición comunitaria 2008; 14(3): 150-155.

Gargallo Fernandez M, Quiles Izquierdo J, Basulto Marset J, Breton Lesmes I, Formiguera Sala X, Salas-Salvadó J. Grupo de consenso FESNAD-SEEDO “Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos”. Nutr Hosp. 2012; 27(3):800-832.

González Albarrán O, García Robles R. Obesidad como factor de riesgo cardiovascular. Obesidad, la epidemia del siglo XXI. Madrid: Internacional de Ediciones y Publicaciones 1999: cap 12:191-209.

Gutiérrez-Fisac, López, Artalejo, Banegas, Guallar. Self-perception of being overweight in Spanish adults. Eur J Clin Nutr 2002;56:866-872.

Gutiérrez-Fisac JL, Regidor E, López E, Banegas JR, et al. El caso de España. Cad Saude Pub 2003; 19 (Sup. 1): S101-10.

Gutiérrez-Fisac JL, Regidor E, Banegas JR, Rodríguez Artalejo F . Prevalence of obesity in the Spanish adult population: 14 years of continuous increase. Medicina Clinica 2005, 124(5):196-197.

Ghosh A; Bhagat M. Anthropometric and body composition characteristics in pre- and postmenopausal Asian Indian women: Santiniketan women study. Anthropol Anz 2010; 68(1):1-10.

Heymsfield SB, Allison DB, Wang ZM, Baumgartner RN, Ross R. Evaluation of total and regional body composition. En: Bray GA, Bouchard C, James WPT, editores. Handbook of Obesity Nueva York: Macel Dekker. 1998; 41-78.

Hernnán Daza C. La obesidad un desorden metabólico de alto riesgo para la salud. Colombia Médica 2002; 33(002): 72-80.

Hu G, Tuomilehto J, Silventoinen K, Barengo NC, Peltonen M, Jousilahti P. The effects of physical activity and body mass index on cardiovascular, cancer and all cause mortality among 47 212 middle-aged Finnish men and women. Int J Obes Relat Metab Disord. 2005; 29:894-902.

Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26 year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67:968-977.

IDF. International Diabetes Federation. The IDF Consensus Worldwide definition of the Metabolic Syndrome. Apr 14, 2005. Disponible en: <http://www.idf.org/webcast>

Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de morbilidad hospitalaria 2001. Disponible en: <http://www.ine.es>

IOTF (International Obesity Task Force Secretariat). The global challenge of obesity and the International Obesity Task Force. 2005. Disponible en: <http://www.iuns.org/features/obesity/obesity.htm>

INSALUD: Plan integral de Atención a la Mujer. Atención a la Mujer en el Climaterio. Ministerio de Sanidad y Consumo. INSALUD, Madrid. 1998.

Kass- Annesse B. Alternative Therapies for Menopause. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43(1):162-83.

Kennedy, A., Gettys, T.W, Watson, P, Wallace, P, Ganaway, E., Pan, Q. and Garvey, WT. *J Clin Endocrinol Metab* 1997, 82, 1293-300.

Kessler D. *The End of Overeating: Taking Control of the Insatiable American Appetite*. New York: Ed. Rodale; 2009.

Key TJ, Schatzkin A, Willet WC, Allen NE, Spencer EA, Travis RC. Diet, nutrition and the prevention of cancer. *Public Health Nutr.* 2004; 7: 187-200.

Kraemer WJ, Keuning M, Ratamess NA, Volek JS, McCormick M, Bush JA, Nindl BC, Gordon SE, Mazzetti SA, Newton RU, Gómez AL, Wickham RB, Rubin MR, Häkkinen K. Resistance training combined with bench-step aerobics enhances women's health profile. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2001, 33, 259-269.

Larson ChA & Pasvogel AE. Menopausal symptom perception and severity: results from a screening questionnaire. *Journal of Clinical Nursing* 2008; 17: 940–948.

Larroy-Garcia C, Gutiérrez S. Intervención cognitivo-conductual en sintomatología menopáusica: efectos a corto plazo. *Psicothema* 2009, 21, 255-261.

Lobo A, Chamorro L, Luque A, Dal-Re R, Badia X, Baró E. Validación de las versiones en español de la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale y la Hamilton Anxiety Rating Scale para la evaluación de la depresión y de la ansiedad. *Med Clin (Barc)* 2002; 118:493-99

Lobos Bejarano JM, Brotons Cuixart C. Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. *Atención Primaria* 2011; 43 (12):668-677.

Lopez-Jaramillo P, Pradilla LP & Bracho Y. Papel del adipocito en la inflamación del síndrome metabólico. *Acta Med Colomb [online]*. 2005, vol.30, n.3, pp. 137-140. Disponible en Internet: ISSN 0120-2448.

Lopez Miranda J. La alimentación en la genealogía de la diabetes. *American Journal of Therapeutics* 2010;17: 288–294.

Lowell BB, Spiegelman BM. Towards a molecular understanding of adaptive thermogenesis. *Nature* 2000; 404 (6778):652-60.

Luque Otero M, Martell Claros N. Hipertensión arterial y síndrome metabólico. *Med Clin (Barc)* 2004;1123:707-711.

Magro López AM, Molinero de Miguel E, Sáez Meabe Y, Narváez Gofinondo I, Sáez de Lafuente Chivite JP, Sagastagoitia Gorostiza JD, Escobar Martínez A, Santos Gutiérrez M, Vacas Rius M, Iriarte Ezkurdia JA. Prevalencia de los principales factores de riesgo cardiovascular en mujeres de Vizcaya. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56(8):783-8

Maiques A. Valoración del riesgo cardiovascular. ¿Qué tabla utilizar? *Aten Primaria* 2003;32:586-9

Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, Hankinson SE, et al. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med* 1995; 333 (11):677-85.

McKinley SM, Brambilla DJ, Posner JG. The normal menopause transition. *Maturitas* 1996;23:137-145.

Menditto A, Cassese E, Balbi C. (1999). Climateric And Quality of Life. *Minerva Ginecol* 1999;51(3) 83-9.

Martinez de la Iglesia J, Onis Vilches MC, Dueñas Herrero R. *et al.* Versión española del cuestionario de Yesavage abreviado (GDS) para el despistaje de depresión en mayores de 65 años: adaptación y validación. *Medifam* 2002; 12(10):620-30

Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J, *et al.* An adaptation of the Framingham coronary risk function to southern Europe Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health* 2003; 57: 634-638.

Martin-Loeches M. La mente y la evolución humana. Neurociencia cognitiva. Madrid: Ed. Aguilar; 2008.

Martínez J, Moreno M, Marques I. & Martí A. Causas de la obesidad. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* 2002; 25 Suple(1): 17-27.

Martínez Larrad MT, Fernández Pérez C, González Sánchez JL, López A, Fernández Álvarez J, Riviriego J, Serrano Ríos M, *et al*, por el Grupo de Estudio de Atención Primaria de Segovia. Prevalencia del Síndrome Metabólico (Criterios ATP-III). Estudio de base poblacional realizado en áreas rural y urbana de la provincia de Segovia (España). *Medicina Clínica* 2005; 125 (13): 481-486.

Mendelsohn ME, Karas RH. Estrogen and the blood vessel wall. *Curr Opin Cardiol* 1994; 9:619-626.

Molina Yons JC. Envejecimiento Activo, Una Filosofía Apoyada en la Actividad Física. *Medwave* 2011, Año XI, 2, www.medwave.cl

Montero JC. Obesidad: una visión antropológica. Obesidad. Una visión antropológica. Fac. Medicina. Universidad de Buenos Aires 2001. Disponible en [http:// www.ama.med.org.ar/obesidad/antropologia](http://www.ama.med.org.ar/obesidad/antropologia)

Moreno Vazquez JA, Villaverde Guterrez C, Lopez de la Torre M, Sanchez Caravaca MA, Ramirez Rodrigo J. Efecto del Índice de Masa Corporal en la estimación del RCV según los modelos de Framingham, REGICOR,

DORICA Y SCORE, en una muestra de pacientes remitidos por Atención Primaria a una consulta de Endocrinología. Rev Esp Obes 2006; 4(6):346-353.

Moreno Vazquez JA. Tesis Doctoral, 2006. Universidad de Granada.

NHANES - National Health and Nutrition Examination Survey...
www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm

NHANES 1999-2002. Cognitive function, habitual gait speed, and late-life disability in the National Health and Nutrition Examination Survey (6 Nov 2006). www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17090975

Neugarten BL. Los significados de la edad. Barcelona: Ed. Herder; 1999.

Oliva J, González L, Labeaga JM, Álvarez Dardet C. Salud pública, economía y obesidad: el bueno, el feo y el malo. Gac Sanit. 2008;22(6):507-10

Observatorio de la Obesidad. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición y Universidad de Alicante, Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia, Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Ortiz Moncada MR, Alvarez-Dardet Diaz C. Informe de la Epidemiología de la Obesidad y las Políticas públicas para su prevención. (Contrato ref. AESAN1-08T). Alicante 2009.

Ortega Carpio A. Hacia el abordaje multifactorial del RCV. Boletín Oficial de la SAMFyC 2005; 11

Pacheco M, Oroño A, Lopez R, Toledo A, Chacin M, Mengual E, Añez R, Bermudez V y Velasco M. La alimentación en la genealogía de la diabetes. Diabetes Internacional 2009;1(2); 54-60.

Pachocka LM. Comparative analysis of lifestyle obese women before menopause and perimenopause period. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2010; 61(4):389-93.

Palou A, Picó C, Roca P, Sánchez J, Rodríguez-Cuenca S. Bases genético-moleculares en el desarrollo de la obesidad. *Medicina Estética* 2003. Disponible en <http://www.med-estetica.com>

Peluska SA, Schwenk TL. Physical activity and mental health: current concepts. *Sports Medicine* 2000, 29, 167-80.

Perez JA, Garcia FC, Palacios S, Perez M. Epidemiology of risk factors and symptoms associated with menopause in Spanish women. *Maturitas* 2009;62(1):30-6

Pavón de Paz I, Alameda Hernando C, Olivar Roldán J. Obesidad y menopausia. *Nutr Hosp.* 2006; 21(6):633-637.

Perote Alejandro A, Martin-Loeches Garrido M. Creatividad y neurociencia cognitiva. Instituto Tomás Pascual Sanz, Madrid. www.institutotomaspascual.es

Ramírez-Rodrigo J, Moreno-Vázquez JA, Ruiz-Villaverde A, Sánchez-Caravaca MA, Lopez de la Torre-Casares M, Villaverde-Gutiérrez C. A computer tool for cardiovascular risk estimation according to Framingham, and SCORE equations. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2013;19(2):277-84

Rieu M. Role of physical activities in a public health policy. *Bull Acad Natl Med* 1995;179(7):1417-26.

Riobó P, Fernández Bobadilla B, Kozarcewski My Fernández Moya JM. Obesidad en la mujer. Nutr. Hosp. 2003; 18(5): 233-237.

Risco L. Menopausia: Efectos de Cambios Hormonales en Ánimo y Cognición. Medwave 2010, Año X, 3, www.medwave.cl

Robles Gila MC, Muñoz Marín D, Olcina Camacho GJ, et al. Modificaciones de la composición corporal de mujeres pre y posmenopausicas sometidas a un programa de aerobico. Apunts Med Esport. 2010; 45(165):3-7.

Rodriguez FA. De Ejercicio Para La Salud (I). Resistencia Cardiorrespiratoria. Apunts. Educación Física y Deportes 1995;39: 87-102.

Romaguera J; Ortiz AP; Roca FJ; Colón G; Suárez E. Factors associated with metabolic syndrome in a sample of women in Puerto Rico. Menopause 2010;17 (2):388-92.

Ruiz-Villaverde G, Abalos-Medina GM, Villaverde-Gutiérrez C. Estimación de Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Síndrome Metabólico (SM). Medwave. Año IX, No. 3, Marzo 2009.

Ruiz Villaverde G, Sánchez Cano D, Ruiz Villaverde R, Abalos Medina GM, Ramirez Rodrigo J, Villaverde Gutiérrez C. Agreement between Framingham-DORICA and SCORE scales in estimation of cardiovascular risk in the patients suffering from metabolic syndrome in Granada (Spain). Ir J Med Sci 2011;180 (2):351-4.

Ruiz Villaverde G, López de la Torre M, Sánchez Cano D, Villaverde Gutiérrez C. Comparación de los modelos SCORE y Framingham-DORICA para estimar el riesgo cardiovascular en una cohorte de pacientes hipertensos del sur de España. Med Clin (Barc). 2006;127(8):313-5.

Salas-Salvadó J, Casas-Agustench P, Salas-Huetos A. Cultural and historical aspects of Mediterranean nuts with emphasis on their attributed healthy and nutritional properties. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011;21 Suppl 1:S1-6.

Salas-Salvadó et al. "Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos". Consenso FESNAD-SEEDO 2011. *Revista Española de obesidad* 2011; 9 S-1.

Sánchez Blanque A, Bobon D, Lozano Soriano I, Lusilla Palacios P. Spanish adaptation and validation of anxiety scale derived from the AMDP (AMDP-AT) system convergent validity. *Actas Luso-Españolas de Neurología, Psiquiatría y Ciencias Afines* 1989, 17,132-9.

Saucedo P, Abellán J, Gómez P, Leal M, Ortega E, Colado JC, Sainz de Baranda P. Efectos de un programa de ejercicio de fuerza/resistencia sobre los factores de riesgo cardiovascular en mujeres posmenopáusicas de bajo riesgo cardiovascular. *Estudio CLIDERICA. Atención Primaria* 2008, 40, 351-356.

Schmidt PJ, Lynette N, Danaceau MA, Tobin MB, Roca CA, Murphy JH, Rubinow D.R. Estrogen replacement in perimenopause-related depression: a preliminary report. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2000, 183, 414-420.

Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del estudio Enkid (1998-2000). *Med Clin (Barc)* 2003;121:725-32.

Schirrmacher F. El complot de Matusalén. Madrid: Ed. Taurus; 2004.

Shear MK, Vander BJ, Rucci P, Endicott J, Lydiard B, Otto MW, Pollack MH, Chandler L, Williams J, Ali A, Frank DM. Reliability and validity of a structured interview guide for the Hamilton Anxiety Rating Scale (SIGH-A). *Depression and Anxiety* 2001, 13, 166-178

Simoncig-Netjasov A; Vujovic S; Ivovic M; Tancic-Gajic M; Drezgic M. Influence of duration of menopause, anthropometric and hormonal parameters on metabolic syndrome. *Med Pregl* 2010;63 (1-2):33-9.

Slaven L, Lee C. Mood and Symptom Reporting among middle-aged women: The relationship between menopausal status, hormone replacement therapy and exercise participation. *Health Psychology* 1997;16(3):203-8.

Soares CN, Cohen LS. The perimenopause, depressive disorders, and hormonal variability. *Sao Paulo Medical Journal* 2001, 119, 78-83.

Soares CN, Almeida OP, Joffe H, Cohen LS. Efficacy of estradiol for the treatment of depressive disorders in perimenopausal women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Archives of General Psychiatry* 2001, 58, 529-34.

Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso español 1995 para la evaluación de la obesidad y para la realización de estudios epidemiológicos. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 782-787.

Sowers JR, Epstein M. Diabetes Mellitus and associated hypertension, vascular disease and nephropathy. *Hypertension* 1995;26:869-879.

Sulak PJ. The Perimenopause: A Critical Time In A Woman's Life. Int J Fertil Menopausal Stud 1996; 41(2)85-9.

Tajer Carlos D. Las enfermedades crónicas epidémicas actuales desde una mirada evolucionista. Revista Argentina de Cardiología 2010;78 (6): 533-539.

Teede HJ; Lombard C; Deeks AA. Obesity, metabolic complications and the menopause:an opportunity for prevention. Climacteric 2010;13(3):203-9.

Teomqan N, Ozcan A, Acar B. The effect of exercise on physical fitness and quality of life in postmenopausal women. Maturitas 2004, 47, 71-7.

Third Joint Task Force of European and other Societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Hearth J 2003;24:1601-10.

Torres Luque G, García-Martos M, Villaverde Gutiérrez C, Garatachea Vallejo N. Papel del ejercicio físico en la prevención y tratamiento de la obesidad en adultos. Retos. Nuevas tendencias en Educación Física, Deporte y Recreación 2010;18: 47-51.

Villaverde-Gutiérrez C, Araujo E, Cruz F, Roa JM, Barbosa W, Ruiz-Villaverde G. Quality of life of rural menopausal women in response to a customized exercise programme. Journal of Advanced Nursing 2006; 54(1):11-19

Villaverde Gutiérrez C, Torres Luque G, Ramírez Rodrigo J. Obesidad y Ejercicio Físico. En: Marquez Rosa, S y Garatachea Vallejo, N. Actividad Física y Salud. Fundación Universitaria Iberoamericana. Madrid: Ed. Díaz de Santos; 2009.

Villaverde Gutiérrez C, Torres Luque G, Ábalos Medina GM, Argente del Castillo MJ, Guisado IM, Guisado Barrilao R, Ramírez Rodrigo J. Influence of exercise on mood in post-menopausal women. *J Clin Nurs.* 2012;21(7-8):923-928.

Villaverde-Gutiérrez C. Dietary advice, weight loss and exercise: addressing non-adherence by diabetic patients. *Int J Clin Pract.* 2014, 68(1):4.

Wajchenberg BL. Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue: Their Relation to the Metabolic Syndrome. *Endocr Rev.* 2000;21:697-738.

WHO. Programme of Nutrition, Family and Reproductive Health. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Ginebra, 3-5 junio, 1997. Ginebra: WHO; 1998.

World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Geneva: WHO; 1999.

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Technical report series 894. Geneva: WHO; 2000.

WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint FAO/ WHO. Expert consultation. WHO Technical report series 916. Geneva: WHO; 2003.

WHO Monica Project e-publications. Multinational Monitoring of trends and determinants in Cardiovascular disease. <http://www.ktl.fi/monica>

Whitcroft S; Herriot A. Insulin resistance and management of the menopause: a clinical hypothesis in practice. *Menopause Int* 2011;17(1):24-8.

Wilmore JH. Dose-Response: Variations with age, sex, and health status. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(Suppl 6):622-34.

Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97:1837-1847.

Yesavage JA, Brink TL, Rose TL. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research* 1983, 17, 37-49.

Zugasti A, Moreno B. Obesidad, factor de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Obes* 2005; 3 (2): 89-94.

RELACIÓN DE TABLAS

RESULTADOS GRUPO 1

TABLA 1.- Características Antropométricas de la muestra (pág. 77).

TABLA 2.- Síntomas de Depresión (pág. 78).

TABLA 3.- Síntomas de Ansiedad (pág. 79).

RESULTADOS GRUPO 2

TABLA 4.- Características de la muestra por grupos de EDAD (pág. 80).

TABLA 5.- Distribución de las mujeres según el IMC (pág. 81).

TABLA 6.- Distribución de las mujeres según niveles de Colesterol (pág. 82).

TABLA 7.- Distribución de las mujeres según niveles de Tensión Arterial (pág. 83).

TABLA 8.- Distribución de las mujeres según Patología Diabética (pág. 84).

TABLA 9.- Comparación mujeres Obesas frente a No Obesas (pág. 85).

TABLA 10.- Edad en relación con IMC (pág. 86).

TABLA 11.- PA. Sistólica en relación con IMC (pág. 87).

TABLA 12.- PA. Diastólica en relación con IMC (pág. 88).

TABLA 13.- PA. Media en relación con IMC (pág. 89).

TABLA 14.- Glucosa Plasmática en relación con el IMC (pág. 90).

TABLA 15.- Colesterol Total en relación con el IMC (pág. 91).

TABLA 16.- cHDL plasmático en relación con el IMC (pág. 92).

TABLA 17.- cLDL plasmático en relación con el IMC (pág. 93).

TABLA 18.- Triglicéridos plasmáticos en relación con el IMC (pág. 94).

TABLA 19.- Análisis de Riesgo por grupos de edad (pág. 95).

TABLA 20.- Diferencias de Riesgo en relación con la edad(pág. 96).

TABLA 21.- Análisis de Riesgo por grupos de IMC(pág. 97).

TABLA 22.- Diferencias de Riesgo en relación con el grupo ponderal (pág. 98).

TABLA 23.- Centros de los Conglomerados (pág. 100).

TABLA 24.- Descripción de Agrupamientos y Características de la muestra (pág. 101).

TABLA 25.- Comparación de las variables entre los grupos (pág. 102).

TABLA 26.- Análisis Factorial (pág. 108).

TABLA 27.- Modelo Clasificador de cuatro factores (pág. 108).

RELACIÓN DE FIGURAS

Fig. 1.- Representación gráfica de los centros de los conglomerados (pág. 99).

Fig. 2.- Representación gráfica de las variables del Conglomerado A (pág. 103).

Fig. 3.- Representación gráfica de las variables del Conglomerado B (pág. 104).

Fig. 4.- Representación gráfica de las variables del Conglomerado C (pág. 105).

Fig. 5.- Representación gráfica de las variables del Conglomerado D (pág. 106).

Fig. 6.- Representación gráfica de los Riesgos Comparativo y Atribuible/Edad (pág 107).