

Tesis Doctoral

**SALUD INTEGRAL EN MUJERES PERI Y MENOPAÚSICAS EN
UN ESTUDIO MULTIDISCIPLINAR**



PROGRAMA OFICIAL DE DOCTORADO EN NUTRICIÓN HUMANA

DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGIA: FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD DE GRANADA

**NATALIA MORATALLA CECILIA
2017**

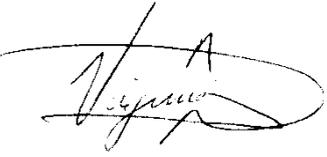
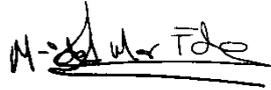
Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autora: Natalia Moratalla Cecilia
ISBN: 978-84-9163-463-8
URI: <http://hdl.handle.net/10481/48197>

La doctoranda **Natalia Moratalla Cecilia** y las directoras de la presente memoria de tesis: **Pilar Aranda Ramírez, Virginia Ariadna Aparicio García-Molina** y **María del Mar Fernández Martínez** Garantizamos, al firmar esta tesis doctoral, que el trabajo ha sido realizado por la doctoranda bajo la dirección de las directoras de la tesis 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.

Granada 14 de Junio del 2017

Director/es de la Tesis

Doctorando

Fdo.: Pilar Aranda Ramírez 	Fdo.: Natalia Moratalla Cecilia 
Fdo.: Virginia Aparicio García-Molina 	
Fdo.: M ^a del Mar Fernández Martínez 	

ÍNDICE

ÍNDICE GENERAL.....	5
ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	11
ÍNDICE DE TABLAS.....	13
ÍNDICE DE FIGURAS.....	15

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	17
1. INTRODUCCIÓN.....	19
1.1. Concepto y características demográficas de la menopausia.....	21
1.1.1. El ciclo reproductor femenino.....	23
1.1.2. Tipos climaterio.....	24
1.2. Fisiología de la menopausia.....	25
1.3. Consecuencias del cambio endocrino.....	27
1.3.1. Síntomas vasomotores.....	27
1.3.2. Atrofia urogenital.....	28
1.3.3. Función cardiovascular.....	31
1.3.3.1. Dislipemia.....	32
1.3.3.2. Hipertensión arterial.....	33
1.3.3.3. Diabetes.....	34
1.3.3.4. Obesidad.....	35
1.3.4. Función renal.....	36
1.3.5. Función hepática.....	37
1.3.6. Sistema osteomuscular. Osteoporosis.....	39
1.3.7. Valoración de la terapia hormonal sustitutiva.....	41
1.3.8. Función sexual.....	41
1.3.9. Salud mental. Depresión. Ciclo vital.....	42
1.4. Estilo de vida saludable durante la menopausia.....	44
1.5. Hábitos nutricionales e ingestas alimentarias recomendadas durante la menopausia.....	45
1.5.1. Pirámide de los alimentos.....	47
1.6. Importancia de la actividad física y niveles adecuados de condición física durante la menopausia.....	48
1.7. Calidad de vida relacionada con la salud durante la menopausia.....	51
2. OBJETIVOS.....	55
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	59
3.1. Muestreo poblacional.....	61
3.2. Financiación.....	61

3.3. Diseño de estudio.....	61
3.4. Metodología.....	63
3.4.1. Procedimientos.....	63
3.4.2. Realización de la entrevista inicial.....	63
3.4.3. Evaluación nutricional.....	64
3.4.3.1. Recordatorio 48h.	
3.4.3.2. Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.	
3.4.4. Antropometría y composición corporal.....	66
3.4.5. Evaluación analítica. Pruebas clínicas.....	67
3.4.6. Estimación de los valores cardiovasculares en reposo.....	68
3.4.7. Calidad de vida relacionada con la salud.....	68
3.4.8. Evaluación de la condición física relacionada con la salud.....	69
3.5. Análisis estadístico.....	73
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	75
4.1. Características sociodemográficas.....	77
4.1.1. Características sociodemográficas generales.....	77
4.1.2. Características sociodemográficas por estado de peso de las participantes.....	80
4.2. Perfil clínico de la muestra.....	84
4.2.1. Características clínicas generales y relacionadas por el estado de peso de las participantes.....	84
4.3. Marcadores vasculares y bioquímicos.....	92
4.3.1. Marcadores vasculares y bioquímicos generales.....	92
4.3.2. Marcadores vasculares y bioquímicos por estado de peso de las participantes.....	95
4.4. Valores de ingesta de energía y macronutrientes. Consumo de grupo de alimentos.....	99
4.4.1. Valores de ingesta de energía y macronutrientes.....	99
4.4.2. Consumo de grupo de alimentos.....	100
4.5. Parámetros de condición física.....	102
4.5.1. Parámetros de condición física generales.....	102

4.5.2. Parámetros de condición física por estado del peso de las participantes.....	104
4.6. Calidad de vida relacionada con la salud.....	106
4.6.1. Calidad de vida relacionada con la salud.....	107
4.6.2. Calidad de vida relacionada con la salud relacionado con el estado del peso de las participantes.....	108
4.7. Características clínicas y asociación de los distintos componentes de condición física con la calidad de vida en la postmenopausia temprana.....	110
4.8. Influencia del estado de la menopausia sobre la composición corporal y el perfil bioquímico.....	118
5. CONCLUSIONES.....	125
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	129
7. PUBLICACIONES.....	149
8. ANEXOS.....	179

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

FIGO, Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

OMS, Organización Mundial de la Salud

GnRH, Hormona Liberadora de Gonadotropinas

FSH, Hormona Folículo Estimulante

LH, Hormona Luteinizante

TSH, Terapia Hormonal Sustitutiva

ECV, Enfermedad Cardiovascular

ATP, III National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III

IDF, Federación Internacional de Diabetes

AHA, American Heart Association

PAS, Presión Arterial Sistólica

PAD, Presión Arterial Diastólica

IMC, Índice de Masa Corporal

SEEDO, Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

ERC, Enfermedad Renal Crónica

VHC, Virus Hepatitis C

DMO, Densidad Mineral Ósea

WHI, Iniciativa de Salud de la Mujer

HERS, Estrogen/Progestin Replacement Study

FNB-IOM, Food and Nutrition board–American Institute of Medicine USA

FESNAD, Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

IR, Ingestas Recomendadas

IA, Ingestas Adecuadas

SENC, Sociedad Española Nutrición Comunitaria

CVRS, Calidad de Vida Relacionada con la Salud

SF-36, Cuestionario de Salud SF-36

GOT, Transaminasa Glutámico Oxalacética

GPT, Transaminasa Glutámico-Pirúvica

GGT, Gamma Glutamil Transpeptidasa

INE, Instituto Nacional de Estadística

DRI, Ingestas Recomendadas según edad y sexo

SEN, Sociedad Española Nutrición

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Fisiología del climaterio

Tabla 2. Clasificación de la obesidad en función del índice de masa corporal según la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

Tabla 3. Características sociodemográficas de la muestra de estudio

Tabla 4. Perfil sociodemográfico por estado de peso de las participantes

Tabla 5. Características clínicas de la muestra de estudio

Tabla 6. Perfil clínico por estado de peso de las participantes

Tabla 7. Test Escala de depresión de Yesavage

Tabla 8. Marcadores vasculares y bioquímicos de la muestra

Tabla 9. Marcadores vasculares y bioquímicos por estado de peso de las participantes

Tabla 10. Valores de ingesta de energía/día y macronutrientes/día

Tabla 11. Consumo de la muestra por grupo de alimentos

Tabla 12. Niveles de condición física de la muestra de estudio

Tabla 13. Niveles de condición física por estado de peso de las participantes

Tabla 14. Nivel actividad física en función del estado por peso

Tabla 15. Calidad de vida relacionada con la salud de las participantes

Tabla 16. Calidad de vida relacionada con la salud por estado del peso

Tabla 17. Características descriptivas de las participantes postmenopáusicas

Tabla 18. Correlaciones parciales después del ajuste para edad entre dimensiones de SF-36 y componentes de la aptitud física en mujeres postmenopáusicas

Tabla 19. Análisis de regresión por etapas para evaluar componentes de condición física asociados independientemente con la calidad de vida relacionada con la salud en mujeres postmenopáusicas tempranas.

Tabla 20. Análisis de regresión lineal evaluar la asociación física con componentes mentales o físicos de la calidad de vida en mujeres posmenopáusicas

Tabla 21. Las características descriptivas de los participantes del estudio

Tabla 22. Diferencias en composición corporal y los marcadores bioquímicos de estado después del ajuste para edad de la menopausia

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Etapas de la menopausia

Figura 2. Criterios STRAW (Stages of Reproductive Aging Workshop) 2001

Figura 3. Pirámide de alimentación. Sociedad Española de Nutrición Comunitaria, 2015

Figura 4. Participante rellenando cuestionario con información sociodemográfica

Figura 5. Participante realizando Cuestionario de frecuencia consumo de alimentos

Figura 6. Modelo de bioimpedanciómetro modelo InbodyR20

Figura 7. Modelo densitómetro MACUE Modelo Cuba Clinical.

Figura 8. Profesional de Enfermería realizando extracción sanguínea

Figura 9. Participante en el momento de la toma tensión arterial

Figura 10. Test de 6 minutos caminando

Figura 11. Prueba de fuerza del tren inferior "30-s chair stand" test

Figura 12. Prueba de fuerza del tren superior Test de dinamometría de presión manual.....

Figura 13. Prueba de flexibilidad del tren inferior "Sit and reach" test

Figura 14. Prueba de flexibilidad del tren superior "Back scratch" test

Figura 15. Prueba de equilibrio dinámico-agilidad "8 foot up and go" test

Figura 16. Distribución de la prevalencia de obesidad (índice de masa corporal ≥ 30 kg/m²) por región geográfica y por sexo. Tomado del estudio DORICA

Las participantes han autorizado bajo consentimiento el uso de las imágenes.

RESUMEN

Se define salud como el completo estado de bienestar físico, psíquico y social. La salud y el bienestar de las personas vienen determinados por la satisfacción de unas necesidades básicas más comunes (alimentación, vivienda, empleo, etc.) y otros determinantes más personales (creencias, formación, inteligencia, emociones, etc).

La promoción de la salud debe orientarse a fomentar comportamientos y estilos de vida saludables en el individuo y la comunidad, siendo la Atención Primaria uno de los ámbitos fundamentales a los que se puede acceder y desde donde se puede ofrecer una atención integral a la mujer.

La mujer durante la menopausia puede experimentar una serie de cambios en su vida por una serie de condicionamientos biológicos y otros de carácter social (asunción de doble jornada laboral, convivencia de varias generaciones en el hogar, etc.) que pueden producir una sobrecarga física y mental.

Se observan durante la menopausia una serie de manifestaciones clínicas que se producirán, en mayor o menor medida, de acuerdo a las condiciones sociales y ambientales de la mujer y en esa proporción modificarán su estado de salud y su calidad de vida. Se ha comprobado que, además de la terapéutica médica tradicional, una mejor adherencia a la Dieta Mediterránea y la realización de programas específicos de ejercicio físico mejoran la prevención y el control de enfermedades crónicas que se presentan en esta etapa de la vida, de tal forma que la relación coste-efectividad de estos beneficios es un dato muy a tener en cuenta para la planificación del sistema sanitario.

El objetivo principal de esta tesis doctoral es abordar la Salud Integral de la mujer peri y menopáusica; de edad comprendida entre los 45 y 65 años, el cual engloba componentes clínicos, sociodemográficos, psicosociales, hábitos nutricionales y niveles de condición física y de calidad de vida en esta etapa de la vida.

Los principales resultados de la Tesis Doctoral muestran que la mayoría de las participantes habían cursado estudios primarios y estaban casadas o con pareja, tenían 2 o 3 hijos y, más de la mitad de la muestra presentaron un nivel socioeconómico medio. Las mujeres con nivel socioeconómico medio/bajo presentan mayor porcentaje de sobrepeso y obesidad.

Las patologías clínicas más prevalentes fueron la depresión/ansiedad seguida de hipertensión, patología osteoarticular y dislipemia. Se confirma que existe una mayor prevalencia de hipertensión entre el grupo de las mujeres obesas en relación al grupo con normopeso y sobrepeso.

La población objeto de este estudio tiene un porcentaje alto de sobrepeso/obesidad, tendencia creciente en poblaciones de similares características.

Las participantes presentan un nivel de adhesión medio-alto al patrón nutricional de Dieta Mediterránea, aunque el consumo de proteínas de origen animal y de dulces es elevado.

Tienen un patrón de vida sedentario, con una disminución de la capacidad cardiorespiratoria, de la fuerza muscular y una alteración del equilibrio dinámico por debajo de lo esperado para su edad y sin embargo, la flexibilidad del tren inferior es aceptable.

Cuando se estudió detalladamente la calidad de vida relacionada con la salud, una de las dimensiones más afectada fue el rol físico. En las mujeres postmenopáusicas tempranas de nuestro estudio existe una relación inversa y constante entre la forma física general y los elementos mentales y físicos de la calidad de vida relacionada con la salud.

También hemos mostrado que la pérdida de estrógenos en la postmenopausia temprana no empeora el perfil lipídico ni la composición corporal. Sin embargo, se observa un impacto negativo en la función renal y hepática.

Por todo ello, indicamos que se debe contar con la implicación de un equipo de salud multidisciplinar para realizar intervenciones preventivas e ir más allá de los meros síntomas físicos manifestados por la mujer, explorando aquellos otros campos que puedan afectar a su bienestar (alimentación, actividad física, salud mental, sexualidad, relaciones sociales y familiares, etc.) adoptando el enfoque biopsicosocial integral que mejorará la satisfacción de sus necesidades y favorecerá el inicio de un envejecimiento saludable.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. CONCEPTO Y CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA MENOPAUSIA

En los países desarrollados, la disminución de la natalidad y mortalidad y el aumento de la esperanza de vida, provocan el crecimiento del número de ancianos. Actualmente, la esperanza de vida de la mujer a nivel mundial está en torno a los 80 años, de los cuales 30 de la vida de la mujer, corresponden al periodo de postmenopausia (1).

Tanto la *Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia* (FIGO) como la *Organización Mundial de la Salud* (OMS) en 1994 (2), coinciden en definir la menopausia como el momento de la última menstruación secundaria al cese de la actividad endocrina del ovario (3). Se considera menopausia cuando pasan 12 meses desde la amenorrea sin causas patológicas.

La edad de presentación de la menopausia espontánea se sitúa entre los 45 y 55 años, con una media de en torno a los 50-51 años, tanto en la población mundial como en España (4). Si ocurre antes de los 40 años, se habla de menopausia precoz y si aparece después de los 55 años se denomina menopausia tardía (5).

Los términos menopausia y climaterio suelen confundirse. La palabra "**climaterio**" viene de la palabra latina *climactericus*, que significa "un período peligroso en la vida", o de la palabra griega *klimakterikos*, de *klimakter*, que significa "un punto peligroso, el peldaño de una escalera". Dicha terminología puede parecer por tanto menos favorable que el término "Perimenopausia", sin embargo la palabra "climaterio" se sigue empleando aún de forma más extendida. Ambos términos vienen a designar el periodo de la vida de la mujer en el que tiene lugar la desaparición de la función reproductiva e importantes cambios en la secreción de hormonas sexuales hasta la senectud, lo que condiciona modificaciones, no sólo en el tracto genital, sino en otros órganos y sistemas.

Premenopausia

(2 a 8 años antes de la menopausia)

Postmenopausia

(1 a 6 años tras menopausia)

Menopausia

—/—/—/—/—/—+—/—/—/—/—/—

Perimenopausia

CLIMATERIO

Figura 1. Etapas de la menopausia.

La menopausia tiene una duración de 10-15 años (6), y es sólo una manifestación más dentro del conjunto de fenómenos que definen el climaterio, que divide a ésta en dos fases:

- La **premenopausia**, que abarca un periodo de 2-8 años en el que se objetivan síntomas que reflejan el inicio del cese de la función ovárica.
- La **postmenopausia**, que se prolonga entre 1-6 años tras la menopausia con una *fase temprana* los 2 primeros años y *una tardía* a partir del segundo año.

Por último, la **perimenopausia** se refiere al periodo que incluye los años previos a la menopausia y el año posterior a la última menstruación (7). Sin embargo, al englobar parte del periodo de la premenopausia, menopausia y postmenopausia temprana, en esta etapa es donde comienzan las fluctuaciones hormonales, será al término de la misma con el descenso de los estrógenos donde la mujer pasa por una serie de cambios fisiológicos que pueden afectar a su calidad de vida en cuanto a su salud y bienestar físico y social (8).

En el Taller de Etapas del Envejecimiento Reproductivo (STRAW) celebrado en Park City en 2001 (7) se estableció un sistema de clasificación de envejecimiento reproductivo femenino y se discutió la nomenclatura actual de la menopausia. El taller consistió en presentaciones sobre ciclicidad menstrual, endocrinología, anatomía pélvica, síntomas en otros sistemas de órganos, la nomenclatura, la

fertilidad y las brechas de investigación básica en relación con el envejecimiento

	-5	-4	-3	-2	-1	+1	+2
Término	Reproductiva			Transición menopausica Perimenopausia			Postmenopausia
	Temprana	Media	Tardía	Inicial	Avanzada		Temprana Tardía
Duración de la etapa	Variable			Variable		1 año	4 años Hasta el deceso
Ciclo menstrual	Variable o regular	Regular	Regular	duracion del ciclo variable (>7 dias de diferencia con normal)	falta >2 ciclos + intervalo amenorrea de 60 dias o más	Amenorrea de 12 meses	
Fase folicular (día 3-5)	FSH Normal <10	FSH Normal <10	FSH>10	↑FSH >10		FSH 10 a 30	FSH>40

(Figura 2).

Figura 2. Criterios STRAW (stages of reproductive Aging Workshop) 2001. Modificado de Hale GE et al (7).

FSH. Hormona estimulante de folículo.

1.1.1. EL CICLO REPRODUCTOR FEMENINO

El ciclo hormonal femenino (o ciclo menstrual) se encarga de preparar el cuerpo de la mujer para la concepción y la gestación (9). Consta de tres niveles hormonales y se inicia con la *hormona liberadora de gonadotropinas* (GnRH), de secreción hipotalámica, que estimula la secreción de la *hormona folículo-estimulante* (FSH) y de la *hormona luteinizante* (LH) en la adenohipófisis. Los *estrógenos* y la *progesterona* se secretan en los ovarios en respuesta a la FSH y la LH, y tienen un efecto de retroalimentación negativa sobre la hipófisis (10). Los *estrógenos* actúan en la maduración y el crecimiento de los órganos sexuales, el crecimiento de las mamas, aumentan la actividad osteoblástica y dan lugar a la fusión temprana de las epífisis. La función más importante de la *progesterona* es promover las alteraciones secretoras en el endometrio uterino (10).

A partir de la pubertad, se produce un aumento gradual en la secreción de GnRH, FSH y LH que culminará con el inicio de la menstruación (menarquia) entre los 11 y los 16 años. En este momento todos los óvulos están ya formados, pero son aún inmaduros (folículos primordiales) (11).

Durante los años de vida reproductiva de la mujer, entre 400 y 500 de estos folículos primordiales se desarrollarán lo suficiente para expulsar sus óvulos (u ovocitos secundarios), uno cada 28 días aproximadamente, y el resto degenerarán. La menopausia (entre los 45 y los 55 años) aparece cuando se agotan los folículos primordiales, los ciclos cesan, y los niveles de estrógenos y progesterona disminuyen casi a cero (11).

1.1.2. TIPOS DE CLIMATERIO

Atendiendo a la naturaleza del proceso que lo determina, se distinguen tres tipos de climaterio (4, 5, 12, 13):

a) Climaterio natural o fisiológico.

Es la claudicación funcional ovárica de la gónada. Dependiendo de la edad a la que se retira definitivamente la menstruación se clasifica en:

- *Precoz.* Si la desaparición de las hemorragias cíclicas sucede antes de los 35 años.
- *Prematuro.* Cuando la actividad ovárica cesa entre los 35 y los 45 años.
- *Tardío.* Cuando la actividad ovárica se mantiene más allá de los 55 años.

b) Climaterio artificial.

Es aquel provocado por factores extrínsecos:

- *Quirúrgico.* Provocado por la exéresis quirúrgica de los ovarios, asociada o no a histerectomía. El climaterio se instaura de manera brusca causando importantes repercusiones físicas y psicológicas.
- *Radioterápico o quimioterápico.* Menos frecuente que el quirúrgico.

c) Climaterio transitorio.

Ocasionado por la utilización de ciertos fármacos, como los análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) o ciertos quimioterápicos. La función ovárica se restablece tras la supresión del fármaco.

Los factores que más influyen en la edad de presentación son los antecedentes familiares y los hereditarios. El tabaco también se ha asociado de forma consistente a un comienzo más temprano de la menopausia (1-2 años)(14, 15), encontrándose una relación directa entre el número de paquetes/año y el tiempo de adelanto (15, 16).

La obesidad es un factor relacionado con el retraso de la menopausia, se mantienen las concentraciones de estrógenos, ya que a nivel del tejido graso (más abundante en estos casos) se va a producir la aromatización de la androstenediona procedente de las glándulas suprarrenales, que se transforma en estrona (17).

1.2. FISIOLÓGÍA DE LA MENOPAUSIA

El origen del proceso está estrechamente relacionado con el envejecimiento ovárico y su repercusión sobre el eje hipotalámico-hipofisario (18).

En el periodo definido como *premenopausia*, es decir 2 a 8 años antes de la última menstruación, podemos establecer tres fases, con variaciones interpersonales (Tabla 1)(3).

Tabla 1. Fisiología del climaterio

1ª FASE	2ª FASE	3ª FASE
Acortamiento de ciclos Otras veces asintomática	Ciclos anovulatorios largos Hipermenorrea Síntomas déficit estrógenos	Amenorrea Sintomática o asintomática
Estrógenos = o ↓	Estrógenos ↓↓	Estrógenos ↓↓↓
FSH ↑	FSH ↑↑	FSH ↑↑↑
LH normal	LH ↓	LH ↑ FSH/LH > 1

LH, hormona luteinizante ; FSH, hormona folículo estimulante.

En una **primera fase** los folículos de Graaf están disminuidos, son menos sensibles a la acción de la FSH, por lo que ésta tiene que incrementar sus niveles para conseguir

la maduración folicular, que se produce de forma irregular: muy rápida o lentamente. El aumento de FSH puede estar también producido por la disminución de la *Inhibina folicular*, esto explicaría los niveles normales o ligeramente disminuidos de estrógenos, la concentración de FSH aumentada y la concentración de LH conservada. Se produce el *acortamiento* de la fase folicular dará lugar a ciclos de 20-24 días (19), incluso a tener dos menstruaciones al mes (20).

En una **segunda fase** se produce un aumento de la FSH, estrógenos disminuidos y no existe pico de LH en algunos ciclos para que se produzca ovulación. La clínica más frecuente son los *ciclos anovulatorios* con hipermenorrea, al no existir ovulación no hay progesterona y aunque existe un hipoestrogenismo sistémico, el endometrio responde como si se tratase de un hiperestrogenismo relativo, dando lugar a hipermenorrea.

A través de una ecografía transvaginal de alta definición se puede valorar con precisión la morfología ovárica. La medición del volumen ovárico, así como el recuento de los folículos antrales (21), tienen una buena capacidad de predicción del momento de la menopausia.

Y por último en una **tercera fase** se sigue incrementándose la concentración de FSH unas 15 a 20 veces, aumenta la concentración de LH de 3 a 5 veces, con lo que el cociente FSH/LH sigue siendo superior a 1. Disminuye la concentración de estrógenos, sobre todo estradiol por debajo 20-30 pg/dL. En esta etapa ya no suele haber menstruaciones, se instaura la amenorrea (7).

En la etapa fértil el principal estrógeno es el estradiol que se produce en los ovarios. En las células de la teca se producen andrógenos (testosterona y androstendiona) que posteriormente serán transformados en las células de la granulosa en estradiol y estrona. Los niveles medios de estradiol durante el ciclo oscilan entre 40-400 pg/ml (80 pg/ml). La estrona también circula con valores similares a lo largo del ciclo. Ambos estrógenos se producen, en pequeña cantidad, en las glándulas suprarrenales, durante esta etapa (4).

En la postmenopausia los estrógenos circulantes se producen en las glándulas suprarrenales, y en el tejido graso la androstenediona se transforma, por

aromatización, en estrona (22), que pasa a ser el principal estrógeno, invirtiéndose el cociente estradiol/estrona, siendo menor que la unidad a partir de la menopausia.

En el aspecto clínico, con la menopausia instaurada se observa una imposibilidad permanente de maduración folicular, cuya consecuencia es la anovulación constante y la amenorrea definitiva.

1.3. CONSECUENCIAS DEL CAMBIO ENDOCRINO

1.3.1. SÍNTOMAS VASOMOTORES

Los sofocos y sudores nocturnos son los signos más predominantes de la menopausia, ya que se presentan en aproximadamente el 75% de las mujeres posmenopáusicas, de las cuales el 25% están gravemente afectadas. El porcentaje de mujeres que lo padecen varía según los países y los orígenes étnicos (23, 24). Los síntomas pueden desaparecer en 2-5 años, pero la duración media es de 7 años y a veces más larga (25).

En un estudio realizado en Massachusetts, la incidencia de sofocos en la premenopausia fue del 10 %, pasando al 50 % en la postmenopausia temprana (26) y descendiendo al 20 % a los 4 años de la menopausia.

Los sofocos comienzan con una repentina sensación de calor centrada en la parte superior del pecho y la cara. En algunos casos esto se generalizará, durará varios minutos y puede estar asociado con sudoración profusa, escalofríos, palpitaciones o ansiedad, que pueden resultar muy angustiosos y limitar las actividades de la vida diaria, sobre todo cuando ocurren repetidamente durante el día y la noche (27). Son episodios que se presentan sin poder preverlos, con frecuencia variable, llegando a alcanzar los 50/día, con una duración media de 4 minutos, predominando por la noche y en las primeras horas del día (28).

Están estrechamente relacionados con trastornos del sueño, dando lugar a insomnio cuando su presentación predomina por la noche. Se ha comprobado que los episodios de despertar nocturno, coinciden con la presentación de sofocos y dependiendo de la fase del sueño en la que ocurre el sofoco la mujer puede tener problemas para conciliar de nuevo el sueño. Si este proceso se repite a lo largo de

la noche en varias ocasiones, impide que se produzca un sueño reparador, lo que hace que además pueda presentar fatiga (29, 30).

El diagnóstico diferencial incluye varias patologías como el trastorno de la glándula tiroidea, o pueden estar relacionados con fármacos que afectan la reactividad vascular, como algunos antihipertensivos (31).

El mecanismo de los síntomas vasomotores parece implicar al sistema nervioso central, posiblemente debido al estrechamiento de la zona termorreguladora-neutral en mujeres con sofocos, asociado con la inestabilidad de los vasos sanguíneos de la piel (32).

El tratamiento puede incluir la terapia hormonal sustitutiva (THS), ya que los síntomas ocurren en un momento en que los niveles de estrógeno están cayendo y el reemplazo conduce al alivio. La THS comprende hormonas sintéticas que pueden ser idénticas a las producidas a partir de los ovarios durante los años reproductivos (estradiol y progesterona), aunque se utilizan ampliamente otros compuestos similares (como los estrógenos equinos conjugados, valerato de estradiol y varios progestágenos sintéticos). La tibolona pertenece al grupo de los derivados del progestágeno de la normetiltestosterona: tiene metabolitos que exhiben efectos estrogénicos, progestogénicos y androgénicos, y ha estado en uso clínico desde principios de los 90 para el tratamiento de los síntomas de la menopausia. También se pueden administrar preparaciones de hierbas, isoflavonas y terapias no farmacológicas como la terapia cognitivo-conductual, la hipnosis y el ejercicio(29).

Sin embargo, muchas mujeres no toman THS, porque puede remitir naturalmente y otras no desean tomar hormonas, mientras que para otras, la TSH es un óptimo tratamiento.

1.3.2. ATROFIA UROGENITAL

Las mamas, útero, trompas de Falopio, ovarios, vagina, vulva y uretra tienen receptores específicos para los estrógenos, por lo que van a presentar cambios en relación a los niveles de estrógenos en sangre, y serán más perceptibles y sintomáticos en el área urogenital (33).

Se estima que los síntomas causados por la atrofia vulvovaginal pueden afectar hasta al 50% de todas las mujeres posmenopáusicas. Los síntomas más comunes que afectan a la vulva y la vagina incluyen sequedad, dispareunia (34), picazón vaginal y disminución del flujo vaginal. Existe una mayor vulnerabilidad a la inflamación y a padecer síntomas urinarios como la urgencia miccional (35) y a las infecciones del tracto urinario (36).

La incontinencia urinaria es cualquier pérdida de orina involuntaria, ya sea que se presente por algún esfuerzo, por urgencia, o mixta. Como la continencia depende en gran parte de estructuras musculares del suelo pélvico, puede haber disfunciones coincidentes: prolapsos, incontinencia anal, disfunción sexual y/o dolor pélvico (37).

Tipos de incontinencia urinaria:

- Incontinencia de esfuerzo: Pérdida de orina al toser, estornudar, reírse o realizar algún esfuerzo muscular isométrico.
- Incontinencia de urgencia: La pérdida de orina es antecedida por repentina y fuerte urgencia miccional.

La pérdida urinaria se presenta en todas las edades, pero la prevalencia aumenta desde la perimenopausia (38). Sus causas son multifactoriales. El efecto neto de la reposición hormonal, sistémica o local, sobre la incontinencia urinaria es controvertido, pudiendo el inicio de una terapia afectar desfavorablemente la continencia y mejorarla a más largo plazo (39), no estando recomendada la THS en la postmenopausia para la incontinencia de estrés o de urgencia (35).

La incontinencia urinaria por esfuerzo es un síntoma frecuente que aparece en casi todas las mujeres con la edad. No existe evidencia de que las mujeres postmenopáusicas tengan mayor incidencia que las premenopáusicas, sí se ha encontrado una mayor asociación con la paridad y los traumatismos del parto que con el descenso en el nivel de estrógenos (5, 40, 41).

El entrenamiento del periné puede ayudar a prevenir o contribuir a tratar estas patologías. Enseñar a localizar aisladamente la musculatura pélvica y a realizar una pauta diaria de ejercicios para reeducar los músculos del suelo pélvico (42).

La infección urinaria es frecuente en mujeres postmenopáusicas, se ha asociado con alteraciones de la flora bacteriana local y al cambio del pH vaginal secundario a la ausencia de estrógenos (más alcalino, y por tanto de menor acción bactericida) (43).

La sequedad vaginal, que algunas mujeres refieren asociada al coito, ocasiona un descenso en la frecuencia de las relaciones sexuales, aunque no es la única causa, ya que se han de tener en cuenta otras circunstancias que coinciden en esta etapa de la vida, como que la mujer ya no tenga pareja (viudas, separadas, etc.), o que su pareja sea la que presente un menor deseo. La verdadera incidencia y el impacto de la atrofia urogenital en la calidad de vida sigue siendo subestimada. Algunas mujeres son reacias a quejarse del problema por el riesgo de vergüenza personal, o por razones sociales o culturales (44-46).

Los síntomas urogenitales suelen aparecer 4 a 5 años después de la transición de la menopausia, debido a la reducción a largo plazo de los niveles de estrógenos. Esto da como resultado adelgazamiento y pérdida de elasticidad de la piel vulvar y vaginal, y pérdida de lubricación vaginal (46, 47). El colágeno tipo I es el constituyente más importante del tejido conectivo de la piel, huesos, ligamentos, fascias y arterias, suponiendo un 90% del total del colágeno del individuo. Se ha constatado que el déficit estrogénico influye a medio plazo en la pérdida del colágeno tisular. La pérdida es más rápida en el primer año de postmenopausia, hasta alcanzar una pérdida del 30% en los cinco años siguientes (48).

Se ha constatado en diversos estudios (49) que mujeres con actividad sexual placentera previa a la menopausia y tras ella, consiguen un buen estado de lubricación vaginal y no presentan disminución de la frecuencia en su actividad sexual en la postmenopausia.

Hay una gama de tratamientos disponibles, que incluyen la terapia de estrógeno local (disponible en cremas, anillo vaginal y tabletas) y opciones no hormonales como hidratantes y lubricantes, para que las mujeres conserven saludable la vagina y disfruten la actividad sexual (45). Se ha demostrado en un estudio realizado en Liverpool, que manteniendo un programa adecuado de ejercicio físico de intensidad moderada durante 16 semanas mejoraba la severidad de los síntomas psicológicos, vasomotores y vaginales (50).

En general la participación en una actividad física se asocia con una menor notificación de sintomatología general, en lugar de afectar específicamente a los síntomas de la menopausia (51).

1.3.3. FUNCIÓN CARDIOVASCULAR

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte prematura en España y en todo el mundo occidental (52), así como una importante causa de discapacidad, que contribuye de forma sustancial al imparable aumento de los costes de asistencia sanitaria (53). En España, las ECV son la primera causa de muerte en las mujeres y la segunda en los hombres (54-57). Según datos del Instituto de Salud Carlos III, las ECV son responsables del 39% de todas las muertes femeninas, a bastante distancia de la segunda causa, el cáncer, con un 20% (58).

La aterosclerosis subyacente evoluciona insidiosa y progresivamente a lo largo de muchos años y suele estar avanzada cuando aparecen los síntomas clínicos (59). La mayoría de los casos de ECV están estrechamente relacionados con hábitos de vida y factores bioquímicos y fisiológicos modificables (59-61).

La ECV tiene una etiología multifactorial y está asociada con un aumento de los factores de riesgo que aparecen con la edad. Existen factores de riesgo clásicos de ECV modificables como el tabaquismo, la hipertensión arterial, la dislipemia, la diabetes, el sedentarismo, la obesidad, y otros no modificables como la edad, el sexo o marcadores genéticos (60). Por último, existen otros factores de riesgo emergentes relacionados con la función plaquetaria, la coagulación, la fibrinólisis, la función endotelial y la inflamación (61, 62).

Todos estos factores se agrupan en una entidad como es el síndrome metabólico y se establece como factores de riesgo para padecer diabetes y desarrollar ECV, con la presencia de resistencia a la insulina, hiperinsulinismo compensador asociado a trastornos del metabolismo lipídico, elevación tensión arterial y obesidad (63).

Existen una serie de criterios para definir el síndrome metabólico consensuados por *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III)*

(64), la Federación Internacional de Diabetes (IDF) (65) y la American Heart Association (AHA) (66) donde se deben cumplir 3 o más de los siguientes:

- Perímetro abdominal elevado (>102 cm en hombres y >88 cm en mujeres).
- Triglicéridos >150 mg/dL.
- Lipoproteínas de alta densidad colesterol-(HDL) bajo (hombres <40 mg/dL y mujeres colesterol-HDL <50 mg/dL).
- Tensión arterial >130/85 mmHg.
- Glucemia >100 mg/dL.

1.3.3.1. Dislipemia

Numerosos estudios han demostrado una relación entre los niveles de colesterol en la sangre y la incidencia de enfermedades cardiovasculares, ya que éstas son más frecuentes en sujetos con hipercolesterolemia que en los sujetos con niveles bajos de lipoproteínas de baja densidad, colesterol-LDL (59). Asimismo, se ha observado que la reducción de los niveles elevados de colesterol-LDL disminuye la incidencia de enfermedades coronarias (67). La menopausia se ha asociado con aumentos en las concentraciones plasmáticas de triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad, y disminución de las lipoproteínas de alta densidad, colesterol-HDL (68).

La hipercolesterolemia favorece el desarrollo de la aterosclerosis, que es el proceso que está en el origen de las enfermedades cardiovasculares. Se caracteriza por la acumulación de lípidos en las paredes de las arterias (57). Esto provoca una reacción inflamatoria y el inicio de una serie de procesos que dan lugar a la formación de la placa de ateroma. El proceso aterosclerótico se inicia típicamente en presencia de disfunción endotelial por aumento de la captación, atrapamiento y deposición de lípidos, especialmente lipoproteínas de baja densidad, colesterol-LDL, se oxida (69) y promueve la activación / lesión de las células endoteliales y se implica el sistema inmune innato y la activación inflamatoria sistémica (70).

En las mujeres postmenopáusicas el incremento de riesgo de ECV está ligado a la deprivación de estrógenos y al aumento de factores de riesgo que aparecen con la edad. En las mujeres premenopáusicas se ha comprobado que los niveles de colesterol total son más bajos que en los hombres de su mismo grupo etario. No obstante, se ha constatado que la fracción de lipoproteínas de alta densidad,

colesterol-HDL, presenta niveles más altos en mujeres (71), lo que es considerado como un factor protector frente a la enfermedad coronaria. Los estrógenos naturales presentes en la premenopausia estimulan el catabolismo del colesterol-LDL, y a nivel hepático aumentan los receptores celulares de colesterol-LDL, lo que facilita su aclaramiento plasmático (72); inhibiendo la lipasa hepática (73), que es una enzima destructora del colesterol-HDL e induciendo una disminución de los receptores celulares hepáticos para el colesterol-HDL, lo que implica un incremento de su cifras en plasma (74).

El control de los niveles de colesterol en sangre (75) se puede conseguir con cambios en el estilo de vida (dieta saludable, ejercicio físico regular (76), dejar de fumar) y con tratamiento farmacológico (55).

1.3.3.2. Hipertensión arterial

Se define hipertensión arterial la presencia de niveles de presión arterial sistólica (PAS) superiores a 140 mmHg y de presión arterial diastólica (PAD) superiores a 90 mmHg, y monitorización ambulatoria de presión arterial media diaria o monitorización domiciliaria media diaria de 135/85 mmHg o superiores.

Tanto las arterias como las arteriolas sufren el impacto de las altas presiones sanguíneas, lo que se traduce clínicamente en accidentes cerebrovasculares (trombosis con infartos o hemorragias), también denominados *ictus*; en miocardiopatías con ángor, e incluso en infartos agudos de miocardio, por afectación de las arterias coronarias o insuficiencia cardiaca; o en nefropatías crónicas por enfermedad vascular hipertensiva, denominadas *nefroangiosclerosis*. Los grandes vasos también pueden verse afectados a través de aneurismas o lesiones que impliquen rigidez o estenosis en arterias más periféricas (77).

La incidencia de HTA en la población adulta, por encima de los 18 años es muy elevada, alcanzando en nuestro medio a más del 20% de la población (78, 79). Si tenemos en cuenta que la presión arterial se incrementa de forma natural con la edad, entendemos que la HTA es mucho más frecuente en las personas más mayores donde los mecanismos degenerativos, la rotura de fibras elásticas y su reemplazamiento por colágeno, junto con los fenómenos de fibrosis e inflamación genera una disminución de la elasticidad arterial (80).

La prevalencia de HTA en mujeres es más baja que en los varones antes de la menopausia. Sin embargo, la menopausia, o más correctamente la deficiencia de estrógenos, parece estar asociada con un mayor riesgo para el desarrollo de la mayoría de las características clínicas que comprenden la HTA (78, 79). La falta de estrógenos no es el único componente involucrado en el desarrollo de HTA posmenopáusica. Se ha observado que las hormonas sexuales androgénicas contribuyen al incremento de la PAS y la PAD. Por otra parte, la transición menopáusica afecta significativamente al perímetro de cintura y aumenta la obesidad abdominal, importantes factores de riesgo de HTA en mujeres postmenopáusicas (81).

1.3.3.3. Diabetes

La prevalencia de la diabetes es muy elevada en todo el mundo y se espera un crecimiento aún mayor en los próximos veinte años. Este incremento se asocia principalmente a la epidemia de obesidad y sobrepeso que existe, y se produce en mayor medida en los países desarrollados y en vías de desarrollo (54, 82).

Entre los hábitos ligados al estilo de vida, conductas tales como el sedentarismo y una alimentación inadecuada contribuyen enormemente al aumento de la resistencia a la insulina (83). De la conjunción entre la carga genética y los hábitos de vida no saludables nace la actual epidemia de sobrepeso y obesidad, que conducirá, en unos años, a un notable incremento de la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (84).

Llevar un buen control de la glucemia y de los posibles factores de riesgo cardiovascular concomitantes es una medida orientada a prevenir las complicaciones de la diabetes y a disminuir las ECV (85). Ello contribuiría no solo a reducir la incidencia de esta patología metabólica, sino también a que decrecieran sus elevados costes socio-sanitarios. Las estimaciones generales de la Fundación para la Diabetes de 2015 (82) indican que la prevalencia de diabetes en personas de 20-79 años es del 7,3% y será del 7,6% en 2040. La prevalencia mundial en 2015 era del 8,8%, unos 415 millones de personas y en 2040 se prevé que sea del 10,4%, unos 642 millones. El gasto sanitario de la diabetes en personas de 20-79 años fue de alrededor de 673.000 millones de euros en 2015 y se calcula que va a aumentar hasta 802.000 millones para 2040.

La resistencia a la insulina y el agotamiento de las células beta pancreáticas son características comunes de la diabetes tipo 2. Aunque los andrógenos reducen la sensibilidad periférica a la insulina, los estrógenos antagonizan este efecto (86, 87). En la menopausia, los niveles reducidos de estrógenos con actividad androgénica relativamente mayor pueden dar lugar a una menor tolerancia a la glucosa y adiposidad central, lo que posiblemente explica el aumento del riesgo de diabetes tipo 2 (88).

Con la menopausia, la incidencia de cardiopatía isquémica es 9 veces mayor en las mujeres diabéticas, probablemente debido a la disfunción endotelial y a las alteraciones microvasculares (89).

1.3.3.4. Obesidad

Se define como el aumento de las reservas energéticas del organismo en forma de grasa. Es, por tanto, un incremento de la cantidad de tejido graso del cuerpo. Aunque suelen emplearse de forma equivalente, el incremento de peso y la obesidad no siempre están relacionados entre sí.

La clasificación actual de la obesidad hace referencia al llamado índice de masa corporal (IMC), mediante el cual se puede distinguir fácilmente a las personas con normopeso de las que presentan sobrepeso, así como los diferentes grados de obesidad. El IMC o índice de quetelet, es la relación entre el peso (en kilogramos) dividido por la altura (en metros) elevada al cuadrado (kg/m^2).

Tabla 2. Clasificación de la obesidad en función del índice de masa corporal según la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad.

Grado de obesidad	Índice de masa corporal (kg/m^2)
Normopeso	18,5-24,99
Sobrepeso	25,0-29,99
Obesidad	30,0-39,99
Obesidad mórbida	>40,0

En la obesidad central, la grasa puede acumularse preferentemente en el abdomen, con un predominio del exceso de la grasa visceral y una tipología en forma de manzana (obesidad androide). En la obesidad periférica o femoroglútea, la grasa se

acumula sobre todo, en las caderas y presenta una tipología de pera (obesidad ginoide) (90).

La distribución central (androide) se relaciona con las alteraciones metabólicas enumeradas (91). Las determinaciones de esta distribución se realizan con una simple cinta métrica midiendo el perímetro de la cintura. La Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) considera que en la población española se puede hablar de situación de riesgo cuando la medida de la circunferencia sobrepasa los 95 cm en el varón y los 82 en la mujer. El riesgo llega a ser muy elevado a partir de los 102 cm en el hombre y de los 90 en la mujer (92, 93).

La grasa, particularmente la intra-abdominal (grasa visceral), es un órgano endocrino metabólicamente activo que induce hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, dislipemia, hipertensión arterial y a un aumento de la secreción de ácidos grasos libres, mecanismos a través de los que aumenta el riesgo cardiovascular (55). Se ha demostrado que la distribución regional del tejido adiposo puede ser más importante que el peso corporal total para predecir la ECV.

En las sociedades desarrolladas, la prevalencia de obesidad sigue aumentando con carácter epidémico, junto con la diabetes, al contrario que otros factores de riesgo como la hipertensión arterial o la hipercolesterolemia que se van controlando en mejor medida en los últimos años (55).

Las enfermedades cardiovasculares son prevenibles si se adoptan estilos de vida saludables desde la niñez y se mantienen durante toda la vida (94). En las personas que las padecen es muy importante el control de los factores de riesgo y el seguimiento correcto de los tratamientos de por vida.

Coincidiendo con el climaterio, la mujer presenta cambios metabólicos (95) que se expresan en redistribución adiposa con incremento del índice de masa corporal (96), de la circunferencia abdominal, del colesterol total sérico (97) y disminución del colesterol-HDL. Estos cambios dan lugar a un aumento en el riesgo de ECV (98) y se relacionan con la menopausia más que con la edad (99), tanto para la incidencia de ictus (100) como de infarto agudo de miocardio (101).

1.3.4. FUNCIÓN RENAL

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como una tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml/min, medido como aclaramiento de creatinina durante al menos tres

meses, incluso en grados moderados la enfermedad renal es, en sí misma, un factor de riesgo para el desarrollo de patología cardiovascular.

La hipertensión, dislipemia y diabetes son frecuentes entre los pacientes con ERC. Son importantes factores de riesgo para que se desarrolle y progrese la disfunción endotelial y la aterosclerosis, y contribuyen a la progresión de la insuficiencia renal; sin embargo, estos pacientes suelen recibir tratamientos menos intensivos que los pacientes con función renal normal (102). En la ERC, los mediadores de la inflamación y los promotores de la calcificación están aumentados, mientras que los inhibidores de la calcificación están reducidos, lo que favorece la calcificación y el daño vascular. Además, la microalbuminuria aumenta de 2 a 4 veces el riesgo cardiovascular. Una tasa de filtrado glomerular reducida es un indicador de mayor riesgo de muerte por ECV (103).

El síndrome metabólico se encuentra comúnmente en pacientes afectados de ERC (93). Además, el síndrome metabólico se ha asociado con una progresión posterior a la ERC (104). En algunos estudios se ha visto el aumento de la prevalencia de síndrome metabólico durante la premenopausia y durante los años postmenopáusicos de las mujeres, independientemente de la edad (105). Por tanto, las mujeres perimenopáusicas tienen mayor riesgo de desarrollar ERC (106).

La edad, el sobrepeso o la obesidad, y la hiperlipidemia también se han propuesto como predictores independientes de la tasa de filtración glomerular reducida (106). Por lo tanto, el conocimiento de la asociación de nuevos factores de riesgo potenciales, como la pérdida de estrógenos con ERC ofrece una oportunidad para prevenir y controlar la creciente carga de este trastorno.

1.3.5. FUNCIÓN HEPÁTICA

Hay numerosos cambios fisiológicos y bioquímicos en la menopausia que pueden afectar la función del hígado y mediar el desarrollo de la enfermedad hepática (107). La pérdida de estrógenos aumenta la probabilidad de disfunción mitocondrial, senescencia celular, la disminución de las respuestas inmunes a las lesiones y desorden en el equilibrio entre la formación de antioxidantes y el estrés oxidativo (108). El efecto de la suma de estos cambios puede contribuir a aumentar la susceptibilidad al desarrollo de patología hepática significativa, particularmente la esteatosis hepática no alcohólica y el carcinoma hepatocelular, así como la

progresión acelerada de la fibrosis en enfermedades hepáticas, como se ha demostrado en un estudio realizado en mujeres infectadas de hepatitis C (109).

Se ha comprobado que en el caso de enfermedad hepática avanzada por virus hepatitis C (VHC) que agreden el hígado en mujeres durante la menopausia, existe menor respuesta al tratamiento con interferón y sin embargo los nuevos tratamientos contra el VHC (ritonafir, sofobuvir, dasabuvir, etc.) tienen un perfil de efectos secundarios mínimo, se beneficiarían de un abordaje más agresivo sobre todo durante la perimenopausia y evitar la progresión acelerada de la fibrosis por infección VHC (107).

En el estado premenopáusico, el 17 β -estradiol es la forma predominante y más potente de estrógeno (110). En el estado postmenopáusico, la estrona, una forma mucho más débil de estrógeno, predomina y se produce a través de la conversión de androstenediona en el tejido adiposo y en el hígado (17). En la menopausia, la interacción de las reducciones en los niveles de estrógeno junto con los efectos bioquímicos del proceso de envejecimiento fomenta un ambiente que aumenta la propensión al daño en el hígado (111).

La progresión de la fibrosis no es lineal, avanzando más rápidamente con la edad. En la hepatitis C, la fibrosis es más lenta en mujeres que en los hombres (112, 113), pero existen estudios que muestran que en mujeres infectadas con el virus de hepatitis C la progresión de la fibrosis se acelera después de la menopausia (107, 111).

Con la menopausia, hay una disminución en la capacidad del hígado para oxidar los ácidos grasos, y un aumento en la lipogénesis que causa la acumulación excesiva de grasa del hígado y culmina con la inflamación (114). De hecho, la esteatosis hepática no alcohólica es común en las mujeres postmenopáusicas (115, 116). La acumulación de grasa visceral también puede influir en el desarrollo y progresión de la misma (117).

Por estos motivos, es importante la aplicación de medidas de tratamiento para prevenir la progresión de la enfermedad hepática a cirrosis, cáncer de hígado o insuficiencia hepática durante la perimenopausia, y en el caso de presentar características metabólicas subyacentes asociadas con la esteatosis hepática no alcohólica, como la obesidad, diabetes mellitus, hipertensión y dislipemia, plantear la necesidad de un mayor énfasis en la pérdida de peso y el control de otros factores

metabólicos asociados en mujeres perimenopáusicas, sobre todo en sus primeros años de la menopausia, con el fin de evitar el desarrollo de la enfermedad avanzada del hígado graso en un futuro.

La influencia del estrógeno en la progresión de la enfermedad hepática plantea la pregunta acerca de si la THS puede ser beneficiosa en la enfermedad hepática. No obstante, existe controversia en la relación riesgo-beneficio a largo plazo para la prevención y el tratamiento de las distintas enfermedades hepáticas. Hay que individualizar el tratamiento en estas mujeres y valorar el beneficio de recibir THS durante un tiempo. En definitiva, se necesitan más estudios para determinar el alcance de los beneficios y la seguridad general de la THS en la enfermedad hepática.

1.3.6. SISTEMA OSTEOMUSCULAR. OSTEOPOROSIS

La osteoporosis se define por la OMS como una enfermedad sistémica del esqueleto, caracterizada por una disminución de la masa ósea y un deterioro de su microarquitectura que produce un aumento de la fragilidad ósea y del riesgo de fracturas (118).

En la mujer, la pérdida ósea se acelera notablemente después de la menopausia como consecuencia de la carencia de estrógenos y alcanza del 3 al 5% anual en la postmenopausia (118, 119). La deprivación estrogénica después de la menopausia, natural o quirúrgica, conduce a un aumento de la resorción ósea, que es consecuencia de la liberación de factores de crecimiento en la matriz ósea (120), tales como M-CSF (macrophage-colony stimulating factor) y citoquinas como la IL-1, IL-6 y factor de necrosis tumoral (121), que conducen al incremento de células precursoras de osteoclastos y mayor resorción ósea (122). La osteoclastogénesis se inicia con la unión de un ligando en la superficie del osteoblasto (RANKL) con un receptor de la célula precursora de osteoclasto (RANK) iniciando esta interacción la cascada de eventos que conducen a la maduración del osteoclasto. La osteoprotegerina, o factor de inhibición de la osteoclastogénesis, una proteína de 380 aminoácidos producida fundamentalmente por los osteoblastos maduros, se une a RANKL, bloqueando la unión con RANK, e inhibiendo la osteoclastogénesis (123). La paratohormona (PTH), la vitamina D y la IL-11 son antirresortivos porque aumentan la síntesis de osteoprotegerina. Los estrógenos incrementan también la síntesis de osteoprotegerina a la vez que aumentan la apoptosis de los osteoclastos

(124). Los estrógenos tienen además otras funciones que indirectamente afectan al metabolismo del calcio: disminuyen la sensibilidad ósea a la paratohormona y aumentan la secreción de calcitonina; incrementando la reabsorción renal de calcio, y aumentan el número de receptores así como los niveles plasmáticos de 1,25 dihidroxi colecalciferol, o calcitriol, (forma activa de la vitamina D) (125).

Existen grandes diferencias en el ritmo de la disminución postmenopáusica del tejido óseo de unas mujeres a otras. Después de los 65 años la pérdida ósea en la mujer se enlentece y se hace lineal hasta alcanzar un ritmo de -0.7% anual, al igual que en el hombre.

En 1994, la OMS estableció las categorías o criterios diagnósticos de la osteoporosis sobre la base de criterios epidemiológicos que tienen en cuenta la evolución de los valores de la masa ósea con la edad (evaluados con densitometría ósea como densidad mineral ósea, DMO) y la prevalencia e incidencia de las fracturas osteoporóticas en mujeres posmenopáusicas de raza blanca (118).

Una persona tiene *osteopenia*, cuando su DMO se encuentra entre 2.5 y 1 desviación estándar por debajo del valor máximo de masa ósea de la población; *osteoporosis* si su DMO se encuentra por debajo de 2.5 veces dicha desviación estándar; y *osteoporosis establecida o severa*, si además ya ha sufrido alguna fractura.

La incidencia de osteoporosis es mayor en las mujeres que en los varones, debido a que en los varones la masa ósea es mayor, a la ausencia de un equivalente de la menopausia y a una esperanza de vida más corta (126). En consonancia con este hecho, la incidencia global de fracturas osteoporóticas es mucho mayor en las mujeres que en los varones (127).

Debido a que la DMO disminuye con la edad, la incidencia de fracturas aumenta exponencialmente y llega a ser un problema alarmante en la población senil, un sector demográfico con clara tendencia ascendente.

Constituye pues, un problema de salud pública de gran magnitud por su prevalencia, por la morbimortalidad que ocasiona y por el consumo de recursos sanitarios que conlleva (126). Es por ello necesario hacer una evaluación precoz de la salud ósea de la mujer y prevenir la progresión de pérdida ósea temprana desde estados premenopáusicos, así como durante la transición menopáusica, principalmente a través de intervenciones nutricionales y de ejercicio físico.

1.3.7. VALORACIÓN DE LA TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA

El consejo y el apoyo en cuanto al uso de THS dependen de los factores socioeconómicos y culturales de cada persona. Se ha estudiado extensamente la utilidad de la administración de estrógenos en la prevención primaria de la enfermedad coronaria. Uno de estos estudios fue la Iniciativa de Salud de la Mujer (WHI) (128), y según los datos preliminares, mostraron un ligero aumento en el riesgo cardiovascular en el grupo de intervención que recibió el estrógeno más progesterona. De hecho, se decidió detener dicha intervención del ensayo WHI después de 5 años de seguimiento debido a la mayor prevalencia de casos de cáncer de mama invasivo, tromboembolismo venoso, accidente cerebrovascular y eventos coronarios en el grupo intervención en comparación con el grupo placebo.

De forma similar, con respecto a la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica, la administración de estrógenos en el ensayo clínico HERS (Estrogen/progestin Replacement Study) (129) desarrollado durante 5 años en 2.763 mujeres con antecedentes de enfermedad coronaria, registró el número de episodios coronarios y se encontró un aumento de la enfermedad tromboembólica y de la enfermedad biliar en el primer año.

La evidencia científica hasta la fecha parece indicar por tanto, que la THS previene la aparición de osteoporosis, fracturas y cáncer de colon y aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares (130), así como la incidencia de cáncer de mama (131).

Sin embargo, la asociación ha sido muy discutida y los resultados muestran que el riesgo varía de acuerdo con los factores individuales, por lo que se ha de tomar una decisión sin sobrestimar los riesgos y contraindicaciones, ni subestimar el impacto de los síntomas de la menopausia en la calidad de vida de la mujer. En definitiva, el sanitario debe consensuar y valorar en cada caso individual el riesgo/beneficio.

1.3.8. FUNCIÓN SEXUAL

Las mujeres menopáusicas pueden tener problemas con las relaciones sexuales (132), lo que puede ser un tema complejo con elementos físicos y psicológicos. La sequedad vaginal resultante de la atrofia urogenital puede provocar dolor durante el coito que puede afectar a la libido. La pérdida de libido también puede ser un resultado de la disminución de los niveles de estrógeno y testosterona. La falta de testosterona puede ser más marcada en las mujeres a las que se les han extirpado

sus ovarios quirúrgicamente. La sequedad vaginal tiende a aumentar en gravedad a medida que pasa el tiempo desde la menopausia, para ello se puede ofrecer tratamiento tópico, tanto hormonal como no hormonal (47).

El impacto de los síntomas menopáusicos severos sobre la calidad de vida puede ser sustancial y algunas mujeres para quienes la THS está contraindicada, pueden optar por aceptar un grado de riesgo que podría compensarse con sus beneficios.

1.3.9. SALUD MENTAL. DEPRESIÓN. CICLO VITAL

Los datos existentes en cuanto a la asociación entre menopausia y depresión son contradictorios. Existe una labilidad emocional en relación con los cambios hormonales que ocurren durante la menopausia, y a la vez coexisten una relación entre la depresión y diferentes acontecimientos estresantes que suelen ocurrir en este periodo de la vida de la mujer.

En este intervalo de edad la mujer está expuesta a circunstancias o cambios vitales que, siguiendo a Bousoño (1993), se pueden clasificar de la siguiente forma:

1) Alteración del papel familiar:

- Enfriamiento de las relaciones afectivas
- Disminución de la importancia de la relación sexual
- Pérdida de la capacidad de tener hijos

2) Cambios en la red de apoyo social:

- Alejamiento de los hijos
- Enfriamiento de las relaciones de amistad

3) Pérdidas afectivas:

- Enfermedad o muerte de los padres y de otros familiares

4) Envejecimiento y aparición de enfermedades:

- Deterioro de la imagen corporal y pérdida de la belleza
- Comienzo de enfermedades crónicas y degenerativas
- Pérdida de la fuerza física
- Pérdida definitiva de la juventud
- Ganancia de peso
- Pérdida de la esperanza de comenzar una nueva vida
- Disminución de la capacidad de adaptación a los cambios

5) Cambios psicológicos propios de la edad:

- Pérdida de la autoestima
- Pérdida de las ilusiones relacionadas con la juventud

El incremento del número de actividades culturales, educativas y deportivas podría facilitar que la mujer se enfrentase adecuadamente a esta etapa de su vida condicionada por factores sociales, psicológicos y culturales.

Hoy en día se cree que la aparición y/o intensificación de los síntomas de la depresión en la perimenopausia, así como los consiguientes trastornos sexuales se relacionan no solo con la fluctuación de las concentraciones de los estrógenos.

La vida cambia en su familia, su profesión o dentro del círculo de sus conocidos, lo que unido al cambio de sentido de su propio cuerpo y feminidad, más visiblemente pronunciado en las mujeres obesas, por lo general también afecta a la esfera de la sexualidad (133-135).

Las mujeres en menopausia refieren con elevada frecuencia síntomas depresivos y disminución de la calidad de vida. Sin embargo, las encuestas poblacionales longitudinales y transversales no identifican claramente aumento de las tasas de depresión durante la menopausia (136).

El único factor de riesgo para depresión durante la menopausia es historia previa de desorden afectivo. Algunos estudios han encontrado aumento de las tasas de depresión en mujeres menopáusicas con historia de este padecimiento (137). La mayoría de los estudios documentan mayor frecuencia de irritabilidad, nerviosismo y cambios de humor en la perimenopausia temprana en comparación con las mujeres premenopáusicas (138).

En un estudio transversal en 385 mujeres de 40 a 55 años, se mostró frecuencia elevada de síntomas psicológicos asociados a bochornos en tanto que, las mujeres postmenopáusicas a pesar de continuar con bochornos, no tuvieron alta prevalencia de síntomas psicológicos independientes de los eventos vitales, la disfunción familiar o el pobre apoyo social (139).

Un estudio reciente encontró relación inversa entre el IMC y los síntomas depresivos en mujeres postmenopáusicas con bajo nivel educativo, resultados que, según los autores, apoyan la teoría de que las mujeres con más porcentaje de grasa corporal manifiestan menos síntomas depresivos, debido a un papel protector de los estrógenos contra la depresión, en relación con la grasa corporal (140). Existe

una conversión de los estrógenos en el tejido adiposo de las mujeres obesas, y ésta compensa su posible pérdida durante esta etapa y por tanto tienen mejor aceptación de su propia apariencia física.

Durante esta etapa de la vida se describe también el “Síndrome del nido vacío” (141) como una situación de crisis biográfica, que se manifiesta cargada de síntomas físicos, relacionada la marcha de los hijos de casa. Aunque existen revisiones que critican esta tesis, y concluyen que la salida de los hijos del hogar no solo no es creadora de tensiones, sino que puede ser vivenciada como una liberación (142). Hoy en día es común asistir a lo que se define como “nido lleno y no vaciable” y es aquella situación en la que la mujer no puede ver independizados a sus hijos, lo que puede suponer una situación estresante para la mujer.

La pérdida de los padres, la viudedad, el divorcio, la insatisfacción o ruptura matrimonial son hechos que inciden frecuentemente en estas edades, realizando un efecto sumatorio. No obstante, existe información suficiente para afirmar que los factores culturales influyen en la respuesta de la mujer a los cambios biológicos y en la expresión y modulación de los cambios percibidos (143).

1.4. ESTILO DE VIDA SALUDABLE DURANTE LA MENOPAUSIA

Como hemos visto, durante la menopausia se producen importantes cambios tanto físicos como sociales, de esta forma la educación sanitaria se convierte en un elemento clave para la promoción de la salud. Tener una alimentación adecuada, evitar tóxicos, mantener una pauta regular de ejercicio físico y realizar actividades preventivas deben ser los pilares básicos de la educación sanitaria. Esta labor debe llevarse a cabo integrando un equipo multidisciplinar conformado por médicos, enfermeros, nutricionistas, psicólogos, fisioterapeutas y profesionales del ámbito de la educación física para que la mujer adquiera mayor control sobre su salud, para conservarla y mejorarla.

Recomendaciones:

1. Se debe consumir una dieta adecuada, equilibrada y variada, con un buen aporte calórico, de calcio y fibra. Las frutas, verduras, hortalizas, pescado,

aceite de oliva, carnes magras, cereales y lácteos desnatados no deben faltar y el consumo de sal y azúcares en cantidades reducidas (144).

2. Evitar el consumo excesivo de cafeína, tabaco, alcohol y drogas (59).
3. Se debe evitar el sedentarismo realizando una actividad física de al menos 150 minutos de intensidad moderada o 75 minutos de intensidad vigorosa repartidos a lo largo de la semana o combinarlos de forma alterna (145).
4. Se debe realizar actividades de fortalecimiento muscular 2 o más días a la semana, no consecutivos y realizar ejercicios de flexibilidad.
5. Es importante buscar actividades placenteras para cambiar los hábitos de vida sedentarios y que obliguen a relacionarse con diferentes grupos de personas y ampliar su red social.
6. Se deben llevar a cabo las revisiones preventivas de promoción y prevención de salud de los programas de cáncer de mama, cáncer de cérvix, osteoporosis, diabetes, hipertensión, etc.

1.5. HÁBITOS NUTRICIONALES E INGESTAS ALIMENTARIAS RECOMENDADAS DURANTE LA MENOPAUSIA

Los estudios en los que se basa el Food and Nutrition board–American Institute of Medicine USA (FNB-IOM), que determinan las ingestas recomendadas para las poblaciones, son realizados tanto en población americana como de Holanda, Reino Unido, Suecia y Australia: Estas recomendaciones pueden ser adecuadas para población española.

Según Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD) 2010 (146) una vez analizadas todos los informes mundiales son:

-Hidratos de carbono

Ingesta Recomendada (IR) para mujeres: 45–60 años 130 g/día de hidratos de carbono.

-Fibra alimentaria

Ingesta adecuada (IA) para mujeres: 45–50 años 25 g/día de fibra y de 51–60 años 21 g/día de fibra.

-Grasa

➤ *Grasa saturada, ácidos grasos trans y colesterol*

La grasa saturada, los ácidos grasos trans y el colesterol dietético no se consideran nutrientes esenciales, ya que no hay evidencias científicas que indiquen que este tipo de grasas en la dieta tengan un papel beneficioso en la prevención de enfermedades crónicas. Por ello no ha sido establecida ni una recomendación ni una ingesta adecuada. Sin embargo, las ingestas de grasas saturadas (e implícitamente de colesterol) y de ácidos grasos trans deberían ser lo más bajas posible, dentro de una dieta nutricionalmente equilibrada.

➤ *Grasa monoinsaturada*

En cuanto a la grasa monoinsaturada, no se ha establecido una ingesta determinada. Se recomienda que el porcentaje de energía total diaria sea aportada a través de las recomendaciones de ácidos grasos poliinsaturados AGPI omega-6 y omega-3, y el resto sea cubierto por grasa monoinsaturada.

➤ *Ácidos grasos poliinsaturados omega -6*

Se han establecido ingestas adecuadas para los ácidos grasos poliinsaturados omega -6 teniendo en cuenta lo sugerido por el FNB-IOM.

IA para mujeres a partir de los 19 años: 45-50 años 12 g/d de ácido linoleico y 51-60 años 11 g/d de ácido linoleico.

➤ *Ácidos grasos poliinsaturados omega-3*

Se han establecido ingestas adecuadas para los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 para niños/as de 0 a 12 meses de edad e ingestas adecuadas de ácido α -linolénico para el resto de grupos de edad teniendo en cuenta lo sugerido por el FNB-IOM.

IA para mujeres a partir de los 19 años: 45-60 años 1,1 g/d de ácido α -linolénico.

-Proteínas

Aportes dietéticos recomendados para mujeres a partir de los 19 años: 45-60 años 0,80 g/kg/día ó 46 g/d de proteína.

-Agua

En mujeres de ≥ 14 años se recomienda la ingesta de un litro y medio al día más aportes en comidas hasta dos litros y medio. Las ingestas adecuadas de agua sólo son aplicables en situaciones moderadas de temperatura y actividad física.

1.5.1. PIRÁMIDE DE LOS ALIMENTOS

La sociedad Española de Nutrición comunitaria (SENC) ha actualizado en 2015 las “Guías alimentarias para la población española”, considerando los problemas de salud más frecuentes, los hábitos alimentarios y los niveles de actividad física de la actual población española.

Los pilares fundamentales son la adecuada actividad física diaria, óptimo balance nutricional, equilibrio emocional, técnicas culinarias saludables y una adecuada ingesta de agua. Por primera vez se incluyen los suplementos nutricionales en la pirámide.

En este contexto, el patrón de Dieta Mediterránea es beneficioso ya que promueve una alimentación variada, con elevado consumo de frutas y verduras, consumo frecuente de legumbres, alto consumo de aceite de oliva, consumo moderado de pollo, pescado y lácteos y un bajo consumo de carnes, especialmente rojas. Se caracteriza además por ser una dieta que proporciona fuentes naturales de fibra, vitaminas, minerales y por ser baja en grasas saturadas (147, 148).

La Dieta Mediterránea se considera un beneficio para la salud y es una herramienta para la prevención primaria y secundaria de enfermedades cardiovasculares (149), diabetes, cáncer, osteoporosis y enfermedades neurodegenerativas (150).



Figura 3. Pirámide de alimentación. Sociedad Española de Nutrición Comunitaria, 2015 (151).

1.6. IMPORTANCIA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA Y NIVELES ADECUADOS DE CONDICIÓN FÍSICA DURANTE LA MENOPAUSIA

La actividad física es definida como cualquier movimiento corporal producido por el músculo esquelético que produce un aumento del gasto energético.

La práctica de actividad física ha sido relacionada ampliamente con la protección y promoción de la salud física y mental y la prevención, tratamiento y rehabilitación

de la enfermedad, así como con el incremento de la calidad de vida en todas las edades, géneros y estados de salud (76). Esta práctica debe adaptarse en sus características a las necesidades, recursos y limitaciones de las personas, garantizando un mínimo riesgo y las mayores mejoras potenciales.

Numerosos estudios han demostrado los beneficios que proporciona a la mujer de cualquier edad la práctica de ejercicio físico en la prevención y tratamiento de la osteoporosis, enfermedades cardiovasculares, estrés, diabetes, hipertensión, desórdenes del sueño, dolor crónico, pérdida de peso, mejora del bienestar emocional, de la imagen corporal y de la autoestima, etc. (152-154).

La evidencia científica ha puesto de manifiesto que una baja condición física, concretamente en lo relativo a la fuerza y la capacidad cardiorrespiratoria, son potentes predictores de todas las causas de morbilidad/mortalidad (155-158), su importancia se pasa por alto desde un punto de vista clínico en comparación con otros factores de riesgo como la obesidad (155).

Las medidas de prevención sanitaria deberían centrarse más en programas enfocados a la reducción del sedentarismo y la mejora de la condición física (159) que tiene un papel muy importante en la prevención y tratamiento en pacientes con depresión (160) y en la prevención primaria y secundaria de enfermedades cardiovasculares y control de la tensión arterial (161).

Por sus efectos beneficiosos, el ejercicio físico se ha propuesto como una de las principales estrategias para el abordaje de los principales problemas que afectan a los adultos y mayores, entre ellos la menopausia. Los resultados obtenidos en este campo señalan que la práctica de ejercicio físico en la menopausia puede ser muy beneficiosa para la mujer (162) y desarrollar esfuerzos preventivos aplicables a controlar directamente dichas patologías y con ello el consecuente incremento en el gasto sanitario que ocasionan las mismas (163-171).

En una intervención realizada en mujeres postmenopáusicas se han visto los efectos de un programa de ejercicio multicomponente supervisado. Se realizó durante 20 semanas con una intervención de promoción de la salud adecuada a mujeres postmenopáusicas sedentarias, considerando diversos indicadores subjetivos de salud y calidad de vida. En este sentido, las participantes mostraron cambios significativos en todas las medidas de salud del Cuestionario de Salud

General de Goldberg (GHQ-28) (estado físico, bienestar emocional, ansiedad, depresión y rol social), así como un incremento global en su calidad de vida (153).

En 2009, las mujeres que participaron en un ensayo controlado aleatorio sobre ejercicio físico reportaron una menor sintomatología general de menopausia, en concreto, cambios en los dominios psicosocial y físicos, y no tanto en los síntomas vasomotores o sexuales (51).

Por otra parte, se ha propuesto que la práctica de actividad física cotidiana (actividades ocupacionales, domésticas) ayuda a prevenir la ECV, así como problemas de osteoporosis, por sus beneficios sobre el incremento de la masa muscular y la DMO. Sin embargo, otros resultados parecen indicar que la práctica física cotidiana, que habitualmente no se realiza con la intensidad, duración y frecuencia que garantiza los beneficios derivados del ejercicio, no es suficiente para mejorar diferentes indicadores de la condición física y el estado físico de salud. Por ello es importante la necesidad de adherirse a programas de ejercicio físico con características y parámetros apropiados (172) para mejorar la condición física de la población (164).

A pesar de ello, aún conociéndose los efectos tanto de la actividad como de la inactividad física sobre la salud, la mayoría de las personas adultas son sedentarias. La inactividad física aumenta incluso con la edad.

En España se ha estimado que el 74% de la población adulta femenina mantiene un estilo de vida sedentario. Con la inactividad física, no solo aumenta el riesgo de enfermedades y problemas de salud o se potencia el declive normal asociado a la edad, sino que además estos problemas pueden verse acelerados por los cambios hormonales de la menopausia.

Así, caminar enérgicamente todos o casi todos los días durante unos treinta minutos ayuda a mejorar el bienestar físico y mental (145). El ejercicio físico en sesiones breves, por ejemplo, dos o tres sesiones de diez minutos cada una, es casi tan eficaz como hacer ejercicio de forma ininterrumpida durante el mismo tiempo y es más fácil de adaptar al ritmo de vida actual (145).

La práctica regular de algún tipo de actividad física alarga nuestra vida (al reducir el riesgo de contraer enfermedades) y mejora nuestra calidad de vida (preservando la salud mental y aumentando la flexibilidad). Además, se favorece la pérdida de adiposidad, lo que junto a un programa de alimentación adecuado:

- Ayuda a mantener el peso perdido.
- Contribuye a la prevención del sobrepeso y la obesidad.
- Mejora el perfil lipídico.
- Disminuye el depósito de grasa abdominal.
- Mejora la sensibilidad a la insulina, el metabolismo de la glucosa y el control metabólico de las personas diabéticas.
- Previene las enfermedades cardiovasculares.
- Mantiene la integridad de la densidad ósea.
- Mejora el control de la presión arterial.
- Tiene efectos psicológicos positivos: aumenta la autoestima, disminuye la ansiedad y la depresión.
- Disminuye el riesgo de enfermedad biliar asintomática.
- Mejora la capacidad respiratoria.

De ahí la importancia de diseñar e implementar programas de ejercicio físico para la mujer y controlar específicamente los factores psicosociales y biomédicos que determinan no solo el inicio y adherencia al mismo por parte de las participantes, sino también los efectos y beneficios de la práctica física sobre la salud, el bienestar y la calidad de vida de las mujeres que se adhieren a los mismos.

1.7. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD DURANTE LA MENOPAUSIA

La OMS propuso, en 1994, la siguiente definición: "Percepción personal de un individuo de su situación en la vida, dentro del contexto cultural y de valores en que vive, y en relación con sus objetivos, expectativas, valores e intereses".

Bobes, en 1993 (173), en la revisión de las distintas conceptualizaciones, considera que casi todas las definiciones coinciden en "el carácter subjetivo y multidimensional del concepto".

En 1995 Felce y Perry (174) formulan cuatro modelos conceptuales diferentes, todos ellos relacionados con la Calidad de Vida:

1. Calidad de las condiciones de vida de una persona.

2. Satisfacción experimentada por la persona en dichas condiciones vitales.
3. Combinación de componentes objetivos y subjetivos (calidad de las condiciones de vida junto con la satisfacción que la persona experimenta).
4. Combinación de las condiciones de vida junto con la escala de valores, aspiraciones y expectativas personales.

Debido a la prevalencia de enfermedades crónicas y el aumento en la esperanza de vida, es frecuente, encontrar en la literatura el concepto "calidad de vida relacionada con la salud" (CVRS), se relaciona el impacto de la enfermedad en el bienestar físico, emocional y social. En 1996 Schumacher y Naughton (175) definen la CVRS como la percepción subjetiva, influenciada por el estado actual de salud, de la capacidad para realizar aquellas actividades importantes para el individuo. En inglés se traduce como Health-Related Quality of Life (HRQoL).

Según la OMS, en la definición de la CVRS se deben incluir, al menos, las siguientes dimensiones, al tratarse de valores universales de las diversas culturas:

- Física: percepción de su estado físico (síntomas producidos por la enfermedad, los efectos del tratamiento, etc.)
- Psicológica: percepción del individuo de su estado cognitivo y afectivo (miedo, ansiedad, incomunicación, pérdida de autoestima, incertidumbre por el porvenir, etc.)
- Social: percepción del individuo de sus relaciones interpersonales y roles sociales en la vida (necesidad de apoyo familiar y social, relación médico-paciente, etc.)
- Espiritual/religioso/creencias personales (significado de la vida, actitud ante el sufrimiento, etc.).

Ventegodt (176) en 2003 denominó la calidad de vida como "tener una vida agradable o vivir una vida de alta calidad". El término "calidad de vida" intenta valorar aspectos de la vida cotidiana, desde el punto de vista de la persona. Se define como *la ausencia o defecto de enfermedad y la sensación de bienestar físico, mental y social* o como *el sentimiento personal de bienestar y satisfacción con la vida*.

Para indagar en el tema existen los cuestionarios de valoración de la calidad de vida, que no sustituyen a las evaluaciones analíticas, morfológicas, etc., sino que las complementan, introduciendo la percepción del propio paciente sobre su salud, tanto en el aspecto físico, como mental y social, y sus objetivos en la vida.

Desde el punto de vista físico, se valora qué tipo de incapacidad presenta en las actividades habituales y en su trabajo; hasta dónde llega físicamente, y qué actividades puede desarrollar sin dolor o minusvalía que se lo imposibilite (177).

Desde el punto de vista psicológico y social, valora los cambios de actitud y carácter, la capacidad de resolver problemas, la relación con el entorno social y las ganas de vivir; que en este período de la vida de la mujer es fundamental.

Se han descrito en diversos estudios el impacto que sufren en esta etapa de la vida la mujeres involucrando cambios en lo emocional, físico, biológico y psicosocial unido al posible deterioro en el funcionamiento diario (178), y ver si existe asociación con las diferentes variables sociodemográficas (179) y con la instauración de tratamientos (8, 180, 181).

Los instrumentos de medida para cuantificar la calidad de vida tienen dos características fundamentales (182):

- 1.-Son cuestionarios con distintas escalas o ítems que cumplimentan los propios pacientes.
- 2.-Tienen en cuenta dos perfiles de salud, denominados dominios, que corresponden a dos componentes: físico y mental.

Los instrumentos de medida de la calidad de vida deben tener una serie de cualidades imprescindibles para considerarse válidos:

- A.-Amplios, que incorporen una parte considerable de los aspectos de salud.
- B.-Seguros, que sean reproducibles y que tengan consistencia interna, de manera que no haya contradicciones en las respuestas y, en caso de haberlas, que puedan ser detectadas.
- C.-Sensibles, capaces de detectar y reflejar variaciones sintomáticas y del estado de salud, incluso pequeñas, después de aplicar un determinado tratamiento o intervención.

2.OBJETIVOS

El objetivo general de la presente tesis doctoral es abordar la Salud Integral de la mujer peri y menopáusica, lo cual engloba el estudio descriptivo de componentes clínicos, sociodemográficos, psicosociales, hábitos nutricionales y niveles de condición física y de calidad de vida en mujeres de edad comprendida entre 45 y 65 años de diferentes ámbitos socioeconómicos. Así mismo, se busca explorar el efecto metabólico de la postmenopausia temprana y la asociación de los distintos componentes de la condición física con la calidad de vida de la mujer en esta etapa.

Objetivos específicos:

- I. Describir y valorar el aspecto clínico y psicosocial, laboral, personal de un grupo de mujeres de diferentes ámbitos socioeconómicos de la provincia de Granada.
- II. Describir y valorar las características clínicas generales y en función del estado de peso de las participantes.
- III. Describir y valorar los marcadores vasculares y bioquímicos generales y en función del estado de peso de las participantes.
- IV. Describir y valorar la ingesta de energía y macronutrientes y la frecuencia de consumo de alimentos de las participantes.
- V. Describir y valorar los parámetros de condición física generales y en función del estado de peso de las participantes.
- VI. Describir y valorar la calidad de vida relacionada con la salud de forma general y en función del estado de peso de las participantes.
- VII. Estudiar la asociación entre los niveles de condición física y la calidad de vida relacionada con la salud en mujeres postmenopáusicas tempranas.
- VIII. Valorar la influencia del estado menopáusico sobre la composición corporal, el perfil bioquímico y la función renal y hepática.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una evaluación de las mujeres participantes en el estudio relativa a hábitos de vida saludables, nutrición, actividad física y esfera psicosocial, para corregir errores y potenciar una mejora en la salud de las mujeres.

3.1. MUESTREO POBLACIONAL

La población objeto de estudio está constituida por 206 mujeres peri y menopáusicas con edades comprendidas entre los 45 y los 65 años de edad, residentes en la provincia de Granada, cuya participación se realizó de forma voluntaria y bajo consentimiento informado, de acuerdo con los criterios de la Declaración de Helsinki (183) (Anexo I).

3.2. FINANCIACIÓN

Esta Tesis Doctoral forma parte de un proyecto más amplio cuyo título es: Evaluación de los hábitos de salud y calidad de vida de mujeres peri y menopáusicas tras un programa de intervención educativa multidisciplinar. Ref: PI-0339. Entidad financiadora: Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Convocatoria: Orden 19 de julio de 2007 (Boja nº 149, 30 de julio de 2007). Fecha y duración: del 26/12/2008 al 25/12/2011. Financiación: 32.500 euros. Investigador principal: Dra. Pilar Aranda Ramírez.

Además formó parte de otro proyecto: Cooperación en educación para la calidad de vida de mujeres mayores. Entidad financiadora: CICODE. Vicerrectorado de Extensión Universitaria y Cooperación al Desarrollo. Convocatoria de Proyectos de Cooperación Universitaria para el Desarrollo, Transferencia de Conocimientos en el Ámbito de la Acción Social y Sensibilización y Educación para el Desarrollo (Modalidad 1). Fecha y duración: 1/09/2008 a 1/09/2011. Financiación: 14.800 euros. Investigador principal: Dra. Pilar Aranda Ramírez.

3.3. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo. El reclutamiento de participantes fue realizado por investigadores y personal de los Centros de Atención Primaria de Granada, a través de carteles, llamadas telefónicas y captación en la propia consulta.

Se reclutaron 206 mujeres. La población sujeta al estudio procedía de poblaciones rurales de la provincia de Granada: Pinos Puente, Valderrubio, Puerto Lope, Zujaira, Chimeneas, Las Gabias, Baza y Salar; durante un periodo comprendido entre los años 2009-2011.

Todos los participantes fueron informados sobre los objetivos y procedimientos y bajo consentimiento informado por escrito antes de tomar parte del estudio (184).

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- Mujeres embarazadas o lactantes.
- Pacientes con enfermedad previa de órganos principales: ECV grave, insuficiencia renal o hepática.
- Pacientes en tratamiento con corticosteroides sistémicos, retinoides orales o fármacos antiobesidad.
- Pacientes con enfermedad terminal.
- Pacientes que por circunstancias físicas o sociales (demencia, problemas de memoria, dificultad para entender las medidas...) dificultaran la recogida de la información.
- Pacientes dentro del proyecto *“Evaluación de los hábitos de salud y calidad de vida de mujeres peri y menopáusicas tras un programa de intervención educativa multidisciplinar”* que no hubieran realizado todas las pruebas necesarias para su posterior estudio.

La selección de la muestra se hizo de forma aleatoria y teniendo en cuenta los criterios de exclusión por los médicos de Atención Primaria de las Áreas de Salud.

Los criterios generales de inclusión fueron:

- Tener entre 45 y 65 años.
- No tener síntomas agudos o terminales.
- Falta de enfermedad neuromuscular o fármacos que afectan a la función.
- Poder moverse sin ayuda.
- No haber sufrido un evento cardiovascular importante en el pasado (es decir, infarto de miocardio, angina o ictus).

El estudio fue Revisado y aprobado por el Comité de Ética de la Hospital Virgen de las Nieves (Granada, España), por el Centro de Iniciativas de Cooperación y Desarrollo de la Universidad de Granada (CICODE) PI43VIII y la Junta de Andalucía PI-0339/2008.

3.4. METODOLOGÍA

3.4.1 PROCEDIMIENTOS

Los análisis se realizaron en días alternos y a cargo del mismo grupo de investigadores y profesionales sanitarios. El primer día se recogieron datos clínicos y otros datos sociodemográficos aportados por las propias participantes, tales como cuestionario sociodemográficos que informaron sobre la edad, formación educativa, situación laboral, etc. (Anexo II).

Se realizó el análisis bioquímico y se determinó la composición corporal y los datos antropométricos.

Posteriormente, se repartió el *cuestionario de salud 36 (SF-36)*(185) para que las participantes lo completaran en casa (día intermedio). El equipo de investigación comprobó que el cuestionario se había completado correctamente, y se realizó la evaluación nutricional, del estado de condición física, y se realizó la escala de depresión mediante el test de Yesavage.

3.4.2. REALIZACIÓN DE LA ENTREVISTA INICIAL

Seleccionada la persona entrevistada y hecha la oportuna presentación, se le daba información sobre la investigación que se estaba realizando y su importancia desde el punto de vista sanitario, haciendo constar la confidencialidad de toda la información.

La entrevistada mostraba su conformidad y a continuación, se recogía todos los alimentos ingeridos durante las últimas 48 horas, la frecuencia con que consumía los alimentos durante el último año, así como otros aspectos relacionados con sus hábitos de salud, estado psicológico y físico (Anexo III).

La duración de la entrevista fue de entre 50 minutos y una hora, se eligió un lugar tranquilo y una postura relajada, procurando evitar la presencia de otras personas siempre que fuera posible, a no ser que pudieran aportar datos de interés a la misma y siguiendo de forma estricta el cuestionario.

Se realizó la Escala de depresión de Yesavage. En su versión abreviada consta de 15 preguntas (en la completa 30) que se responden de manera afirmativa o

negativa y se puede realizar en 5 minutos (186, 187). Existe una versión validada española (188). Cada respuesta afirmativa puntúa 1 punto y con una puntuación de 5 o más puntos se considera depresión. Hay que tener en cuenta que es un instrumento de apoyo, ya que si se realiza solo, podría dar resultados positivos cuando no hay depresión, por lo que se recomienda utilizarlo en conjunción con otros datos (Anexo IV).

3.4.3. EVALUACIÓN NUTRICIONAL

La evaluación de la adhesión a la Dieta Mediterránea se realizó con la puntuación MDS, índice creado en 2006 por Panagiotakos (189).

3.4.3.1. Recordatorio de 48 horas (Anexo III)

El método más utilizado en la evaluación de la ingesta de alimentos y nutrientes es el Recordatorio de 24 horas, este recordatorio resulta más completo si se aumenta el número de días de estudio, además de que la distribución de la ingesta estimada se ajustará más a la realidad, por ello en este estudio se ha elegido el Recordatorio de 48 horas (190). Es un método sencillo y rápido que requiere de unos procedimientos rigurosos que minimicen las fuentes de variabilidad y error. Pretenden evaluar el consumo de alimentos y nutrientes en una población de forma transversal. El cuestionario utilizado ha sido el diseñado por Mataix y cols, 2000 (191) para realizar la valoración del estado nutricional de Andalucía (Anexo II).

Se realizó preguntando al entrevistado sobre comidas y bebidas ingeridas en las 24 y 48 horas anteriores al día de la entrevista, comenzando por la primera comida de la mañana, hasta la última hora de la noche. La información se refirió al tipo de alimentos, cantidad consumida, forma de preparación e ingredientes. Se tomó nota de las recetas, condimentos, grasas o aceites utilizados y de marcas comerciales de alimentos consumidos.

Para ayudar a la persona encuestada a cumplimentar este cuestionario, hemos utilizado un álbum o manual fotográfico de modelos alimentarios y preparaciones culinarias de consumo preferente y habitual en nuestro medio diseñado por Gomez y cols, 1992 (192). Cada modelo fotográfico hacía referencia a una ración alimentaria estándar en cantidades físicas y a un valor para el alimento crudo

preparado, así como a sus ingredientes. Este manual servía como valor de referencia ya que el encuestador podía referirse no solo a las cantidades de alimentos que aparecían en las fotografías, sino también a cantidades superiores o inferiores y a sus ingredientes.

Asimismo, se incluían los utensilios (vasos, copas, tazas, cucharas cucharones, etc.) y el tamaño más frecuentemente usado con el objetivo de poder cuantificar las medidas caseras aportadas.

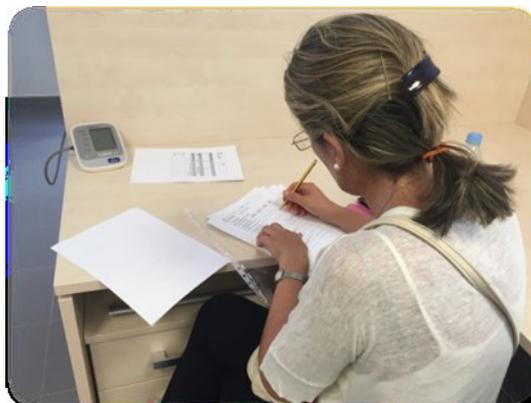


Figura 4. Participante rellenando cuestionario con información sociodemográfica.

3.4.3.2. Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (Anexo III)

Conjuntamente con el Recordatorio de 48 horas, se ha empleado un cuestionario de frecuencia de consumo diseñado por Mataix (193); esta combinación recordatorio cuestionario/frecuencia de consumo se emplea en los estudios transversales (AnexoIII).

Este cuestionario integra oportunamente las variaciones intrasemanales y estacionales, cosa que el recordatorio de 48 horas no hace, por ello lo hemos utilizado como complemento al anterior.

Se tomó como base una lista de 78 alimentos, se les preguntaba la frecuencia de consumo (nunca o número de veces al día, a la semana al mes o al año).

En el cuestionario de frecuencia de consumo se insistía en la frecuencia de consumo de alimentos durante el último año, haciendo resaltar al entrevistado que un alimento lo podía tomar como tal o formando parte de otros.

A través de este cuestionario se han recogido datos sobre:

- El consumo de aceite, indicando el tipo, compra media semanal, y número de miembros de la familia.
- La ingesta usual de pan, indicando el tipo, compra media diaria y sobrante medio y si este se aprovecha.

- El consumo de tabaco: tipo consumido y cantidad diaria.
- La actividad física: Conocer el tipo y actividad física que implica la actividad laboral, otras actividades y de ocio.



Figura 5. Participante realizando Cuestionario de frecuencia consumo de alimentos.

3.4.4. ANTROPOMETRÍA Y COMPOSICIÓN CORPORAL.

Se empleó un impedanciómetro portátil de 8 electrodos táctiles (InBody R20, Biospace, Seúl, Corea) para medir el porcentaje de grasa corporal y la masa muscular. La altura (cm) se midió con un estadímetro (Seca 22, Hamburgo, Alemania). Se calculó el índice de masa corporal (IMC) ($\text{peso}[\text{kg}]/\text{altura}^2[\text{m}]$). (Anexo IV).

Fueron seguidas rigurosamente las siguientes recomendaciones:

- El sujeto a ser evaluado no debía ingerir líquidos ni alimentos en un periodo de 4 horas antes del análisis.
- No debía haber realizado ejercicios físicos en 12 horas previas al análisis.
- No debía haber ingerido alcohol 48 horas antes del análisis.
- No podía estar en tratamiento farmacológico con diuréticos, en el momento de la evaluación.
- No se realizaron análisis durante procesos febriles.
- La temperatura de la sala se mantuvo por debajo de los 35°.
- Fueron retiradas del sujeto a evaluar, todos los objetos metálicos (relojes, pulseras, joyas).



Figura 6. Modelo de bioimpedanciómetro modelo InbodyR20.

Además, se tomaron valores de densitometría con el aparato MACUE, Modelo: Cuba Clinical.



Figura 7. Modelo densitómetro
MACUE Modelo Cuba Clinical.

3.4.5. EVALUACIÓN ANALÍTICA. PRUEBAS CLÍNICAS

Se tomaron muestras de sangre venosa tras una noche de ayuno. Inmediatamente después de recoger las muestras de sangre, se llevaron al Hospital de Virgen de las Nieves, donde se centrifugaron, se transfirieron con ayuda de una pipeta y se midieron las concentraciones en plasma de glucosa basal, urea, creatinina, ácido úrico, bilirrubina total, transaminasa glutámico oxalacética (GOT), transaminasa glutámico-pirúvica (GPT), gamma glutamil transpeptidasa (GGT), fosfatasa alcalina, sodio, potasio, calcio, hierro, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos, proteínas totales, FSH, LH, estradiol, hormona estimulante del tiroides, tiroxina, vitaminas y minerales con un autoanalizador (HITACHI, Roche p800). También se realizó un hemograma y un análisis de sedimento urinario.



Figura 8. Profesional de Enfermería
realizando extracción sanguínea.

3.4.6. ESTIMACIÓN DE VALORES CARDIOVASCULARES EN REPOSO

Se determinó mediante un método indirecto de estimación de la presión arterial con un manguito hinchable que ejerce presión sobre la arteria humeral (194). Se tuvo presente el hecho de que una hora antes de la medición se debe evitar el ejercicio físico, café, tabaco, alcohol y, en general, cualquier comida o bebida. Se determinó en posición adecuada del sujeto: sentado, espalda apoyada, brazo relajado sin ropa que le oprima y apoyado sobre una mesa o soporte, con la palma de la mano hacia arriba y el codo ligeramente flexionado a la altura del corazón. Siguiendo las recomendaciones, llevamos a cabo dos mediciones, separadas al menos por 2 minutos, repitiendo una tercera si se detectó una diferencia de presión entre ambas mayor de 5 mmHg.



Figura 9. Participante en el momento de la toma tensión arterial.

3.4.7. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

La CVRS se determinó con ayuda del cuestionario SF-36 (195), un instrumento habitual en este tipo de evaluación. Está compuesto por 36 preguntas (ítems) que valoran los estados tanto positivos como negativos de la salud. Fue desarrollado a principios de los noventa, en Estados Unidos, para su uso en el Estudio de los Resultados Médicos (Medical Outcomes Study, MOS)(196), a partir de una extensa batería de cuestionarios que incluían 40 conceptos relacionados con la salud (Anexo V).

Las 36 preguntas del cuestionario cubren 8 dimensiones: funcionamiento físico, rol físico, dolor físico, salud general, vitalidad, funcionamiento social, rol emocional y salud mental.

Los resultados del cuestionario se obtienen haciendo el promedio de la suma de las preguntas contenidas en el mismo, correspondientes a cada uno de los conceptos de salud antes mencionados, y se trasladan a una escala de 0 (peor salud) a 100 (mejor salud). Las puntuaciones pueden calificarse en una escala de 0 a 100 en cada dimensión (100 indica el mejor estado de salud). También se calculó el

elemento físico estandarizado (rango de 0 a 100) y el elemento mental estandarizado (rango de 0 a 100). Está dirigido a mayores de 14 años y debe ser autoadministrado.

3.4.8. EVALUACIÓN DE LA CONDICIÓN FÍSICA RELACIONADA CON LA SALUD

La condición física se evaluó mediante la batería de pruebas para la valoración de la condición física en personas mayores (197) (test de 6 minutos caminando, *Sit and reach* test(198) , *Back scratch* test (197), *8 foot up and go* test, *30-s chair stand* test, el Test de dinamometría de prensión manual, *Blind Flamingo* test)(199) así como la prueba de fuerza de la prensión manual por dinamometría (200) y el test de equilibrio estático “Blind Flamingo” (Anexo VIII).

El *test de caminata de 6 minutos* fue empleado para evaluar la capacidad cardiorrespiratoria de la persona, y mide la distancia (en metros) recorrida durante 6 minutos en los que la participante debe caminar lo más rápido posible (figura 10) (201).



Figura 10. Test de los 6 minutos caminando.

La **prueba de levantarse y sentarse de una silla en 30 segundos ("30-s chair stand" test)** (197); valora la fuerza muscular de tren inferior. La participante se sienta en el medio de una silla tamaño estándar (44 cm de altura) situada contra la pared, con los pies apoyados en el suelo y los brazos cruzados y pegados al pecho. A la señal de «ya» el sujeto debía levantarse completamente y volver a la posición inicial el mayor número de veces posible en 30 segundos. Si al finalizar el ejercicio la participante había completado la mitad o más del movimiento (levantarse y sentarse), se contaba como completo (figura 11).

Se realizaron dos intentos y el mejor de ellos se empleó para los análisis estadísticos (197).



Figura 11. "30-s chair stand" test.

El Test de dinamometría de prensión manual: se evaluó con un dinamómetro digital (TKK 5101 Grip-D; Takey, Tokyo). Las mujeres realizaron 2 intentos alternativamente con cada mano, descansando 1 minuto entre ambos. Se seleccionó el mejor resultado de cada mano y se ajustó la amplitud de la misma siguiendo las fórmulas de Ruiz et al. (figura 12) (202). Para los análisis estadísticos se seleccionó la puntuación media (en kg) de ambas manos.



Figura 12. Test de dinamometría de prensión manual.

La **prueba de flexión de tronco (“Sit and reach” test) (198)**: se utiliza para valorar la flexibilidad del tren inferior. Para ponernos en la posición inicial para realizar la prueba debemos sentarnos sobre el suelo con las piernas juntas y extendidas hacia delante. Los pies estarán pegados a la caja de medición (una caja que se utiliza para realizar la prueba) y los brazos y manos extendidos hacia delante.

Una vez estemos en la posición inicial de la prueba de flexibilidad “Sit and reach”, a la señal de la persona que nos evalúa deberemos flexionar el tronco hacia delante, empujando con ambas manos el cursor de la barra milimetrada hasta conseguir avanzar la mayor distancia posible. Una vez que la persona no pueda flexionar más la espalda debe mantener esta posición unos segundos para que el testador pueda ver la marca (figura 13).



Figura 13. Prueba de flexibilidad del tren inferior “Sit and reach”

No está permitido hacer rebotes ni flexionar las piernas. Durante toda la flexión de la espalda las piernas deben permanecer extendidas. Necesitamos un banco sueco o cajón de las siguientes medidas: 35 cm de longitud, 45 cm de anchura y 32 centímetros de altura. La placa superior del cajón debe tener 55 cm de longitud y 45 de anchura. Esta placa sobresaldrá por delante en el lado que se apoyan los pies ya que el valor cero de la placa coincidirá en el lugar que se apoyan los pies. La placa tendrá unas medidas en cm para que podamos ver cuál es nuestra marca. El 0 coincidirá en dónde queda apoyado el talón debajo de la placa. A partir de aquí habrá cm positivos que se irán alejando de nosotros y cm negativos que estarán

más cerca de nosotros. Si no llegamos al 0 significa que no podemos tocarnos la punta de los pies con las manos (198).

La prueba de juntar las manos tras la espalda (“Back scratch” test) (197): valora la flexibilidad del tren superior. El test se realizó en bipedestación. La extremidad a valorar se situó por encima del hombro de ese mismo lado, con el codo apuntando hacia arriba, la palma de la mano orientada hacia abajo y hacia dentro y con los dedos extendidos. El otro brazo se colocó detrás de la espalda, con la palma hacia fuera. A todos los sujetos se les dieron las siguientes instrucciones orales: «Intente juntar las manos manteniendo la orientación de ambas y, en caso de ser posible, intente sobreponer los dedos corazón de ambas manos. Mantenga la posición durante 2 segundos». Se midió el número de centímetros que le faltaba a la persona para juntar los dedos corazón de ambas manos (distancia negativa) o los centímetros que se sobreponían (distancia positiva) (figura14).

Esta prueba fue evaluada dos veces, alternativamente con ambas manos. Se utilizó en el análisis el promedio de ambas manos (203, 204).



Figura 14. “Back scratch” test.

La prueba de levantarse, caminar hasta un cono y volver a sentarse (“8 foot up and go” test) (205): se utiliza para valorar el equilibrio dinámico/agilidad. Se situó una silla estándar (44 cm) y un cono a 2,44 m (8 pies). El sujeto se sentó en el medio de la silla con la espalda recta. Una pierna permaneció ligeramente

adelantada respecto a la otra y el tronco estaba ligeramente inclinado hacia delante. A la señal del investigador, la participante se tenía que levantar, ir andando lo más rápido posible pero sin correr, darle la vuelta al cono y volver a sentarse. Se midió el tiempo que se tardaba en hacer el test. Se utilizó en el análisis el mejor tiempo de dos intentos (figura 15) (205).



Figura 15. "8 foot up and go" test.

Equilibrio estático monopodal ("Blind Flamingo" test). La participante se coloca en bipedestación con las manos en las caderas. Debe permanecer apoyada sobre la planta del pie de la extremidad a valorar. El otro pie se situó sobre el tobillo del pie sobre el que sustentaba el sujeto. Se efectuó un intento con cada pie, anotando el tiempo que se conseguía mantener esta posición en el mejor de los 2 intentos. El tiempo máximo era de 60 segundos.

3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Análisis descriptivo

Se ha realizado una estadística descriptiva de todas las determinaciones y datos obtenidos, y se han indicado los resultados de las variables numéricas como la media aritmética y la desviación estándar en las variables continuas. Para las variables categóricas se muestra el tamaño y porcentaje. El estudio descriptivo se ha centrado en la caracterización de la población de estudio (estimación relativa a

factores clínicos, sociodemográficos, nutricionales, antropométricos, de condición física y de calidad de vida).

- Estadística para el Estudio Transversal:

Inferencia (estimación) de los valores relativos a los indicadores de actividad física, calidad de vida y capacidad funcional. Análisis de la relevancia de los niveles de condición física, nutricionales, antropométricos y de calidad de vida sobre el resto de marcadores mediante pruebas de asociación. Análisis de covarianza unidireccional, coeficientes de seguimiento, análisis de regresión, y modelos lineales mixtos controlando covariables.

Todos los análisis estadísticos se llevarán a cabo con el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS-IBM, v. 21.0 para Windows) y el nivel de significación se fijó en $P < 0,05$.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

La población residente en España se sitúa en 46,5 millones en 2014, de los cuales 8,3 millones corresponden a Andalucía y 920.000 a la provincia de Granada. En concreto en la provincia de Granada residen unas 464.244 mujeres según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE)(206).

4.1.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS GENERALES

La edad, índice de masa corporal y características sociodemográficas de la muestra se presentan en la *Tabla 3*.

Tabla 3. Características sociodemográficas de la muestra de estudio.

Variable	n (%)
Edad (años) (media ± desviación típica DT)	53,2 ± 5,5
Índice de masa corporal (kg/m²)	
<i>Normopeso</i>	29 (14,1)
<i>Sobrepeso</i>	106 (51,5)
<i>Obesidad</i>	71 (34,5)
Nivel de estudios	
<i>Sin estudios</i>	22 (13,5)
<i>Educación primaria</i>	107 (65,6)
<i>Formación profesional</i>	9 (5,5)
<i>Educación secundaria</i>	14 (8,6)
<i>Diplomatura/Licenciatura universitaria</i>	11 (6,7)
Estado civil	
<i>Viuda</i>	5 (3)
<i>Casada o con pareja</i>	152 (92,1)
<i>Separada, divorciada o soltera</i>	8 (4,9)
Número de hijos	
<i>Ninguno</i>	5 (3)
<i>Uno</i>	12 (7,3)
<i>Dos</i>	78 (47,6)
<i>Tres</i>	46 (28)
<i>Cuatro</i>	18 (11)
<i>Cinco o más</i>	5 (2,8)
Nivel socioeconómico	
<i>Bajo</i>	25 (15,2)
<i>Medio-bajo</i>	36 (21,8)
<i>Medio</i>	95 (57,6)
<i>Medio-alto</i>	8 (4,8)
<i>Alto</i>	1 (0,6)

Valores mostrados como media (error típico) o como n (%); Según la Organización Mundial de la Salud, normopeso se definió como un índice de masa corporal entre 18,5 y 24,99 kg/m², sobrepeso entre 25,0 y 29,99 kg/m² y obesidad ≥ 30 kg/m² (207).

La edad media de la muestra ha sido de 53,2 años. La mayoría de las participantes habían cursado estudios primarios (65,6%) y estaban casadas o con pareja (92,1%). Un 47,6% tienen 2 hijos y más del 41,8% de la muestra tienen más de 3 hijos. Más de la mitad de la muestra (57,6%) presentaron un nivel socioeconómico medio.

En España la edad media actual de la maternidad del primer hijo es de 31,7 años y el número medio de hijos por mujer se sitúa en 1,27. En nuestra muestra este

índice es mayor, ya que el 87% de las mujeres tienen más de 2 hijos (208). Esto pone de manifiesto la tendencia actual de España en el descenso de la maternidad. En general, se considera que las mujeres aumentan su peso habitual en algunos kilos 2 años después del embarazo, en comparación con las nulíparas de su mismo hábitat y grupo de edad. En el estudio DORICA, se observó también esta asociación positiva entre la paridad y la sobrecarga ponderal (209).

En la actualidad, el porcentaje de población de 30 a 34 años que ha completado estudios universitarios es del 42,3% (208) lo que supone una gran diferencia con los estudios cursados hace algunas décadas. Más de la mitad de las mujeres de la presente muestra han cursado estudios primarios, ya que al pertenecer a una zona rural, la mujer abandonaba los estudios precozmente porque se incorporaban antes al mundo laboral, o bien formaban una familia y se dedicaban a las tareas del hogar. En la actualidad, las mujeres han continuado afianzando niveles de cualificación progresivamente más elevados con una presencia superior respecto al hombre en los niveles altos de formación entre la población activa y ocupada: en 2015 el 43,2% de las mujeres activas tenían un nivel de estudios alto, frente al 37,2% en 2007, a la vez que se redujo la proporción de mujeres con niveles bajos de estudios al 33% (210). De hecho, actualmente, el nivel de cualificación de la mujer es comparativamente más alto que el de los hombres: el 29,6% de las mujeres activas jóvenes tienen un nivel de estudios alto frente a solo el 17,2% de los hombres activos jóvenes, y el 35,7% de mujeres jóvenes tienen estudios bajos frente al 54,5% entre los hombres jóvenes (211).

En base al IMC de nuestra muestra, el 51,1% presenta sobrepeso y un 34% obesidad, es decir, un 85% de las mujeres presentan sobrepeso/obesidad, lo cual es una proporción alarmante que las sitúa en población de alto riesgo cardiometabólico. Estas cifras coinciden con la prevalencia descrita en el estudio DORICA, donde la prevalencia de sobrepeso se estimó en un 39,2% en España y en conjunto, el sobrepeso-obesidad se estima que afecta al 54,7% de la población entre 25 y 64 años (212).

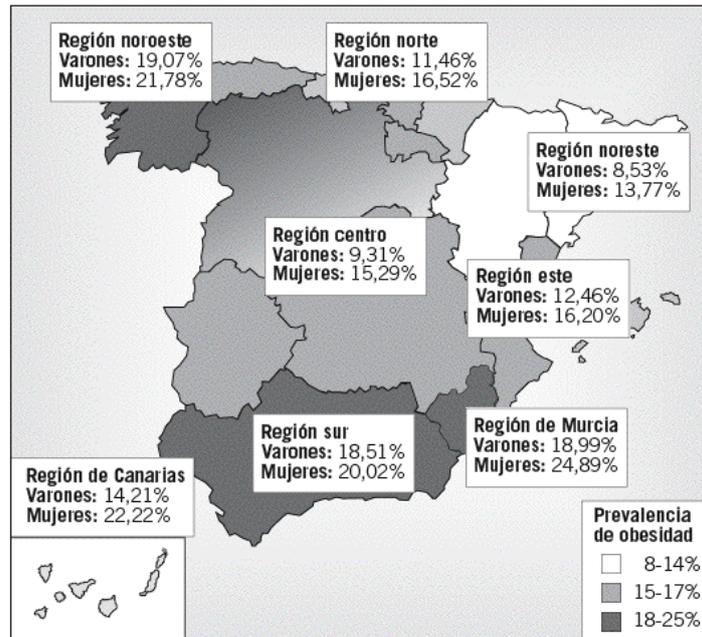


Figura 16. Distribución de la prevalencia de obesidad (índice de masa corporal ≥ 30 kg/m²) por región geográfica y por sexo. Tomado del estudio DORICA (212).

4.1.2. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS POR ESTADO DE PESO DE LAS PARTICIPANTES

El perfil sociodemográfico por estado de peso de las participantes se muestra en la tabla 4.

Tabla 4. Perfil sociodemográfico por estado de peso de las participantes.

Nivel de estudios	Normopeso (n=29)	Sobrepeso (n=106)	Obesidad (n=71)	P
1 Sin estudios	4 (9)	9 (10,7)	9 (15,5)	0,428
2 Primaria-graduado	9 (43)	58 (69)	40 (69)	
3 Bachiller	3 (14,3)	8 (9,5)	3 (5,2)	
4 Formación profesional	2 (9,5)	5 (6)	2 (3,4)	
5 Universitarios	3 (14,3)	4 (4,8)	4 (6,9)	
Nivel socioeconómico				
6 Bajo	1 (4,8)	12 (14)	12 (20)	0,039
7 Medio-bajo	7 (33,3)	12 (20)	12 (20)	
8 Medio	9 (43)	53 (62,5)	33 (56)	
9 Medio-alto	4 (19)	3 (3,5)	2 (3,5)	
Estado Civil				
10 Casada/pareja	16 (76,2)	82 (96,5)	54 (91,5)	0,010
11 Separada/divorciada/ soltera	2 (9,5)	3 (3,5)	3 (5,1)	
12 Viuda	3 (14,3)	0 (0,0)	2 (3,4)	
Situación laboral				
12 Ama de casa	9 (41)	37 (43,5)	28 (47,5)	0,07
13 En paro-trabajo de campo	3 (13,5)	31 (36,5)	14 (23,7)	
14 Jubilada	2 (9)	5 (6)	8 (13,6)	
15 Trabajadora	8 (36,5)	12 (14)	9 (15,3)	

Valores mostrados como n (%); Según la Organización Mundial de la Salud, normopeso se definió como un índice de masa corporal entre 18,5 y 24,99 kg/m², sobrepeso entre 25,0 y 29,99 kg/m² y obesidad \geq 30 kg/m² (207)

Como se muestra en la *tabla 4*, el porcentaje de mujeres sin estudios es mayor en el grupo de mujeres con obesidad. En los grupos de sobrepeso y obesidad, el 69% de las seleccionadas habían cursado estudios primarios frente al 43% de aquellas con normopeso. También se observó un mayor porcentaje (14,3%) de mujeres que han cursado estudios universitarios en el grupo de normopeso. De esta forma, confirmamos en nuestra población la relación entre mayor estado de peso y menor nivel educativo.

En relación a nivel socioeconómico, observamos que las mujeres con un nivel bajo presentan mayor porcentaje de sobrepeso (14%) y obesidad (20%) ($p < 0.05$), y sin embargo el mayor porcentaje observado en el grupo con un nivel socioeconómico alto se encuentra en las mujeres con normopeso (19%).

En la mayor parte de los estudios epidemiológicos centrados en el estudio del sobrepeso-obesidad, se ha observado una relación inversa entre el nivel cultural y la prevalencia de obesidad, de manera que a menor nivel de estudios la prevalencia de obesidad es más elevada (213, 214). En algunos estudios se ha observado que las mujeres con edades superiores a 45 años y nivel de formación bajo constituyeron el subgrupo de población que presentó la prevalencia de obesidad más elevada (212). En otras zonas rurales del sur de España (Cádiz), donde la prevalencia de sobrepeso-obesidad se encuentra entre las mayores de España, se ha contrastado claramente este fenómeno, con más de un 50% de analfabetismo entre las mujeres obesas (215).

La influencia del nivel socioeconómico es diferente en los países en vías de desarrollo y en los desarrollados. En general, en los países desarrollados, la prevalencia de obesidad es mayor en los grupos socioeconómicos más deprimidos; por el contrario, en los países en vías de desarrollo es un problema que afecta con mayor frecuencia a los grupos sociales más acomodados y especialmente a aquellos colectivos que han incorporado estilos de vida occidentales (216). En los países desarrollados, existe una relación inversa entre obesidad y nivel socioeconómico, y en concreto en España un estudio de 1997 muestra que en mujeres y en varones la prevalencia de sobrepeso y obesidad se asocia a la clase obrera y se incrementa con la edad (217). Pero el gradiente es mucho más pronunciado en las mujeres. Mientras que la prevalencia de sobrepeso-obesidad entre las mujeres universitarias y empresarias fue del 25%, en las clases obreras se duplicó (218). Existen condicionantes que pueden situar a la mujer de clase social más baja en riesgo de sufrir sobrepeso u obesidad, como los factores de disponibilidad y acceso a los grupos de alimentos de mayor calidad y más saludables, lo cual favorece un consumo inadecuado de alimentos (213). La epidemia de la obesidad en los países desarrollados se relaciona con la ingesta calórica asociada a los cambios socioeconómicos, ya que los alimentos consumidos por la población de bajo estrato socioeconómico son calóricos pero más bajos en

micronutrientes, en comparación a los que consumen las personas que pertenecen a un mayor nivel socioeconómico (219). El mayor precio de los alimentos más saludables también puede explicar estas diferencias cualitativas en la ingesta alimentaria (220). La adopción de dietas con alto contenido de grasas saturadas y azúcares, y bajas en grasas polinsaturadas y fibra, así como la menor actividad física, son algunas características actuales de la epidemiología de la obesidad. Además, se ha favorecido por parte de la industria alimentaria que la población pueda acceder a alimentos con alto contenido energético de bajo coste (221).

Asimismo, nuestras participantes se encuentran principalmente casadas o en pareja (92%). Otros autores documentan cómo el tener un cónyuge casi duplica el riesgo de convertirse en obeso (222).

Existe controversia sobre la influencia del estado civil sobre la prevalencia de sobrepeso y obesidad (17, 217, 223). Sin embargo, parece que el hecho de convivir con pareja confiere mayor probabilidad de ganar peso. Los varones (casados o no) sólo incrementaban el riesgo de aumento de peso a partir del primer o segundo año de vivir en pareja, y quizás ello se explica por el tiempo dedicado a la comida, que es mayor cuando conviven en pareja que cuando viven solos, o por la menor práctica de ejercicio físico y la mayor relajación en ciertos hábitos y restricciones relativos a la alimentación (224). Estudios futuros deberían considerar investigar la eficacia de intervenciones basadas en la prevención de la obesidad en parejas.

En cuanto a la situación laboral por estado de peso de las participantes, se observa que dentro del grupo de amas de casa, el 47,5% son obesas ($p < 0,07$) mientras que dicho porcentaje es mucho menor entre las trabajadoras, que presentan en su mayoría un estado de normopeso (36,5%). Estas diferencias se pueden deber a que la mujer trabajadora duplica su esfuerzo y gasto energético y, algunos estudios han comprobado que el tiempo dedicado a actividad doméstica se asocia con riesgo cardiovascular (225, 226).

En cuanto a la actividad física en el trabajo o actividad habitual, el 44,8% de la población adulta pasa la mayor parte de la jornada de pie, sin efectuar grandes desplazamientos o esfuerzos, mientras que el 38% pasa sentada casi todo el día (227). En 1993 estos porcentajes eran de 51% y 34% respectivamente (228), por lo que el entorno laboral parece ser cada día más sedentario. En un estudio realizado para determinar la prevalencia de los distintos estados de peso en

población laboral activa española en las diferentes comunidades autónomas, se concluyó que la mayor sobrecarga ponderal se encontró en Castilla-La Mancha y Andalucía, y que la población española trabajadora muestra una prevalencia de exceso de peso muy elevada en comparación con otros países, con una tendencia al alza en los últimos años (229).

4.2. PERFIL CLÍNICO DE LA MUESTRA

4.2.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS GENERALES Y POR EL ESTADO DE PESO DE LAS PARTICIPANTES

Tabla 5. Características clínicas de la muestra de estudio.

Variable de estudio	Sí/No (%)
Diabetes	7,8/92,2
Hipertensión	26,2/73,8
Hipercolesterolemia	21,8/78,2
Hipertrigliceridemia	4,3/95,7
Cáncer	4,8/95,2
Patología osteoarticular	25,5/74,5
Depresión/Ansiedad	46,3/53,7
Polimedicada	15,2/84,8
Terapia hormonal sustitutiva	10,4/89,6
Ha tomado anticonceptivos	51,8/48,2
Fumadora	27,9/72,1
Exfumadora	18,2/81,8
<i>Duración del hábito tabáquico</i>	
<i>Nunca</i>	71,2/28,8
<i>1-5 años</i>	1,8/98,2
<i>6-10 años</i>	3,6/96,4
<i>10-20 años</i>	11,6/88,4
<i>>20 años</i>	23/77,0
<i>Tiempo desde el cese del hábito tabáquico</i>	
<i>No fuma</i>	81,8/18,2
<i>Hace 1 año</i>	1,2/98,8
<i>De 2 a 5 años</i>	3/97,0
<i>De 5 a 10 años</i>	4,2/95,8
<i>>10 años</i>	9,6/90,4

Valores mostrados como sí/no (%).

En la *tabla 5* se aprecia que entre las patologías o alteraciones más recurrentes en nuestra muestra de estudio destacan la hipertensión (26,2%), la hipercolesterolemia (21,8%), la patología osteoarticular (25,5%) y con la mayor prevalencia los trastornos de depresión/ansiedad (46,3%). Un 10,4% había tenido tratamiento hormonal sustitutivo y el 51,8% había tomado en alguna ocasión anticonceptivos.

El 18,2% de las participantes había fumado en el pasado y un 27,9% eran fumadoras activas. La duración del hábito tabáquico en el 11,6% fue de 10 a 20 años y en el 23% de más de 20 años. Cabe destacar que más del 80% de la muestra no fumaba en el momento del estudio, o llevaban más de un año sin fumar.

Las ECV son la primera causa de muerte a nivel mundial y en España, a muy corta distancia de los tumores (230). La **hipertensión** debido a su alta prevalencia (afecta al 20% de la población adulta mundial) y su íntima relación causal con el conjunto de las ECV, es uno de los principales factores de riesgo para la mortalidad y el tercer factor más importante como contribuyente a la discapacidad en todo el mundo (53, 231, 232).

La fisiopatología de la hipertensión relacionada con la obesidad es especialmente relevante para las mujeres premenopáusicas con obesidad y diabetes mellitus tipo 2 que tienen alto riesgo de desarrollar rigidez arterial y disfunción endotelial (233).

Se ha comprobado que la retirada del estrógeno endógeno, un potente vasodilatador, desempeña un papel clave en la hipertensión postmenopáusica (234). No obstante, la falta de estrógenos no constituye el único componente que interviene en el desarrollo de la hipertensión postmenopáusica. Desde 1967, un análisis prospectivo de los datos del Framingham Heart Study destacó la relación entre la obesidad y la hipertensión (235). La obesidad abdominal aumenta después de la menopausia, lo que indica que la pérdida de estrógenos puede no sólo aumentar la grasa corporal y el peso, sino también cambia la distribución de la grasa corporal (236). Existe un aumento de la grasa visceral y una disminución del gasto energético durante la transición menopáusica (237). La obesidad se asocia con una elevación en la resistencia a la leptina plasmática. Se ha demostrado que la leptina está aumentada en las mujeres posmenopáusicas hipertensas (238). Además, otras sustancias bioactivas secretadas por el tejido adiposo, como el

angiotensinógeno, la IL-6 y el TNF- α , se asociaron con una PA elevada y podrían ser un vínculo entre la obesidad abdominal y la hipertensión (233).

Asimismo, como podemos observar en la *tabla 6*, existe una mayor prevalencia de hipertensión entre el grupo de las mujeres obesas en relación al grupo con normopeso y sobrepeso, respectivamente.

Tabla 6. Perfil clínico por estado de peso de las participantes.

	Normopeso (n=29)	Sobrepeso (n=106)	Obesidad (n=71)	P
<i>Diabetes</i>	1 (4,8)	6 (7,0)	6 (10,2)	0,668
<i>Hipertensión</i>	2 (9,5) ^a	15 (17,9) ^b	26 (44,1) ^{ab}	<0,001
<i>Hipercolesterolemia</i>	4 (19)	20 (23,5)	12 (20,3)	0,854
<i>Hipertrigliceridemia</i>	2 (10,5)	2 (2,4)	3 (5,1)	0,270
<i>Antecedentes Cáncer</i>	1 (4,8)	4 (4,7)	3 (5,1)	0,994
<i>Patología osteoarticular</i>	6 (28,6)	19 (22,4)	17 (28,8)	0,641
<i>Depresión/ansiedad</i>	12 (57,1)	41 (48,8)	23 (39,0)	0,290
<i>Polimedicada</i>	2 (9,5)	11 (12,9)	12 (20,3)	0,354
<i>Terapia hormonal sustitutiva</i>	4 (19)	7 (8,3)	6 (10,2)	0,354
<i>Ha tomado anticonceptivos</i>	14 (66,7)	42 (50,0)	29 (49,2)	0,344
<i>Fumadora</i>	8 (38,1)	28 (32,9)	10 (16,9)	0,058
<i>Exfumadora</i>	4 (20,0)	14 (16,3)	12 (20,3)	0,803

Valores mostrados como sí (%); ^{a, b} superíndices indican diferencias significativas por pares entre los grupos con la misma letra; Las diferencias por pares se realizaron por análisis posthoc de Bonferroni.

En cuanto a la **hipercolesterolemia**, en estas edades la prevalencia está en torno al 30-50% (239). Debido a que es un factor de riesgo muy prevalente en las pacientes con enfermedad cardiovascular, este perfil de población presenta especial riesgo de cardiopatía isquémica (67). Observamos que la prevalencia en nuestro caso es algo menor (alrededor del 22%) y no existen diferencias en las concentraciones plasmáticas de colesterol por estado de peso.

En algunos estudios se aprecia que el colesterol total sobrestima el riesgo asociado a la colesterolemia en las mujeres, porque éstas tienen concentraciones más altas de colesterol-HDL que los varones (240). De hecho, en base a un punto de corte de colesterol total ≥ 200 mg/dL, el 44,66 % de las mujeres son hipercolesterolémicas, mientras que según el punto de corte de colesterol-LDL ≥ 130 mg/dL, lo es solo el 32,03 % de nuestra muestra.

El aumento de los niveles de colesterol-LDL, triglicéridos, apolipoproteína B y disminución de los niveles de colesterol-HDL y apolipoproteína A son características del perfil lipídico en la menopausia (241). Los incrementos en la concentración de colesterol-LDL y de triglicéridos durante la menopausia están relacionados con el incremento de la adiposidad abdominal y la resistencia a la insulina característicos de este periodo (97). En nuestra muestra, la presencia de hipertrigliceridemia es más baja que la observada en otros estudios (95) en mujeres de la misma franja etaria. No obstante, nuestros datos coinciden con otros estudios en los que no se observó una clara asociación entre hipertrigliceridemia y menopausia (97).

La combinación de factores de riesgo cardiovascular tales como la obesidad abdominal, la hipertensión, la resistencia a la insulina y la hipertrigliceridemia en un mismo índice ha derivado en el denominado “síndrome metabólico” (242). Todos estos factores de riesgo cardiovasculares modificables se hacen más evidentes en la postmenopausia (99), por lo que sería de vital importancia diseñar intervenciones dirigidas a la modificación del estilo de vida y la adquisición de hábitos saludables que incidan sobre dichos marcadores. La evidencia científica aboga por un abordaje integral y multidisciplinar que incluya una alimentación saludable, niveles adecuados de actividad física, control del peso corporal y perímetro abdominal, y abandono de hábitos nocivos, especialmente del consumo de alcohol y tabaco (55, 94).

Cabe destacar que las pruebas de los efectos nocivos del tabaquismo, tanto activo como pasivo, son abrumadoras (243), así como el hecho de que dejar de fumar implica múltiples beneficios para la salud (244).

La adicción al tabaco ha sido definida como una enfermedad crónica con tendencia a la recaída y así está catalogada en la décima versión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (245, 246). Por lo tanto, el tabaquismo, además de ser un importante factor de riesgo para el desarrollo de diversas patologías, es una enfermedad en sí misma, por su condición de adicción a droga e intoxicación crónica (247).

La OMS afirma que el consumo de tabaco es la principal causa de muerte evitable a nivel mundial, causando más muertes en conjunto que los accidentes de tráfico, el alcoholismo, las drogas ilegales, los homicidios y los suicidios (243, 248).

En la *tabla 5* se muestra que un 18,2% de las participantes había fumado en el pasado y un 27,9% eran fumadoras activas en la actualidad. La duración del hábito tabáquico en el 11,6% fue de entre 10 y 20 años y en el 23% de más de 20 años. Sin embargo, cabe destacar que más del 80% de la muestra no es fumadora o llevaban más de un año sin fumar.

Cuando relacionamos el tabaquismo con el estado del peso de las participantes (*tabla 6*), el grupo mayoritario de fumadoras se encuentra entre las mujeres con normopeso (38%), porcentaje alejado al 17% entre el grupo de obesas. Siempre se ha pensado que el cese del hábito tabáquico se asocia a una ganancia ponderal, que se ve reflejado en estudios y ensayos realizados durante la menopausia (249, 250). En promedio, las mujeres informan una disposición a tolerar hasta dos o tres kilogramos de ganancia de peso durante el cese (251). Sin embargo, el promedio de aumento de peso después del abandono de este hábito en las mujeres es de más de tres kilos y medio, y casi el 20% de las mujeres ganan más del 20% de su peso corporal (250-252).

Las explicaciones para el aumento de peso después del cese incluyen un aumento en la ingesta energética junto con cambios en el gasto energético y la tasa metabólica basal (253, 254). La nicotina podría alterar las sustancias químicas del cerebro y las hormonas, reduciendo así el apetito y aumentando la saciedad que conduce a una reducción en el consumo de energía (254). De hecho, estudios en animales muestran que la administración de nicotina reduce la ingesta calórica y reduce el peso corporal (255).

Se ha demostrado que la terapia de reemplazo de nicotina retrasa el aumento de peso relacionado con el cese y, por lo tanto, se ha sugerido como una posible intervención para reducir el aumento de peso en este grupo de población (250). Sin embargo, pocos estudios han evaluado si la terapia de reemplazo de nicotina simplemente retrasa o previene el aumento de peso. El médico debería valorar el hábito tabáquico en sus pacientes en todas las visitas y recomendar enfáticamente su cese a los fumadores.

Los factores de riesgo de ECV (hipertensión, colesterol, diabetes, sedentarismo, obesidad y consumo de tabaco) se distribuyen con distinta importancia en mujeres y hombres. Las mujeres hipertensas tienen un perfil de riesgo cardiovascular más desfavorable que el de los varones, presentando las mujeres con más frecuencia

que los hombres, como factores de riesgo cardiovascular: hipertensión, diabetes y sedentarismo, y ellos más frecuencia de tabaquismo (256, 257).

El consumo de tabaco y alcohol, tiene un comportamiento distinto por sexo y clase social. Las mujeres de clase social alta, fuman y beben más que las de clase social baja, al contrario que los hombres, donde esta tendencia se invierte. Este fenómeno puede deberse a que las mujeres de clase social alta viven en un modelo de género contemporáneo (258). En nuestro caso, el grupo mayoritario es de clase social medio-baja, como vimos anteriormente.

La **patología osteoarticular**, referida por las participantes atendiendo a su historia clínica, es de las más frecuentes en esta etapa de la vida. El 83% de las mujeres menopáusicas presenta alguna patología en el sistema osteoarticular (artrosis, osteoporosis, osteopatías, etc.) (259). Por ello, es una de las patologías más frecuentes referidas por nuestras mujeres, (25,5%); ya que, además abarca, una amplia gama de enfermedades. Si lo asociamos con el estado del peso de las participantes, no existen grandes diferencias entre los tres grupos.

En un estudio publicado en 2007 se demostró que la disminución de estrógenos incide en la inflamación de los tejidos y, en consecuencia, aumenta el riesgo de sufrir artritis y artrosis (260). La Asociación Española para el Estudio de la Menopausia ha evaluado la incidencia del dolor osteoarticular en mujeres menopáusicas utilizando la Escala Cervantes de calidad de vida ligada a la menopausia en una muestra de 1.600 mujeres de toda España. Observaron que el 41% de las pacientes que acuden al ginecólogo presentan artrosis de manos, rodillas, cadera y columna y que el 59% restante podría presentar artrosis asintomática.

La **depresión/ansiedad** aparece como unos de los problemas clínicos más frecuentes en las mujeres en esta etapa de la vida, en concreto en nuestra muestra se presenta en un 46,3% de las participantes. Y es importante resaltar que la mayor tasa de depresión/ansiedad se encuentra entre las mujeres con normopeso (un 57%, frente al 39% en el grupo de las mujeres con obesidad) (*tabla 6*).

Las mujeres tienen una mayor incidencia de depresión que los hombres (261). La incidencia de la depresión endógena en las mujeres es el doble que en hombres (262, 263). Hay estudios que sugieren que la deficiencia de estrógenos puede aumentar la susceptibilidad a la depresión (263). Además, hay cierto grado de

evidencia basada en estudios observacionales y un número limitado de ensayos controlados aleatorizados que concluyen que la terapia hormonal sustitutiva después de la menopausia mejora el estado de ánimo y la cognición, aunque la relevancia clínica de la administración de estrógenos no está demostrada (263). En algunos estudios, se ha comprobado que existe asociación entre la obesidad y depresión (264, 265) y esa asociación es mayor si se presenta obesidad mórbida (266). No obstante, otros estudios no han encontrado asociación, lo cual concuerda con nuestros hallazgos, o presentan resultados contradictorios (267, 268).

En un estudio transversal desarrollado en 385 mujeres de 40 a 55 años se observó una mayor frecuencia de síntomas psicológicos asociados a bochornos medidos con la Escala climatérica de Greene, y resultaron ser más altos que los estándares. La edad, la paridad y el nivel educativo fueron factores de riesgo independientes. (139).

Las manifestaciones clínicas de la depresión durante la menopausia se derivan de varios componentes: la disminución estrogénica por deficiencia de folículos ováricos, que se traduce en alteraciones del ritmo menstrual, cambios en neurotransmisores (263, 269) y factores psicológicos (270), sociales y culturales (271) que influyen en la depresión durante esta etapa.

La menopausia se examina como una de una serie de factores que pueden aumentar el riesgo de depresión para las mujeres en la edad madura, tales como los hijos que salen de casa, la muerte y la enfermedad de los miembros de la familia, las tensiones de la vida diaria, la salud y el inicio de enfermedades crónicas (271). En lugar de los cambios hormonales, parece ser su estado de salud, junto con los cambios y las tensiones de la vida familiar en los años de la mujer menopáusica los factores que pueden desencadenar su depresión (272).

En este sentido, es importante considerar el concepto de salud de la OMS como el “estado de completo de bienestar físico, mental y social y no meramente la ausencia de enfermedad” (273) para comprender la importancia que tiene atenderlas con una visión holística en relación con todos los problemas que puedan presentarse. La sintomatología de la serie depresiva (ansiedad, tensión, irritabilidad, cambios de humor, disminución de la energía y de la voluntad) es característica de la etapa climatérica, ocurriendo en distintos grados en más del 65% de la población postmenopáusica (272, 274, 275).

La OMS en 2001 alertó de que, si continuaba la tendencia, en 2020 los trastornos mentales pueden ser el padecimiento que aporte la mayor carga de morbilidad en el mundo desarrollado y en todas las edades (273). Las diferencias de prevalencia por sexos son muy marcadas en algunos de los trastornos mentales de mayor relevancia: los cuadros depresivos son el 41,9% de los trastornos mentales en las mujeres y el 29,3% en los hombres, y en el caso de ansiedad y quejas psicológicas y somáticas afectan al 30% de la población, siendo el doble de frecuentes en mujeres (276, 277).

Los trastornos mentales están muy condicionados por los determinantes socioeconómicos (clase social, ocupación y nivel educativo), por el tipo de relación con el trabajo y por los determinantes de género, lo que implica hacer un análisis biopsicosocial (273). En España, se estima que la probabilidad de presentar un trastorno mental es mayor en las mujeres en todos los grupos de edad, en las clases sociales más bajas, en los grupos de población de menor nivel de estudios y en las personas desempleadas de ambos sexos (278).

En los servicios de Atención Primaria, se encuentran prevalencias de 38% de pacientes con ansiedad; 25% con depresión; 58% con somatización y siempre estas prevalencias son mayores en las mujeres que en los hombres (279). En este sentido, parece necesario promover conocimiento y estrategias de atención a los trastornos mentales comunes o malestar psicosocial de las mujeres en la madurez, que incluyan los factores psicosociales desde el enfoque de género. La perimenopausia es un período de la vida de la mujer que en ocasiones se torna problemático y conflictivo, como todos los de transición en el que cada día es más evidente la aparición de modificaciones biológicas y endocrinas que podrán tener unas repercusiones clínicas, más o menos evidentes, susceptibles de ser evitadas y/o tratadas y que, desde luego han de ser consideradas en el contexto general de la salud de la mujer.

A continuación se muestran los resultados relativos a 111 mujeres del total de la muestra, a las cuales se les realizó la Escala de depresión de Yesavage (*tabla 7*).

Tabla 7. Escala de depresión de Yesavage.

Dimensión	n/Sí (%)
1- En general ¿Está satisfecho con su vida?	100/84
2- ¿Ha abandonado muchas de sus tareas habituales y aficiones?	61/51,7
3- ¿Siente que su vida está vacía?	17/14,3
4- ¿Se siente con frecuencia aburrido/a?	17/14,3
5- ¿Se encuentra de buen humor la mayor parte del tiempo?	87/73,7
6- ¿Teme que algo malo pueda ocurrirle?	54/45,4
7- ¿Se siente feliz la mayor parte del tiempo?	93/78,8
8- ¿Con frecuencia se siente desamparado/a, desprotegido?	14/11,9
9- ¿Prefiere usted quedarse en casa, más que salir y hacer cosas nuevas?	58/49,2
10- ¿Cree que tiene más problemas de memoria que la mayoría de la gente?	45/38,1
11- En estos momentos, ¿piensa que es estupendo estar vivo?	100/88,1
12- ¿Actualmente le cuesta iniciar nuevos proyectos?	65/54,6
13- ¿Se siente lleno/a de energía?	80/67,8
14- ¿Se siente sin esperanza en este momento?	17/14,3
15-¿Cree que mucha gente está mejor que usted?	47/39,8
Puntuación media global (media±desviación típica)	4,47±3,43

Valores mostrados como n/sí (%).

Según los datos recogidos, la mayoría de las participantes están satisfechas con su vida (un 84%), y alrededor del 75% se encuentran con buen ánimo, felices la mayoría del tiempo, y el 88% piensa que es estupendo vivir. Por el contrario, un 14% de las mujeres se encuentran aburridas, sienten que su vida está vacía, se encuentran desamparadas y sin esperanza.

La puntuación media del grupo de estudio fue de 4,47 (DT 3,43) que corresponde a un nivel de normalidad pero con una tendencia a la depresión leve (una puntuación de 5 o más puntos se considera depresión).

4.3. MARCADORES VASCULARES Y BIOQUÍMICOS

4.3.1. MARCADORES VASCULARES Y BIOQUÍMICOS GENERALES

Tabla 8. Marcadores vasculares y bioquímicos de la muestra.

VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS	Media (DT)	Valores referencia
Altura (cm)	155,3 (12,1)	163cm*
Índice de masa corporal (kg/m ²)	29,7 (5,42)	18,5-24,9 normopeso 25 y 29,9 sobrepeso. ≥ 30 obesidad
Masa grasa %	40,3 (6,3)	
Perímetro cintura(cm)	91,3 (11,7)	<88 cm
Variable vasculares		
Presión arterial sistólica (mmHg)	129,8 (21,21)	<140 mmHg
Presión arterial diastólica (mmHg)	77,6 (9,19)	<90 mmHg
Frecuencia cardiaca en reposo (ppm)	73,5 (12,04)	60-100 ppm
Perfil bioquímico		
Fosfatasa alcalina (U/L)	87,8 (44,02)	35-105U/L
GGT (U/L)	24,1 (29,2)	5-40U/L
ALT-GPT (U/L)	20,0 (11,5)	1-33U/L
AST-GOT (U/L)	20,4 (7,07)	1-32U/L
Bilirrubina total (mg/dL)	0,4 (0,21)	0,2-1mg/dL
Calcio (mg/dL)	9,3 (0,44)	8,6-10,2mg/dL
Sodio (mEq/L)	140,5 (13,4)	135-145mmol/L
Potasio (mEq/L)	4,4 (0,71)	3,5-5mmol/L
Cloro (mEq/L)	99,2 (22,3)	90 - 100mmol/L
Hierro (µg/dl)	86,0 (33,1)	37-145µg/dL
Proteína C reactiva(mg/dL)	1,3 (2,38)	0,1-1 mg/dL
Factor reumatoide (UI/mL)	7,3 (6,4)	<40-60 UI/mL
Ácido úrico (mg/dL)	4,3 (1,16)	2,4-5,7mg/dL
Urea (mg/dL)	34,4 (8,2)	10-50mg/dL
Creatinina (mg/dL)	0,7 (0,12)	0,5-0,9mg/dL
Glucosa (mg/dL)	92,1 (16,3)	70-110mg/dL
Colesterol total (mg/dL)	209,5 (33,9)	<200mg/dL
Colesterol HDL(mg/dL)	59,7 (15,4)	>60mg/dL
Colesterol LDL(mg/dL)	124,2 (31,3)	<100mg/dL
Triglicéridos (mg/dL)	119,4 (71,1)	50-100mg/dL
Proteínas totales(g/dl)	6,9 (0,47)	6,6-8,7g/dL
Perfil hormonal		
FSH(mUI/mL)	46,9 (34,7)	Menopausia>40
LH(mUI/mL)	27,7 (49,2)	Menopausia>20
ESTRADIOL E2(pg/mL)	58,2 (114,7)	Menopausia>20
TSH (mUI/ml)	2,39 (1,55)	0,27-4,2
Tiroxina libre(mUI/mL)	1,22 (0,48)	0,71-0,85

Valores mostrados como media (error típico); GOT, glutámico oxaloacético transaminasa; GPT, glutámico pirúvico transaminasa; GGT, gamma-glutamil transpeptidasa; LH, hormona luteinizante ; FSH, hormona estimulante de folículo; TSH, Hormona estimulante de la tiroides. *según datos publicados en estudio revista *Elife* (280).

En la *tabla 8* observamos que la **altura** media de nuestra muestra (155 cm), es menor que la altura media de referencia en la actualidad (163 cm). Ello puede deberse a que la talla de los españoles ha aumentado mucho en el último siglo, especialmente a partir del 1950, con el inicio del desarrollo socioeconómico (280). En España, los hombres nacidos en 1996 tienen una estatura media de 176 cm, un aumento de unos 14 centímetros comparados con los nacidos un siglo antes. Las mujeres han pasado de medir poco más de metro y medio a alcanzar 163 metros de media, un avance de 12 centímetros, según los datos del estudio de la revista *Elife* (280).

El **IMC** medio de nuestra muestra de estudio (29,7 kg/m²) estuvo por encima de las recomendaciones (207), dado que casi la mayoría presenta un estado de sobrepeso cercano a la obesidad. El estudio DARIOS, realizado en España y publicado en 2011 (281) realizó un análisis agrupando datos individuales de 11 estudios desarrollados en la primera década del S.XXI, y estimó, entre otros muchos parámetros, la prevalencia de obesidad en la población española. En general, el 36% de la población femenina mostraba sobrepeso y un 29% obesidad. En nuestra muestra de estudio, como ya se mencionó, el 51% de las participantes presentaron sobrepeso y el 39% obesidad. Ambas prevalencias se sitúan por encima de la observada en la población española y andaluza del estudio DRECA-2, que muestran que un 37% de la población femenina tiene sobrepeso y un 35% obesidad (282).

Los valores de IMC hallados en nuestro estudio son parecidos a los encontrados en el estudio SWAN (283), donde la prevalencia de obesidad en las mujeres de EEUU es mayor que en Andalucía. Aunque el aumento de peso es una característica común durante la menopausia, deberíamos plantearnos si existe alta adherencia a la Dieta Mediterránea y una buena adecuación a los patrones de dieta saludable, de manera que si no se mantienen buenos hábitos dietéticos en el tiempo, aumentará el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas asociadas y la prevalencia de riesgo cardiovascular (284).

La **masa grasa** de nuestras participantes se encuentra en un 40,3%, valor que está por encima de lo aceptado como normal (alrededor de un 35%). También se observa un perímetro abdominal 91,3 cm cuando lo deseable que sería < a 88cm.

La obesidad abdominal es un importante predictor de enfermedad cardiovascular y de diabetes mellitus, además de la obesidad general (285). Conforme aumenta el perímetro de cintura las personas están más expuestas a los factores de riesgo cardiovascular y por tanto, a un mayor riesgo de morbi-mortalidad cuando estas alteraciones no se tratan (286-288).

La ganancia ponderal se asocia a consecuencias adversas para la salud, agravadas por el cambio de la distribución de la grasa. El aumento de grasa visceral va a favorecer el desarrollo de insulinoresistencia y sus consecuencias clínicas: diabetes, hipertensión arterial y dislipemia (289).

La masa grasa tiene un incremento anual medio de 0,4 kg al año en las mujeres y además, el proceso de envejecimiento también lleva consigo importantes cambios en la redistribución de la misma (290). En relación a la grasa abdominal, datos publicados recientemente, muestran como la prevalencia de obesidad central es mayor en mujeres que en hombres, con un 62,5% y 34,1% de personas con exceso de grasa abdominal, respectivamente (291).

Las hormonas sexuales influyen fuertemente en la distribución de la grasa corporal en la diferenciación de los adipocitos, por lo que, la ausencia de estrógenos en la menopausia es un factor clave en la aparición de ECV (292).

En lo relativo a la función vascular, los valores de presión arterial de nuestra muestra se encuentra dentro de las medias establecidas para la población, y cuando estudiamos el perfil bioquímico los valores glucosa, perfil renal y hepático se hallan dentro de los valores normales de referencia. Como hemos comentado anteriormente, se observa un aumento de la concentración de colesterol-LDL y de triglicéridos en las participantes, coincidiendo con la tendencia observada durante la menopausia, donde se ha comprobado en algunos estudios que se relaciona con el aumento de la cantidad de grasa abdominal y la resistencia a la insulina (293).

Es importante reducir las tasas de obesidad en las mujeres porque se disminuirían los factores de riesgo de morbilidad, lo que implicaría también un descenso de complicaciones tales como por ejemplo: accidentes cerebrovasculares, infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca (294).

4.3.2. MARCADORES VASCULARES Y BIOQUÍMICOS POR ESTADO DE PESO DE LAS PARTICIPANTES

Tabla 9. Marcadores vasculares y bioquímicos por estado de peso de las participantes.

	Normopeso (n=29)	Sobrepeso (n=106)	Obesidad (n=71)	P
Edad (años)	53,4 (1,0)	52,3 (0,5) ^a	54,5 (0,6) ^a	0,035
Altura (cm)	153,0 (2,2)	156,5 (1,3)	155,0 (1,4)	0,398
Peso (kg)	57,9 (1,6) ^a	67,4 (1,0) ^b	81,7 (1,0) ^{ab}	<0,001
Índice de masa corporal (kg/m ²)	22,9 (0,5) ^a	27,5 (0,3) ^b	34,8 (0,3) ^{ab}	<0,001
Masa grasa %	32,6 (0,8) ^a	39,3 (0,5) ^b	44,5 (0,5) ^{ab}	<0,001
Perímetro cintura(cm)	80,9 (2,3) ^a	86,5 (1,2) ^b	98,5 (1,4) ^{ab}	<0,001
Variable vasculares				
Presión arterial sistólica (mmHg)	117,3 (5,7)	132,5 (3,2)	131,1 (3,4)	0,069
Presión arterial diastólica (mmHg)	72,9,3 (2,5)	77,7 (1,4)	79,2 (1,5)	0,104
Frecuencia cardiaca reposo (ppm)	117,3 (5,7)	117,3 (5,7)	117,3 (5,7)	0,075
Perfil bioquímico				
Fosfatasa alcalina (U/L)	69,4 (8,5)	71,8 (4,1)	75,6 (5,1)	0,770
GGT (U/L)	19,6 (6,7)	25,1 (3,4)	24,3 (4,1)	0,762
ALT-GPT (U/L)	16,4 (2,5)	19,3 (1,3)	22,3 (1,5)	0,115
AST-GOT (U/L)	19,4 (1,5)	19,7(0,8)	21,7(0,9)	0,214
Bilirrubina total (mg/dL)	0,6 (0,0) ^{ab}	0,4 (0,0) ^a	0,4 (0,0) ^b	0,020
Calcio (mg/dL)	9,3 (5,7)	9,4 (0,0)	9,3 (0,0)	0,713
Sodio (mEq/L)	142,1 (3,5)	139,3 (1,7)	141,8 (2,2)	0,618
Potasio (mEq/L)	4,5 (0,1)	4,4 (0,1)	4,4 (0,1)	0,793
Cloro (mEq/L)	105,6 (13,7)	94,8 (6,6)	105,4 (9,9)	0,613
Hierro (µg/dl)	82,8 (8,0)	89,9 (4,1)	82,2 (4,7)	0,454
Proteína C reactiva(mg/dL)	0,8 (0,8)	0,6 (0,4)	2,4 (0,5)	0,079
Factor reumatoide (UI/mL)	5,4 (3,7)	9,0 (1,9)	4,5 (2,9)	0,429
Ácido úrico (mg/dL)	3,7 (0,2) ^a	3,9 (0,1) ^b	5,0 (0,1) ^{ab}	0,000
Urea (mg/dL)	35,5 (1,8)	33,4 (0,9)	35,4 (1,1)	0,349
Creatinina (mg/dL)	0,7 (0,2)	0,7 (0,0)	0,7 (0,1)	0,205
Glucosa (mg/dL)	86,4 (3,4) ^a	90,5 (1,8)	96,2 (2,1) ^a	0,030
Colesterol total (mg/dL)	215,9 (7,6)	212,1 (3,9)	204,0 (4,6)	0,293
Colesterol HDL(mg/dL)	65,0 (3,3) ^a	61,9 (1,7) ^b	54,8 (2,0) ^{ab}	0,010
Colesterol LDL(mg/dL)	130,7 (7,0)	125,9 (3,6)	119,5 (4,2)	0,329
Triglicéridos (mg/dL)	97,3 (15,8)	121,0 (8,2)	125,0 (9,7)	0,318
Proteínas totales(g/dL)	7,0 (0,1)	6,9 (0,0)	7,0 (0,0)	0,278
Perfil hormonal				
FSH(mUI/mL)	55,9 (7,9)	47,1 (3,9)	43,2 (5,0)	0,401
LH(mUI/mL)	27,3 (11,9)	32,1 (5,9)	20,7 (7,5)	0,510
Estradiol E2(pg/mL)	36,9 (27,7)	61,6 (13,8)	61,0 (17,5)	0,713
TSH (mUI/ml)	2,2 (0,3)	2,3 (0,1)	2,5 (0,2)	0,807
Tiroxina libre(mUI/mL)	1,1 (0,2)	1,1 (0,1)	1,3 (0,1)	0,538

Valores mostrados como media (error típico); a,b superíndices indican diferencias significativas entre los grupos con la misma letra. GOT, glutámico oxaloacético transaminasa; GPT, glutámico pirúvico transaminasa; GGT, gamma-glutamil transpeptidasa; LH, hormona luteinizante; FSH, Hormona folículo estimulante; TSH, Hormona estimulante de la tiroides. Las diferencias por pares se realizaron por análisis posthoc de Bonferroni.

Si exploramos los marcadores vasculares y bioquímicos por el estado del peso de las participantes, se confirma de una forma más clara, que las mujeres con obesidad tienen más edad, IMC, un porcentaje de masa grasa y perímetro de cintura mayores que el grupo de normopeso o sobrepeso (*tabla 9*).

Al analizar los niveles de bilirrubina las cifras son más elevadas en el grupo de normopesas aunque estos niveles se encuentran en el rango de la normalidad.

Se aprecia una tendencia a tener más elevada la glucemia conforme aumenta el grado de obesidad.

Las cifras de ácido úrico de nuestras participantes muestran una tendencia a elevarse al comparar el grupo de obesas con el de normopeso/sobrepeso, respectivamente.

El ácido úrico es producto del metabolismo de las purinas (componentes de ciertas proteínas) y se produce de forma natural en el organismo. La acumulación se da por alteraciones en el metabolismo del ácido úrico, que pueden ser heredadas. Hay dos factores de riesgo que son no modificables (295):

- Edad avanzada: Se ha demostrado que el riesgo de desarrollar gota aumenta al avanzar la edad. Además, las personas que ya han mantenido por varios años los niveles de ácido úrico elevados, tendrán mayor posibilidad de presentar signos y síntomas de la gota.
- Sexo. A pesar de que la prevalencia de gota ha aumentado en ambos sexos, en pacientes menores de 65 años, se ha observado que los hombres tienen 4 veces mayor riesgo que las mujeres de desarrollar la enfermedad. Sin embargo, al avanzar la edad, se observa que el riesgo es similar. Esto se debe a que los estrógenos dan cierta protección porque aumentan la excreción de ácido úrico, pero después de la menopausia se pierde dicha protección (296).

Para ayudar a disminuir los niveles de ácido úrico, o prevenir su aumento, como es nuestro caso, es muy importante adecuar la dieta y el estilo de vida. Sobre la dieta, para controlar la hiperuricemia existen muchos mitos. Usualmente la primera medida es eliminar vegetales como el tomate, carnes rojas, marisco, etc. (297).

Se ha comprobado que el aumento de peso se asocia directamente al aumento de los niveles de ácido úrico. La obesidad favorece que aumente la producción y también disminuye la excreción. Por el contrario, disminuir el peso favorece la reducción del ácido úrico (298).

Teniendo en cuenta la alta prevalencia de trastornos del metabolismo del ácido úrico en mujeres mayores de 50 años, algunos estudios han indicado que la menopausia puede considerarse un factor de riesgo de hiperuricemia y nefropatía por urato (299), y en otros se ha visto que el aumento de los niveles de ácido úrico se asoció con un mayor riesgo de síndrome metabólico, tanto en mujeres premenopáusicas como postmenopáusicas (295).

En cuanto al perfil hormonal de las participantes de nuestro estudio, como se muestra en la *tabla 8*, la mayoría de las participantes se encuentra en rango de menopausia (si consideramos menopausia establecida aquellas mujeres que llevan al menos un año con amenorrea, presentan una concentración de hormona folículoestimulante (FSH) superior a 20 mg/dl, un nivel de estradiol inferior a 20 pg/ml y un índice FSH /LH>1).

En el grupo de las mujeres obesas y con sobrepeso de nuestro estudio existe un mayor nivel de estradiol, reflejado en la *tabla 9*. Puede ser debido a que el ovario de la mujer menopáusica ya ha dejado de producir estradiol y progesterona, sin embargo, la concentración del estradiol plasmático no desaparece en su totalidad. Existe conversión de andrógenos suprarrenales, en especial de la androstenodiona, que se aromatiza a estrona y da lugar a estradiol (300). El tejido adiposo es capaz de concentrar y metabolizar esteroides sexuales, con especial referencia a la androstenodiona, transformándola en estrona, estradiol y testosterona. Nuestras participantes presentan un IMC y % de masa grasa elevado, con lo que pueden metabolizarse los esteroides sexuales y aumentar como hemos dicho el nivel de estradiol.

4.4. VALORES DE INGESTA DE ENERGÍA Y MACRONUTRIENTES. CONSUMO DE GRUPO DE ALIMENTOS

4.4.1. VALORES DE INGESTA DE ENERGÍA Y MACRONUTRIENTES

Tabla 10. Valores de ingesta de energía/día y macronutrientes/día .

Parámetros	Media (DT)	p	% DRI (DT)
Energía (Kcal)	1767,4 (68,8)	0,014	96,2 (4,4)
Proteínas (g)	81 (3,6)	0,017	194,8 (9,6)
Glúcidos (g)	201,9 (8,8)	0,083	77,1 (2,1)
Grasas (g)	74,1 (3,8)	0,090	123,3 (4,1)

Valores mostrados como media (error típico).

Valorando las ingestas de macronutrientes en la *tabla 10*, se pone de manifiesto, que las participantes de nuestro estudio presentan unas ingestas medias de energía es discretamente inferior a las ingestas recomendadas (DRI) para su edad y sexo. Solo cubren el 96% de las recomendaciones, porcentaje parecido a las ingestas recomendadas entre las mujeres españolas del mismo grupo etario (301, 302).

Es importante destacar que existe un desequilibrio en el consumo diario de energía y macronutrientes, a favor de un mayor consumo de proteínas (194% de las DRI) y grasas (123% de las DRI), y un bajo consumo de carbohidratos (77% de las DRI), cifras que coinciden con lo observado en la población española en la actualidad (303-306), y se confirman las desviaciones del consumo de alimentos según las directrices desarrolladas por la Sociedad Española de Nutrición (SEN) (307).

4.4.2. CONSUMO POR GRUPO DE ALIMENTOS

Tabla 11. Consumo de la muestra por grupos de alimentos.

Alimentos	Media (DT)	FUNDACIÓN DIETA MEDITERRANEA (144)	SENC 2015 ⁽¹⁵¹⁾
Fruta (día)	2,08 (1,16)	1-2	3-4
Verduras y hortalizas (día)	3,78 (1,47)	>2	≥2
Leche y derivados (día)	2,72 (1,12)	2	2-3
Huevos (día)	0,30 (0,14)	0,40-0,50	0,40-0,50
Carne (semana)	3,84 (1,78)	2-4	1-3 alternos
Pescado semana	4,64 (2,16)	>2	
Legumbres semana	2,77 (1,15)	≥2	2-4
Vísceras semana	6,04 (4,17)		
Dulces semana	8,23 (7,11)	<2	Ocasional
Grasas diaria	2,93 (0,74)		Ocasional
Agua diaria	5,17 (2,57)	5-6	6
Cereales diario	3,50 (1,18)	1-2	Según actividad física
Frutos secos diario	0,30 (0,36)	0,5-1	0,5-1
Puntuación global adhesión al patrón de dieta mediterránea ⁽³⁰⁸⁾	33,5 (4,63)		

Valores mostrados como media (error típico).

Si analizamos el consumo por grupos de alimentos encontramos que en nuestro estudio las mujeres consumen 2 piezas de fruta diaria, y como se aprecia en la *tabla 11* dista de las 3-4 raciones recomendadas actualmente por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) y no se adecúa a las recomendaciones de la Fundación Dieta Mediterránea. Si tenemos en cuenta las recomendaciones de consumo de carne y pescado, el consumo se encuentra muy por encima de lo recomendado actualmente, que es de 1 a 3 raciones de carne y pescado a la semana en días alternos. El mayor consumo de este grupo de alimentos coincide con lo anteriormente resaltado respecto a que la dieta de nuestra población es hiperproteica.

Las grasas y dulces se encuentran muy por encima de las recomendaciones actuales, ya que consumen casi 3 raciones diarias de grasas, debiendo ser su consumo de forma ocasional, y 8 raciones a la semana de dulces. Se aconseja el consumo escaso de azúcares simples, ya que favorecen el sobrepeso y las caries dentales (144). El consumo de frutos secos se encuentra muy por debajo de lo recomendado y no llega ni a la mitad de una ración por día, y se sabe que son una fuente importante energética, y contribuyen al aporte de ácidos grasos insaturados y fibra, ayudando a controlar los niveles de colesterol y triglicéridos (309).

En cuanto a la adhesión a la Dieta mediterránea nuestras participantes tienen una adherencia media, por encima de 24 puntos, siendo en nuestro caso la puntuación de 33 (308, 310).

Una dieta saludable tendría que complementarse con una actividad física diaria de unos 60 minutos según la SENC, aunque existen matices en las recomendaciones para este grupo etario. La actividad física consiste en actividades recreativas o de ocio, desplazamientos (por ejemplo, paseos a pie o en bicicleta), actividades ocupacionales (es decir, trabajo), tareas domésticas, juegos, deportes o ejercicios programados en el contexto de las actividades diarias, familiares y comunitarias.

Para mejorar las funciones cardiorrespiratorias y musculares, la salud ósea y de reducir el riesgo de enfermedades no transmisibles y depresión, la OMS (145) y la ACSM(Colegio Americano de Medicina del Deporte) (311) recomienda que:

- Los adultos de 18 a 64 años dediquen como mínimo 150 minutos semanales a la práctica de actividad física aeróbica, de intensidad moderada-vigorosa, o bien 75 minutos de actividad física aeróbica vigorosa cada semana.
- La actividad aeróbica se practicará en sesiones de 10 minutos de duración, como mínimo.
- Para obtener aún mayores beneficios para la salud, los adultos de este grupo de edades deben aumentar hasta 300 minutos por semana la práctica de actividad física moderada aeróbica, o bien hasta 150 minutos semanales de actividad física intensa aeróbica, o una combinación equivalente de actividad moderada y vigorosa.

- Dos veces o más por semana, realicen actividades de fortalecimiento de los grandes grupos musculares.

De igual forma es vital mantener un buen equilibrio emocional, tener en cuenta el balance energético entre las ingestas y el gasto, promover técnicas culinarias adecuadas y saludables, e inculcar buenos hábitos alimentarios en los niños.

4.5. PARÁMETROS DE CONDICIÓN FÍSICA

4.5.1. PARÁMETROS DE CONDICIÓN FÍSICA GENERALES

Tabla 12. Niveles de condición física de la muestra de estudio.

Condición física	Test	Media(DT)
Capacidad cardiorrespiratoria	6 minutos caminando (m)	505,7 (53,1)
Fuerza muscular	Tren superior Dinamometría manual (kg)	23,4 (5,5)
	Tren inferior 30-s chair stand (rep)	13,1 (3,3)
Flexibilidad	Tren superior Back scratch (cm)	-5,7 (9,1)
	Tren inferior Sit and reach (cm)	21,3 (7,8)
Equilibrio	Dinámico/agilidad 8 foot up and go (seg)	6,8 (4,1)
	Estático Blind Flamingo (seg)	6,0 (1,1)

Valores mostrados como media (error típico).

Para evaluar la *capacidad aeróbica* hemos utilizado el test de los 6 minutos caminando y de media, las participantes caminaron 506 metros. Si lo comparamos con los criterios de referencia para mujeres de unos 60 años la cifra debiera ser de unos 571 metros (197), con lo que se observa que en nuestro grupo la capacidad aeróbica se asemeja a las cifras obtenidas para mujeres de 80-84 años (197).

Por sus características de tiempo e intensidad, el test de 6 minutos caminando es considerada una prueba submáxima, que utiliza vías metabólicas aeróbicas, por tanto es un buen indicador de la tolerancia al ejercicio aeróbico (312).

El descenso de la capacidad aeróbica tiene implicaciones en la independencia funcional y la calidad de vida, no solo en personas mayores saludables, sino especialmente cuando existen enfermedades relacionadas (313). Además, también

se puede utilizar para evaluar el grado de daño funcional que produce un proceso patológico en el individuo, evaluar la gravedad y evolución de la enfermedad, etc. (313).

La *fuerza muscular del tren superior* se evaluó mediante dinamometría de prensión manual, donde se aprecia una media de 23 kilogramos (kg), valor que se sitúa por debajo de la media de mujeres del mismo rango de edad (23-28 kg). Conforme avanza la edad va disminuyendo la fuerza de prensión manual, sobre todo en las mujeres (314). En un estudio de mujeres sanas se evidenció que a partir de los 64 años la fuerza del tren superior experimenta el mayor descenso (315).

En cuanto a la fuerza del *tren inferior* ocurre algo parecido. Se evaluó con la prueba de *30-s chair stand* y la media de nuestro grupo fue de 13 repeticiones, por debajo a lo esperado para su edad que serían unas 15 repeticiones, de tal forma que nuestro grupo se encuentra en niveles parecidos a los encontrados en mujeres de 75-79 años (197).

Será a partir de los 65 años cuando sean más evidentes los cambios en donde existe correlación entre el incremento de edad y una baja masa muscular (316). Y no solo se debe a la edad, también influyen el nivel de fuerza, la disminución de talla, caídas, patología como artritis y diabetes en la pérdida conforme avanza la edad en la mujer (315).

Una baja masa muscular, un bajo nivel de fuerza muscular y un alto nivel de grasa en el músculo se asocian con limitaciones de la movilidad en las mujeres (317). Dado que las participantes del presente estudio presentan altos niveles de masa grasa, esto podría condicionar que en sucesivos años estas mujeres experimenten valores de fuerza muscular similares a los esperados en ancianos.

La *flexibilidad del tren superior* realizada con la prueba de *back stracht*, fue de -5,7 cm, lo cual se encuentra en niveles similares a los de mujeres de unos 80-85 años de edad (197). Sin embargo, la *flexibilidad del tren inferior* realizada con la prueba de *sit and reach*, se encuentra en niveles dentro de la media esperada para su edad (318). La *flexibilidad* experimenta una reducción progresiva conforme avanza la edad, y normalmente las mujeres presentan mayor flexibilidad que los hombres a cualquier edad (319).

Los trastornos del *equilibrio* son frecuentes conforme avanza la edad y un factor importante para la prevención del riesgo de caídas, que también se ve influenciado

por la pérdida de visión, del estado del aparato vestibular, la función muscular y el tiempo de reacción ante ciertos estímulos (320). El equilibrio dinámico, evaluado con la prueba “8 feet up and go” la media de nuestro grupo se encuentra en 6,8 segundos, niveles similares a los de la población de 80-90 años (197).

4.5.2. PARÁMETROS DE CONDICIÓN FÍSICA POR ESTADO DEL PESO DE LAS PARTICIPANTES

Tabla 13. Niveles de condición física por estado de peso de las participantes.

Condición física	Test	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad	P	
Capacidad cardiorrespiratoria	6 minutos caminando (m)	518,2 (13,6) ^a	516,4 (0,5) ^b	489,3 (8,3) ^{ab}	0,044	
Fuerza muscular	Tren superior	Dinamometría manual (kg)	25,1 (1,5)	23,2 (0,8)	23,2 (0,9)	0,525
	Tren inferior	30-s chair stand (rep)	14,2 (0,8)	13,3 (0,5)	12,4 (0,5)	0,190
Flexibilidad	Tren superior	Back scratch (cm)	0,2 (2,2) ^a	-3,6 (1,2) ^b	-10,0 (1,3) ^{ab}	0,000
	Tren inferior	Sit and reach (cm)	24,5 (2,1)	21,7 (1,2)	19,3 (1,4)	0,146
Equilibrio	Dinámico/agilidad	8 foot up and go (seg)	5,9 (0,2)	6,0 (0,1)	6,1 (0,1)	0,889
	Estático	Blind Flamingo (seg)	6,9 (1,0)	6,5 (0,6)	7,2 (0,6)	0,737

a,b superíndices indican diferencias significativas entre los grupos con la misma letra. Valores mostrados como media (error típico). Las diferencias por pares se realizaron por análisis posthoc de Bonferroni.

En la *tabla 13*, al analizar la condición física en función del estado del peso de las participantes se observa una significativa menor distancia recorrida en el test de 6 minutos caminando en las mujeres con sobrepeso y esta diferencia es aún es mayor en las obesas con respecto a las participantes con sobrepeso.

Se ha comprobado en estudios de relacionados con la obesidad que la capacidad cardiorrespiratoria disminuye conforme existe un aumento de peso mayor (321). El exceso de tejido adiposo se relaciona con graves consecuencias para la salud, por su asociación con enfermedades crónicas y comorbilidades como la hipertensión arterial, diabetes, dislipemia, artrosis, síndrome metabólico, cardiopatía isquémica, etc. Por tanto mejorar la condición física de las mujeres con

la prescripción de ejercicio físico adecuado, es útil para prevenir la morbi/mortalidad prematura asociada a estas causas (322).

La relación entre los niveles de actividad física y el riesgo de desarrollar una enfermedad coronaria ha sido el aspecto más estudiado hasta la fecha, pero otros estudios sugieren que la actividad física puede contribuir a la prevención y al control de otras muchas enfermedades. Por otro lado, mantener una actividad física regular produce efectos beneficiosos sobre las articulaciones, pérdida de peso y efectos psicológicos positivos para la salud (323) y el bienestar de la población. Existe evidencia de la asociación positiva de la calidad de vida relacionada con la salud con mejoras en la salud cardiometabólica (203) y el estado físico, después de la adopción de un estilo de vida activo en la postmenopausia (153).

Tabla 14. Nivel actividad física en función del estado por peso.

Actividad física	Normopeso (n=29)	Sobrepeso (n=106)	Obesidad (n=71)	P
Baja	8 (38,1)	37 (43,6)	24 (40,7)	
Moderada	12 (57)	45 (53)	33 (56)	0,722
Alta	1 (4,8)	3 (3,5)	2 (3)	

Valores mostrados como n (%).

Al explorar los niveles de actividad física de nuestras participantes en función del estado del peso, *tabla 14*, se observa que alrededor del 40% de las mujeres (independientemente del estado de peso) presentan bajos niveles de actividad física y el 50% niveles moderados de actividad física. No se observaron diferencias significativas en relación al estado de peso.

Sabemos que la inactividad física es un importante factor de riesgo de morbilidad y mortalidad y de una peor calidad de vida (324). Está altamente contrastado que las personas adultas activas tienen menor riesgo de mortalidad que las personas sedentarias (325) y, como hemos descrito anteriormente, existe una baja condición física, teniendo en cuenta la disminución en parámetros de fuerza, flexibilidad y capacidad cardiorrespiratoria, siendo éstos potentes predictores de todas las causas de morbilidad/mortalidad (155-158). Sin embargo, a los niveles de condición física de la persona se les suele dar menos importancia en

comparación con otros factores de riesgo como la obesidad (155). Además, en lo relativo a esta población de estudio, algunas investigaciones han confirmado que la capacidad cardiorespiratoria y la flexibilidad son cualidades físicas que tienen un impacto positivo sobre la sintomatología de la menopausia, y por lo tanto, debieran trabajarse en sesiones de ejercicio físico en mayor medida en aquellas mujeres con una mayor afectación de los síntomas ligados a la menopausia (326). Otras confirman que la flexibilidad del miembro superior es la que mejor se correlaciona con los síntomas de la menopausia (327). Hay que destacar que la pérdida de condición física se ha asociado con mayor riesgo de patologías con independencia del peso corporal (328, 329), y sabemos que el sedentarismo “mata el doble que la obesidad” (330). Las políticas sanitarias de prevención deberían centrarse más en programas enfocados a la reducción del sedentarismo y la mejora de la condición física (159).

4.6. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

La calidad de vida relacionada con la salud se percibe subjetivamente por la satisfacción de necesidades básicas, por la capacidad para realizar actividades importantes para la persona, influenciada por el estado de salud actual y sus consecuencias sobre su bienestar físico, emocional o social. Se ve condicionada por la etapa del curso vital, factores biopsicosociales, las enfermedades y su impacto en la vida de las mujeres.

Las principales dimensiones de la calidad de vida relacionada con la salud son:

- El funcionamiento físico, emocional, cognitivo y social.
- El rol funcional y los proyectos futuros.
- La percepción de salud general y bienestar.
- Los síntomas específicos de la etapa del curso vital y las enfermedades.

Para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y comparar la carga de diversas enfermedades, detectar los beneficios en la salud producidos por un amplio grupo de tratamientos y valorar el estado de salud de forma individual

(331) se ideó el cuestionario de salud SF36 (332), que es el cuestionario que se ha utilizado en nuestro estudio.

4.6.1. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD.

En la *tabla 15* se describen las medias de las 8 dimensiones que se recogen en el cuestionario general de salud SF36 (SF36).

Tabla 15. Calidad de vida relacionada con la salud de las participantes .

Dimensión del SF36	Media(DT) (n=206)	Media(DT) valores referencia mujer adulta española (60-64 años)⁽³³³⁾
Función física	76,9 (25,8)	72,8 (24,6)
Rol físico	59,9 (44,5)	76,0 (38,6)
Salud general	57,1 (24,8)	55,5 (21,0)
Vitalidad	57,1 (21,5)	59,5 (23,3)
Dolor corporal	56,3 (27,9)	65,3 (28,7)
Rol social	82,8 (24,1)	78,9 (26,2)
Rol emocional	72,8 (41,2)	81,3 (33,4)
Salud mental	62,9 (24,7)	62,9 (22,0)

Valores mostrados como media (error típico); DT, desviación típica; SF36, cuestionario general de salud de 36 ítems.

La variable *función física*, se puede definir como la limitación para hacer actividades en un día normal y se compone de 10 ítems como por ejemplo esfuerzos intensos, moderados , llevar bolsa de ropa, subir un piso, arrodillarse, caminar un kilómetro, bañarse, vestirse, etc. Tiene una puntuación de 76,9 cercana a los valores medios normales para una mujer adulta. Sin embargo, el *rol físico* aparece con una puntuación de 60 y éste evalúa los problemas en el trabajo o en la vida cotidiana que causan una limitación de su salud física en las últimas cuatro semanas. El *rol físico* se encuentra más afectado que la *función física*, interfiere en mayor medida su condición física en su trabajo y vida cotidiana en las últimas semanas, y no existe congruencia con la puntuación de *función física* que refieren al hacer determinadas actividades. Esto se puede deber a la escasa fuerza muscular comprobada en los test de dinamometría manual y 30-s chair stand, cercanos a lo que se esperararía encontrar en una mujer de 75-80 años, y que parece que es uno

de los factores que más influyen en la mejor o peor capacidad para subir escaleras, levantarse de un silla, mantener el equilibrio, etc. Se ha comprobado en estudios previos, en donde se ve la relación entre la potencia muscular y el equilibrio estático (334).

El *rol físico* se encuentra muy distante de los valores esperados en la mujer adulta como se refleja en la *tabla 15*. Comprobamos en algunos estudios cómo las mujeres que se encuentran en un programa de intervención de ejercicio físico mejorando la fuerza, resistencia, movilidad y coordinación mejoran esta dimensión (181).

En cuanto a dolor corporal la puntuación de nuestras participantes (56,3), es menor que en las mujeres adultas de referencia (65,3) ya que las mujeres de nuestro grupo son más jóvenes, el valor de la edad media de nuestra muestra es de 53,2 como vimos en la *tabla 3*.

La *salud general, salud mental y vitalidad* se encuentran en los valores medios esperados para su edad. Suele pasar que la mayoría de las personas evalúan la salud general como buena o aceptable.

El *rol emocional* valora los problemas en el trabajo o en la vida cotidiana a causa de algún problema emocional y hace referencia a las cuatro últimas semanas, la puntuación media es de 73, por debajo de lo esperado en esta franja etaria. Esto puede ser debido al sedentarismo que existe en esta etapa de la vida. Existen numerosos trabajos en donde se describen las relaciones positivas entre el ejercicio físico y salud mental, estrés, depresión, estado de ánimo (50, 178, 335). Una mayor autonomía física, la liberación de endorfinas y el establecer una actividad de relación y participación refuerza el equilibrio emocional y psicológico (336).

Sin embargo, en el rol social vemos que están por encima de la media, con una puntuación de 83, lo que puede deberse a que no están en la edad de jubilación, participan en actividades lúdicas y tienen un papel activo en la sociedad.

4.6.2. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD POR ESTADO DE PESO

Si relacionamos las dimensiones del cuestionario SF-36 con el estado del peso de las participantes en nuestro estudio, obtenemos que las mujeres obesas muestran una tendencia a tener peor puntuación en cuanto al *rol físico, el dolor corporal y la salud general*; y por el contrario, en ese mismo grupo las dimensiones mentales no

se ven afectadas y el *rol emocional* mejora respecto a las mujeres con normopeso (tabla 16).

Tabla 16. Calidad de vida relacionada con la salud por estado del peso.

Dimensión del SF36	Normopeso (n=29)	Sobrepeso (n=106)	Obesidad (n=71)	P
<i>Función física</i>	75,8 (5,3)	78,6 (2,5)	74,8 (3,2)	0,640
<i>Rol físico</i>	67,4 (9,3)	60,9 (4,5)	55,6 (5,7)	0,537
<i>Salud general</i>	62,9 (5,0)	57,5 (2,4)	54,5 (3,0)	0,358
<i>Vitalidad</i>	58,7 (4,4)	57,4 (2,1)	56,1 (2,6)	0,869
<i>Dolor corporal</i>	60,8 (5,7)	57,7 (2,7)	52,8 (3,4)	0,397
<i>Rol social</i>	81,5 (4,9)	83,0 (2,4)	83,1 (3,0)	0,955
<i>Rol emocional</i>	69,4 (8,4)	71,9 (4,0)	75,7 (5,1)	0,770
<i>Salud mental</i>	64,7 (5,0)	61,7 (2,4)	64,4 (3,0)	0,753

Valores mostrados como media (error típico); DT, desviación típica; SF36, cuestionario general de salud de 36 ítems.

Estos resultados pueden deberse a que el porcentaje de mujeres obesas y con sobrepeso es mayor, lo que influye en una mayor limitación para las actividades de la vida cotidiana y una mayor percepción del dolor corporal, por la menor agilidad y mayor dolor articular y muscular, por lo que pueden tener una peor percepción de la salud general. No obstante, otros estudios han observado que las dimensiones mentales y el rol emocional no se afectan e incluso mejoran cuando son más obesas (267, 268).

Sería importante tener en cuenta que la dispersión de nuestra muestra es grande ya que, los valores de la desviación típica son grandes, lo cual significa que nuestra muestra es heterogénea. Esto mismo se aprecia en los valores medios de referencia para el SF36 en la población adulta española (333). Por ello, es de vital importancia efectuar un programa individualizado, estructurado y específico de ejercicio físico adaptado a cada mujer.

4.7. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ASOCIACIÓN DE LOS DISTINTOS COMPONENTES DE LA CONDICIÓN FÍSICA CON LA CALIDAD DE VIDA EN LA POSTMENOPAUSIA TEMPRANA

Para cumplir con dicho objetivo, asociación de condición física con la calidad de vida relacionada con la salud,) se seleccionó una muestra de 70 mujeres con postmenopausia temprana de entre las 206 participantes que cumplieron con los siguientes criterios de estado postmenopáusico (337):

- Concentración FSH >20 mg/dL.
- Nivel estradiol <20 pg/mL.
- LH/FSH index <0.7.

Los rasgos sociodemográficos y clínicos se muestran en la *Tabla 17*, donde la edad media de la muestra fue de 55 ± 6 años. La mayoría de las mujeres eran obesas (IMC medio > 30 kg/m², con un 40% de porcentaje de grasa y 90 cm de circunferencia de cintura). Eran principalmente amas de casa o desempleadas, con estudios primarios, vivían con un compañero/marido, y eran multíparas. También mostramos en la tabla los resultados de la aptitud física y la CVRS. Las mujeres recorrieron una media de 500 metros en *el test de 6 minutos caminando*, tuvieron una fuerza media de presión manual (*Dinamometría manual*) de 23 kg y -1 cm en flexibilidad del tren inferior (*Test Sit and reach*). Su puntuación del componente agrupado mental normalizado del cuestionario SF36 fue de 69 y del componente agrupado normalizado físico de 61 (de los posibles 100 puntos posibles).

Tabla 17. Características descriptivas de las participantes postmenopáusicas .

Variable	Media \pm DT o n (%)
Edad (años)	55,6 \pm 5,0
Peso (kg)	70,3 \pm 11,0
Altura (cm)	155,1 \pm 6,0
Índice de masa corporal (kg/m ²)	30,1 \pm 5,8
Grasa corporal (%)	40,0 \pm 7,0
Circunferencia de la cintura (cm)	89,8 \pm 10,9
Presión arterial sistólica (mm/Hg)	130,5 \pm 23,5
Presión arterial diastólica (mm/Hg)	78,6 \pm 9,2
Frecuencia cardíaca en reposo (ppm)	73,0 \pm 12,4
Estado civil	
<i>Casado/pareja</i>	58 (90,6)
<i>Individuales, separados o divorciados</i>	2 (3,1)
<i>Viuda</i>	4 (6,3)
Estado educativo	
<i>No hay estudios</i>	9 (14,3)
<i>Escuela primaria</i>	43 (68,3)
<i>Escuela secundaria</i>	2 (3,2)
<i>Formación profesional</i>	3 (4,8)
<i>Título universitario</i>	6 (9,5)
Estado laboral	
<i>Ama de casa</i>	26 (40)
<i>Desempleados/jubilados</i>	27 (41,6)
<i>Trabajadores a tiempo parcial o completo</i>	12 (18,5)
Perfil hormonal	
LH (mg/dL)	29,3 \pm 12,7
FSH (mg/dL)	69,6 \pm 25,8
Estradiol (mg/dL)	15,9 \pm 20,5
Condición física	
Cardiorrespiratorio	<i>6 minutos caminando (m)</i> 501,1 \pm 55,6
Fuerza muscular	Tren superior <i>Dinamometría (kg)</i> 22,7 \pm 5,4
	Tren inferior <i>30-s chair stand (rep)</i> 13,1 \pm 3,3
Flexibilidad	Tren superior <i>Back scratch (cm)</i> -6,3 \pm 9,7
	Tren inferior <i>Sit and reach (cm)</i> -0,5 \pm 13,5

Equilibrio	Dinámico/agilidad	<i>8 foot up and go (seg)#</i>	6,1 ± 1,2
	Estático	<i>Blind Flamingo (seg)</i>	7,4 ± 4,2
Calidad de vida (SF36)			
<i>Funcionamiento físico</i>			72,6 ± 30,9
<i>Rol emocional</i>			76,2 ± 39,8
<i>Rol físico</i>			60,4 ± 43,4
<i>Vitalidad</i>			55,5 ± 24,5
<i>Salud mental</i>			62,7 ± 25,7
<i>Función social</i>			81,5 ± 25,4
<i>Dolor corporal *</i>			54,8 ± 28,4
<i>Salud general</i>			56,9 ± 26,8
Componente Mental del SF36			69,0 ± 23,4
Componente físico del SF36			60,8 ± 26,0

DT, desviación típica; IMC, índice de masa corporal; LH, hormona luteinizante; FSH, hormona folículo estimulante; SF36, Encuesta general de salud de 36 items; * Valores más altos indican menos dolor; #Puntuaciones más bajas indican mejor condición física.

Los principales hallazgos del presente estudio muestran en la *tabla 18*, que un mejor estado físico está sistemáticamente asociado con una mejor calidad de vida relacionado con la salud en mujeres con postmenopausia temprana, independientemente del elemento de la forma física que se evalúe.

Tabla 18. Correlaciones parciales después del ajuste para edad entre dimensiones de SF-36 y componentes de la aptitud física en mujeres postmenopáusicas.

SF36, Encuesta general de salud de 36 items; * $P < 0.05$. ** $P < 0.01$. *** $P < 0.001$; †Valores más altos indican menos dolor; # Puntuaciones más bajas indican mejor desempeño.

Dimensiones del SF-36	Fuerza muscular			Flexibilidad			Equilibrio		Capacidad cardiorrespiratoria
	Tren superior	Tren inferior	Tren superior	Tren superior	Tren inferior	Estático	Dinámico/agilidad		
<i>Función física</i>	.286 *	-.019	.077	<i>Back scratch (cm)</i>	<i>Sit and reach (cm)</i>	<i>Blind Flamingo (seg)</i>	<i>8 foot up and go(seg)</i>		.107
<i>Rol emocional</i>	.289 *	.175	.218	.352 **		-.178	-.106		.299 *
<i>Rol físico</i>	.400 **	.233	.228	.470 ***		-.117	-.191		.199
<i>Vitalidad</i>	.391 **	.222	.149	.468 ***		-.264 *	-.289 *		.343 **
<i>Salud mental</i>	.179	.170	.077	.273 *		-.463 ***	-.154		.224
<i>Función social</i>	.386 **	.160	.054	.213		-.102	-.080		.204
<i>Dolor corporal†</i>	.477 ***	.205	.262 *	.492 ***		-.202	-.224		.315 *
<i>Salud general</i>	.423 ***	.287 *	.090	.351 **		-.180	-.229		.202

Entre los componentes de la condición física que se analizaron, la flexibilidad del tren inferior (evaluada con la prueba *Sit and reach*), seguida de la fuerza muscular del tren superior (determinada con un dinamómetro de presión manual), fueron los más estrechamente relacionados con la CVRS. Además, la flexibilidad del tren inferior y la fuerza muscular del tren superior estaban relacionados de manera independiente con el componente agrupado normalizado físico del cuestionario SF36 y ambos explican el 35 % de la variabilidad en la CVRS física. La fuerza muscular del tren superior y la salud cardiorrespiratoria (evaluada con el test de marcha en 6 minutos) se asociaron de manera independiente con el resumen de elementos mentales del SF36 y ambos explican el 27 % de la variabilidad de la CVRS mental (*tabla 19*).

Tabla 19. Análisis de regresión por etapas para evaluar componentes de condición física asociados independientemente con la calidad de vida relacionada con la salud en mujeres postmenopáusicas tempranas.

SF36 Componente físico							
	β	B	ES	P	R ²	R ² cambio	P
Nivel 1					0,032		0,573
Edad	0,145	0,742	,649	0,258			
Estado educativo	0,126	3,04	3,20	0,345			
Estado laboral	-0,038	-0,909	3,129	0,773			
Nivel 2					0,290	0,258	<0,001
Edad	0,152	0,777	0,561	0,172			
Estado educativo	-0,064	-0,002	2,838	0,982			
Estado laboral	0,004	0,096	2,711	0,972			
Sit and reach	0,523	0,988	0,212	<0,001			
Nivel 3					0,349	0,059	<0,001
Edad	0,151	0,773	0,542	0,159			
Estado educativo	0,001	0,027	2,741	0,992			
Estado laboral	-0,020	-0,474	2,630	0,858			
Sit and reach	0,377	0,713	0,236	0,004			
Dinamometría	0,283	-13,313	0,598	0,025			
SF36 Componente mental							
	β	B	ES	P	R ²	R ² cambio	P
Nivel 1					0,275		0,643
Edad	0,108	0,480	0,480	0,401			
Estado educativo	0,129	2,704	2,794	0,337			
Estado laboral	-0,091	2,737	-1,885	0,493			
Nivel 2					0,194	0,167	0,011
Edad	0,109	0,488	0,522	0,350			
Estado educativo	0,082	1,724	2,580	0,507			
Estado laboral	-0,109	-2,254	2,514	0,374			
Dinamometría	0,412	1,750	0,497	0,001			
Nivel 3					0,266	0,072	0,002
Edad	0,165	0,739	0,513	0,155			
Estado educativo	-0,034	-0,719	2,685	0,790			
Estado laboral	-0,059	-1,216	2,459	0,623			
Dinamometría	0,361	1,533	0,487	0,003			
6 minutos caminando	0,304	0,125	0,052	0,020			

SF36, Encuesta general de salud de 36 ítems; ES: error estándar; IC, intervalo de confianza; β , coeficiente de regresión estandarizado; B, coeficiente de regresión no estandarizado; R², coeficiente de determinación ajustado, expresando el porcentaje de variabilidad de la variable dependiente explicada por cada modelo; R² cambio, variación porcentual adicional explicada por el modelo debido a la inclusión del nuevo término.

Nuestros datos confirman lo reportado en estudios similares anteriores: la condición física está relacionada de manera positiva con la CVRS tras la menopausia (228), y además amplía el conocimiento hasta la fecha sobre la asociación independiente de los diferentes componentes de la condición física con la CVRS en este grupo de población. Hemos observado una relación notoria entre la flexibilidad del tren inferior (estimada mediante el test *Sit and reach*) y la mayoría de las dimensiones del cuestionario SF36. Es más, dicha prueba se relacionó de forma independiente con los elementos físicos de la CVRS. Por otra parte, la *flexibilidad del tren superior* solo estaba correlacionada con el *dolor físico* del SF36. Una posible hipótesis que explique la gran relación que existe entre la *flexibilidad del tren inferior* y la CVRS, es que la flexibilidad del tren inferior está claramente asociada con la funcionalidad del cuerpo, un factor clave para una mayor confianza, autoestima, independencia, seguridad y, por consecuencia, una mejor CVRS (228). En el presente estudio, se confirmó además la estrecha relación que existe entre la fuerza del tren superior y la CVRS. La fuerza muscular se ha vinculado en numerosas ocasiones con una mejor salud física y con la longevidad (228), aunque los estudios sobre su relación con la CVRS son todavía escasos. No obstante, estudios anteriores han demostrado una mejora en la CVRS en mujeres con postmenopausia mediante un programa de ejercicios que incrementó la fuerza muscular (338); si bien otros estudios no han hallado mejoras (228).

Tabla 20. Análisis de regresión lineal para evaluar la asociación entre la condición física con los componentes mentales y físicos de la calidad de vida en mujeres posmenopáusicas.

SF36	B	Beta	95%IC	P
Componente físico				
<i>Chair-sit and reach test (cm)</i>	0,93	0,49	(0,53. 1,34)	< 0,001
<i>Back scratch test (cm)</i>	0,66	0,25	(0,01. 1,31)	0,049
<i>Fuerza de empuñadura (kg)</i>	2,30	0,49	(1,28. 3,33)	< 0,001
<i>30-s chair stand (rep)</i>	1,64	0,21	(-0,32. 3,60)	0,100
<i>Blind Flamingo (seg)</i>	-1,12	-0,19	(-2,61. 0,37)	0,139
<i>8 foot up and go test (seg)</i>	-5,00	-0,23	(-10,5. 0,49)	0,074
<i>6 minutos a pie (m)</i>	0,14	0,29	(0,21. 0,25)	0,021
Componente mental				
<i>Chair-sit and reach test (cm)</i>	0,69	0,40	(1,08. 0,31)	0,001
<i>Back scratch test (cm)</i>	0,44	0,20	(-0,14. 0,87)	0,133
<i>Fuerza de empuñadura (kg)</i>	1,65	0,38	(0,65. 2,64)	0,001
<i>30-s chair stand (rep)</i>	1,49	0,22	(-0,21. 3,19)	0,085
<i>Blind Flamingo (seg)</i>	-1,60	-0,30	(-2,87. -0,32)	0,015
<i>8 foot up and go test (seg) #</i>	-3,34	-0,17	(-8,37. 1,68)	0,188
<i>6 minutos a pie (m)</i>	0,14	0,34	(0,04. 0,24)	0,006

SF36, Encuesta general de salud de 36 items; IC, intervalo de confianza; Puntuaciones más bajas # indican mejor desempeño. Los modelos están ajustados por edad.

Hemos observado una relación positiva e independiente entre la salud cardiorrespiratoria (evaluada con la prueba de marcha en 6 minutos) y el resumen de componentes mentales del SF36, *tabla 20*. Estudios anteriores han demostrado que una buena salud cardiorrespiratoria protege notablemente las funciones cardiorrespiratorias en mujeres de mediana edad (228). Sin embargo, no existe ningún estudio que haya analizado la relación de esta prueba con los elementos de salud mental de la CVRS en la postmenopausia.

Las mujeres con postmenopausia suelen experimentar mayores síntomas de depresión y de ansiedad (228), por lo que es importante destacar que el equilibrio estático mostró una relación evidente con la dimensión de salud mental del SF36, así como con el resumen de elementos mentales de dicho cuestionario. Este equilibrio requiere además de concentración, equilibrio mental, por lo que podría ser la base de esta estrecha relación. Por otro lado, la etapa de postmenopausia

temprana se caracteriza por la disminución de la atención y la memoria funcional, el aprendizaje verbal, la memoria verbal y la velocidad y la precisión motrices (228). De hecho, no solo la salud cardiorrespiratoria y la fuerza muscular están relacionadas con el funcionamiento cognitivo y los patrones de activación cerebral, sino que también lo está la capacidad motriz (la velocidad de los movimientos, el equilibrio, la coordinación motriz y la flexibilidad) (339). Así pues, los datos parecen indicar que los programas de ejercicios que se centran en mejorar la flexibilidad, la agilidad y el equilibrio en la etapa de postmenopausia temprana son imprescindibles para poder alcanzar una mayor mejora multimodal en la CVRS, principalmente en los elementos mentales. De hecho, actividades como el yoga o el Tai-Chi, en los que los ejercicios simultanean flexibilidad y equilibrio, han mostrado tener efectos positivos sobre la CVRS (228).

4.8. INFLUENCIA DEL ESTADO DE LA MENOPAUSIA SOBRE LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y EL PERFIL BIOQUÍMICO

En un grupo de 146 mujeres se estudió además la influencia del estado de la menopausia sobre la composición corporal y el perfil bioquímico. Basándose en la evaluación hormonal, las participantes se clasificaron además como premenopáusicas (n = 50) o postmenopáusicas (n = 96) *tabla 21*. Contrastamos el estado postmenopáusico a través de evaluaciones hormonales, y nos centramos en la fase temprana de la postmenopausia, que constituye un período relevante para la salud de la mujer (340).

Tabla 21. Características descriptivas de los participantes del estudio.

Variable	Media \pm DT o n (%)
Edad (años)	53.3 \pm 5.5
Peso (kg)	71,6 \pm 12.6
Altura (cm)	155.4 \pm 12.1
Índice de masa corporal (kg/m ²)	29.8 \pm 5.4
(% De grasa corporal)	40,3 \pm 6.3
Circunferencia de la cintura (cm)	91,4 \pm 11,7
Densidad mineral ósea por ultrasonido de calcaneo (dB/MHz)	68.6 \pm 17.2
Presión arterial sistólica (mm/Hg)	129.9 \pm 21,2
Presión arterial diastólica (mm/Hg)	77.7 \pm 9.2
Frecuencia cardíaca en reposo (bpm)	73,6 \pm 12.0
Estado civil	
<i>Casado / con pareja</i>	152 (92.1)
<i>Individuales, separados o divorciados</i>	8 (4.8)
<i>Viuda</i>	5 (3.0)
Número de niños	
<i>0</i>	5 (3.0)
<i>1</i>	12 (7.3)
<i>2</i>	78 (47.6)
<i>Más de 2</i>	69 (42.1)
Nivel educativo	
<i>No hay estudios</i>	22 (13,5)
<i>Escuela primaria</i>	107 (65.6)
<i>Escuela secundaria</i>	14 (8.6)
<i>Formación profesional</i>	9 (5.5)
<i>Título universitario</i>	11 (6.7)
Estado de trabajo	
<i>Ama de casa</i>	74 (44,6)
<i>Desempleados</i>	48 (28,9)
<i>Jubilado</i>	15 (9.0)
<i>Trabajadora a tiempo completo o parcial</i>	29 (17.5)
Perfil hormonal	
LH (mg/dL)	27.7 \pm 49.2
FSH (mg/dL)	47,0 \pm 34.7
Estradiol (mg/dL)	58.2 \pm 114.8

DT, desviación típica; LH, *hormona luteinizante*; FSH, *hormona folículo estimulante*.

Las características sociodemográficas y clínicas de las participantes del estudio se muestran en dicha tabla. La edad media de la muestra fue de $53,3 \pm 5,5$, con un peso de $71,6 \pm 12,6$ kg y un IMC de $29,8$ kg / m² (obesidad grado I). Vivían casadas o con pareja (92,1%), tenían 2 o más hijos (47,6%), eran en su mayoría amas de casa (44,6%) o desempleadas (28,9%) y la mayoría de ellas sólo terminaban la escuela primaria (65,6%).

Las diferencias en la composición corporal y en los perfiles lipídico, hepático y renal según el estado de la menopausia se muestran en la *tabla 22*. No se observaron diferencias entre los grupos en cuanto al peso corporal, estatura, IMC, masa grasa y masa muscular ($p > 0,05$). Las mujeres postmenopáusicas presentaron mayor circunferencia abdominal en comparación con mujeres premenopáusicas (89,5 vs 96,2 cm, respectivamente, $p < 0,05$). Las concentraciones plasmáticas de colesterol total, colesterol-HDL y colesterol-LDL fueron mayores en mujeres postmenopáusicas comparadas con mujeres premenopáusicas ($p < 0,001$, $p < 0,05$ y $p < 0,01$, respectivamente).

Tabla 22. Diferencias en composición corporal y marcadores bioquímicos por estado menopáusico.

	Premenopausia (n = 50)	Postmenopausia (n = 96)	p
Composición corporal			
Peso (kg)	72,9 (2,10)	70,9 (1,23)	0,421
Altura (cm)	156,5 (1,23)	152,7 (2,1)	0,142
Índice de masa corporal (kg/m ²)	30,0 (0,91)	29,6 (0,54)	0,734
(% De grasa corporal)	39,8 (1,09)	40,3 (0,64)	0,711
Masa muscular (kg)	23,5 (0,78)	22,1 (0,38)	0,148
Circunferencia de la cintura (cm)	96,2 (2,11)	89,5 (1,28)	0,011
BUA (dB/MHz)	69,2 (2,49)	68,8 (1,62)	0,898
Perfil lipídico			
Colesterol total (mg/dL)	192,6 (5,1)	218,1 (3,5)	< 0,001
HDL-colesterol (mg/dL)	54,4 (2,35)	62,1 (1,63)	0,012
LDL-colesterol (mg/dL)	111,9 (4,8)	130,4 (3,4)	0,004
Triglicéridos (mg/dL)	133,5 (11,2)	112,8 (7,7)	0,154
Perfil renal			
Urea (mg/dL)	31,9 (1,24)	35,9 (0,85)	0,015
Creatinina (mg/dL)	0,69 (0,01)	0,73 (0,01)	0,231
Ácido úrico (mg/dL)	4,22 (1,18)	4,36 (1,13)	0,553
HUGE índice	-4,0 (0,2)	-4,2 (0,3)	0,702
Perfil hepático			
GOT (u/L)	18,6 (1,05)	21,3 (0,73)	0,047
GPT (U/l)	17,2 (1,77)	21,7 (1,22)	0,051
GGT (u/L)	21,6 (4,59)	26,0 (3,25)	0,458
Bilirrubina (mg/dL)	0,37 (0,037)	0,54 (0,028)	0,001
Otros			
Fosfatasa alcalina (mg/dL)	89,1 (6,31)	85,0 (4,60)	0,626
Sodio (mg/dL)	136,8 (2,23)	142,7 (1,64)	0,044
Hierro (mg/dL)	69,9 (5,21)	94,4 (3,70)	0,001
Calcio (mg/dL)	9,29 (0,08)	9,46 (0,05)	0,081
Potasio (mg/dL)	4,39 (0,09)	4,57 (0,07)	0,157
Proteínas totales (mg/dL)	6,80 (0,08)	7,08 (0,06)	0,015
Hematocrito (%)	39,7 (0,71)	41,1 (0,50)	0,115
Eritrocitos (10 ⁶ u/L)	4,57 (0,07)	4,79 (0,05)	0,017
Hemoglobina (mg/dL)	13,0 (0,26)	13,6 (0,18)	0,070

Modelo ajustado por edad. Datos mostrados como media (error estándar); † Efectos tamaño estadísticas se expresan como la d de Cohen (intervalo de confianza exacto del 95%). Estado de posmenopausia fue definido como *FSH* > 40 mg/dL, con estradiol niveles < 40 mg/dL; BUA atenuación del ultrasonido de banda ancha del talón; HDL, lipoproteína de alta densidad; LDL, lipoproteína de baja densidad; GOT, glutámico oxaloacético transaminasa; GPT, glutámico pirúvico transaminasa; GGT, gamma-glutamil transpeptidasa; HUGE índice se definió como $2.505458 - (\text{hematocrito} \times 0.264418) + (\text{urea} \times 0.118100 \text{ de } x)$. El modelo fue ajustado por edad y nivel educativo.

En cuanto al perfil renal y hepático, las mujeres posmenopáusicas mostraron concentraciones de urea superiores a las premenopáusicas ($p < 0,05$), sin diferencias en la creatinina plasmática, la albúmina, el ácido úrico y el índice HUGÉ (que se definió como $2,505458 (0,264418 \times \text{hematocrito}) + X \text{ urea}$) (todos $p > 0,05$). Las mujeres postmenopáusicas mostraron mayores concentraciones de transaminasa glutámica oxalacética, transaminasa glutámico-pirúvica y bilirrubina que las mujeres premenopáusicas ($p < 0,05$, $p < 0,05$ y $p < 0,001$, respectivamente). Por último, el grupo postmenopáusico mostró mayores concentraciones de hierro plasmático ($p < 0,01$), sodio y proteínas totales, y mayor número de eritrocitos que el grupo premenopáusico ($p < 0,05$). No se observaron diferencias entre los grupos en gamma glutamil transpeptidasa, ácido úrico, fosfatasa alcalina, calcio, potasio, hematocrito y hemoglobina ($p > 0,05$).

Los principales resultados muestran que las mujeres postmenopáusicas tempranas presentan un peor perfil renal y hepático en comparación con las mujeres premenopáusicas, sin detrimento evidente de la composición corporal y del perfil lipídico.

En contraste con otros estudios, no todos los marcadores de lípidos estudiados empeoraron en las mujeres posmenopáusicas. De hecho, a pesar de que en la postmenopausia temprana aumentó el colesterol total y LDL-colesterol, también aumentó las concentraciones de colesterol HDL, mientras que en otros se ha visto que puede disminuir (341). Esto puede explicarse por el hecho de que las mujeres mayores suelen presentar mejores hábitos alimenticios y una mayor adherencia al patrón alimentario cardioprotector mediterráneo que las mujeres más jóvenes (284). Este mejor comportamiento alimentario también podría explicar parcialmente la menor circunferencia de la cintura observada en el grupo postmenopáusico, aunque la obesidad central es un indicador de riesgo cardiovascular elevado (93).

La enfermedad cardiovascular tiene una etiología multifactorial y está asociada con un aumento de los factores de riesgo que aparecen con la edad. Además, el deterioro de la función renal se asocia con mayor edad, hipertensión, dislipemia y síndrome metabólico (342). Por lo tanto, ambas enfermedades pueden desarrollarse en paralelo y pueden contribuir mutuamente a su progresión.

Se observaron niveles más elevados de creatinina en las mujeres postmenopáusicas que en la premenopausia, lo que podría implicar un empeoramiento de la función renal en el futuro si no se implementan medidas preventivas. Sin embargo, este hallazgo contrasta parcialmente con los resultados del estudio de Perticone et al. (343), desarrollado en mujeres italianas, donde la reducción de la tasa de filtración glomerular se asoció con el aumento de la muerte y eventos cardiovasculares independientemente de la duración de la menopausia. En las últimas décadas se ha observado un aumento de la prevalencia de ERC y su prevención también es importante por sus implicaciones en las complicaciones cardiovasculares (344). Además, el grupo postmenopáusico también presentó concentraciones plasmáticas de urea más altas. El cálculo de la depuración media de urea y creatinina se recomienda que sea con recolección de orina de 24 horas según las guías europeas de diálisis y trasplante para pacientes con ERC avanzada (345).

La edad, el sobrepeso o la obesidad y la hiperlipidemia también se han propuesto como predictores independientes de la tasa de filtración glomerular reducida (106). Por lo tanto, el conocimiento de la asociación de nuevos factores de riesgo potenciales como la pérdida de estrógenos con ERC ofrece una oportunidad para prevenir y controlar la creciente carga de este trastorno.

También se encontró una elevación de las transaminasas en el grupo posmenopáusico, lo que podría representar un riesgo para el desarrollo de enfermedades hepáticas a largo plazo. Con la menopausia, hay una disminución en la capacidad del hígado para oxidar los ácidos grasos, y un aumento en la lipogénesis que causa la acumulación excesiva de grasa en el hígado y culmina con la inflamación (114). De hecho, la esteatosis hepática no alcohólica es común en las mujeres posmenopáusicas (346). La deficiencia de estrógeno provoca la redistribución de la grasa corporal, con acumulación de grasa visceral, lo que puede influir en el desarrollo y progresión de la esteatosis (117). Sin embargo, no podemos confirmar esta hipótesis debido a la menor circunferencia de cintura observada en el grupo postmenopáusico.

La menopausia en el marco del envejecimiento fisiológico aumenta la probabilidad de disfunción mitocondrial, disminución de la respuesta inmune a las lesiones y el trastorno entre la formación de antioxidantes y el estrés oxidativo (114), esto

puede contribuir a aumentar el desarrollo de enfermedad hepática significativa (esteatosis hepática no alcohólica y carcinoma hepatocelular), así como la progresión acelerada de la fibrosis en las enfermedades hepáticas (107).

Debido a este hecho, la influencia de la terapia de reemplazo hormonal en el desarrollo de esteatosis hepática no alcohólica en mujeres postmenopáusicas se ha debatido ampliamente (115, 347). Hay una mayor prevalencia de ésta patología, pero algunos estudios muestran una asociación negativa con la THS (116). Por otra parte, un ensayo controlado aleatorio de mujeres con diabetes mellitus demostró que el tratamiento de 6 meses con tratamiento combinado continuo de dosis bajas disminuyó la elevación de la enzima hepática (347). No obstante, la relación riesgo-beneficio de la terapia de reemplazo hormonal a largo plazo para la prevención y el tratamiento de la esteatosis hepática no alcohólica sigue en discusión.

Por último, se encontraron mayores concentraciones de hierro en plasma, y un mayor recuento de eritrocitos, hallazgo que se esperaba debido al cese de la pérdida menstrual de sangre (348). Las concentraciones totales de proteínas en plasma fueron también mayores en el grupo postmenopáusico.

5. CONCLUSIONES

- I. La mayoría de las participantes han cursado estudios primarios (66%) y estaban casadas o con pareja (92%). El 88% de las mujeres tenían 2 o 3 hijos y, más de la mitad de la muestra (58%) presentaron un nivel socioeconómico medio. Las mujeres con nivel socioeconómico medio/bajo presentan mayor porcentaje de sobrepeso y obesidad.
- II. La patología clínica más prevalente fue la depresión/ansiedad seguida de la hipertensión, la patología osteoarticular y la dislipemias. Se confirma que existe una mayor prevalencia de hipertensión entre el grupo de mujeres obesas en comparación con el grupo con normopeso o sobrepeso.
- III. Las participantes presentan un porcentaje extremadamente alto de sobrepeso (51,5%)/obesidad (34,5%), tendencia creciente en poblaciones de similares características, lo que las sitúa en población de alto riesgo cardiometabólico.
- IV. Las participantes presentan un nivel de adhesión medio-alto al patrón nutricional de Dieta Mediterránea, aunque el consumo de proteínas de origen animal y de dulces es elevado.
- V. Las participantes presentan un patrón de estilo de vida sedentario, con una baja capacidad cardiorespiratoria, fuerza muscular, flexibilidad del tren superior y alterado equilibrio dinámico-agilidad. Sin embargo, los niveles de flexibilidad del tren inferior son aceptables. En cuanto a la calidad de vida relacionada con la salud, una de las dimensiones más afectada es el *rol físico*.
- IV. En las mujeres postmenopáusicas tempranas de nuestro estudio existe una relación inversa y constante entre la condición física general y los componentes mentales y físicos de la calidad de vida relacionada con la salud.
- V. La pérdida de estrógenos en la postmenopausia temprana no empeoró el perfil lipídico ni la composición corporal. Sin embargo, las concentraciones más altas de urea, transaminasa glutámico oxalacética, transaminasa glutámico-pirúvica y bilirrubina observadas en mujeres postmenopáusicas sugieren un impacto negativo de la pérdida de estrógenos en la función renal y hepática.

Los resultados del presente estudio podrían ayudar a mejorar estrategias preventivas y terapéuticas apropiadas que contribuyan a mejorar la salud y el bienestar de las mujeres tras la menopausia. Por tanto, las políticas sanitarias de prevención deberían centrarse más en programas multidisciplinares, enfocados en la promoción del patrón de Dieta Mediterránea y en la reducción del sedentarismo y la mejora de la condición física a través de programas de ejercicio físico adaptado a esta etapa fisiológica.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS | La esperanza de vida ha aumentado en 5 años desde el año 2000, pero persisten las desigualdades sanitarias. WHO. 2016.
2. WHO_TRS_670_spa.pdf 2017 [Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41316/1/WHO_TRS_670_spa.pdf].
3. fisterra.com. Guía clínica de Menopausia y terapia hormonal. 2017.
4. American Association of Clinical Endocrinologists Menopause Guidelines.pdf: Endocrine Practice; 2011 [Available from: <https://www.aace.com/files/menopause.pdf>].
5. Grupo de trabajo de menopausia y postmenopausia. Guía de práctica clínica sobre la menopausia y postmenopausia. Barcelona: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Asociación Española para el Estudio de la Menopausia, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2004 [Available from: <http://www.infodoctor.org/rafabravo/guiamenopausia.pdf>].
6. DICCIONARIO TERMINOLOGICO DE CIENCIAS MEDICAS | VARIOS | Comprar libro 9788434514010. salvat editores SA. 1989.
7. Soules MR, msoules@u.washington.edu, Division of Reproductive Endocrinology and Infertility ASfRMU, Sherman S, Clinical Endocrinology and Osteoporosis Research NIOA, National Institutes of Health USA, Parrott E, et al. Executive summary: stages of reproductive aging workshop (STRAW). Fertility and Sterility. 2001;76(5):874-8.
8. Urdaneta M J, Universidad del Zulia/Hospital Universitario de Maracaibo V, Cepeda de V M, Universidad del Zulia/Hospital Universitario de Maracaibo V, Guerra V M, Universidad del Zulia/Hospital Universitario de Maracaibo V, et al. CALIDAD DE VIDA EN MUJERES MENOPAUSICAS CON Y SIN TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL. Rev chil obstet ginecol. 2010;75(1):17-34.
9. Wira CR, Rodriguez-Garcia M, Patel MV. The role of sex hormones in immune protection of the female reproductive tract. Nat Rev Immunol. 2015;15(4):217-30.
10. Hall JE. Guyton & Hall: tratado de fisiología médica: Elsevier; 2011.
11. booksmedicos. Ginecología González Merlo 9ª Edición | booksmedicos. 2016.
12. Capote Bueno MI, Policlínico 15 y 18 LH, Cuba, Segredo Pérez AM, Escuela Nacional de Salud Pública LH, Cuba, Gómez Zayas O, Policlínico 15 y 18 LH, Cuba. Climaterio y menopausia. Rev Cubana Med Gen Integr. 2011;27(4):543-57.
13. WHO_TRS_670_spa.pdf OMS ginebra 1981 [Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41316/1/WHO_TRS_670_spa.pdf].
14. Midgette AS, Baron JA. Cigarette smoking and the risk of natural menopause. Epidemiology. 1990;1(6):474-80.
15. Kaufman DW, Slone D, Rosenberg L, Miettinen OS, Shapiro S. Cigarette smoking and age at natural menopause. Am J Public Health. 1980;70(4):420-2.
16. Chmara-Pawlinska R, Szwed A. [Cigarette smoking and the age of natural menopause in women in Poland]. Przegl Lek. 2004;61(10):1003-5.
17. Pavón de Paz I, Hospital Universitario de Getafe E, Alameda Hernando C, Hospital Universitario de Getafe E, Olivar Roldán J, Hospital Universitario de Getafe E. Obesidad y menopausia. Nutr Hosp. 2006;21(6):633-7.

18. Amanvermez R, Tosun M. An Update on Ovarian Aging and Ovarian Reserve Tests. *Int J Fertil Steril*. 2016;9(4):411-5.
19. Klein NA, Harper AJ, Houmard BS, Sluss PM, Soules MR. Is the short follicular phase in older women secondary to advanced or accelerated dominant follicle development? *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(12):5746-50.
20. Moen MH, Kahn H, Bjerve KS, Halvorsen TB. Menometrorrhagia in the perimenopause is associated with increased serum estradiol. *Maturitas*. 2004;47(2):151-5.
21. Broekmans FJ, Faddy MJ, Scheffer G, te Velde ER. Antral follicle counts are related to age at natural fertility loss and age at menopause. *Menopause*. 2004;11(6 Pt 1):607-14.
22. Hemsell DL, Grodin JM, Brenner PF, Siiteri PK, MacDonald PC. Plasma precursors of estrogen. II. Correlation of the extent of conversion of plasma androstenedione to estrone with age. *J Clin Endocrinol Metab*. 1974;38(3):476-9.
23. Freeman EW, Sammel MD, Sanders RJ. RISK OF LONG TERM HOT FLASHES AFTER NATURAL MENOPAUSE: EVIDENCE FROM THE PENN OVARIAN AGING COHORT. *Menopause*. 2014;21(9):924-32.
24. Manson JM, School of Medicine UoP, Center for Clinical Epidemiology and Biostatistics, Philadelphia, PA, USA, School of Medicine UoP, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA, Sammel MD, School of Medicine UoP, Center for Clinical Epidemiology and Biostatistics, Philadelphia, PA, USA, School of Medicine UoP, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA, et al. Racial differences in sex hormone levels in women approaching the transition to menopause. *Fertility and Sterility*. 2001;75(2):297-304.
25. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, Bromberger JT, Everson-Rose SA, Gold EB, et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern Med*. 2015;175(4):531-9.
26. McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG. The normal menopause transition. *Maturitas*. 1992;14(2):103-15.
27. Sturdee DW, Hunter MS, Maki PM, Gupta P, Sassarini J, Stevenson JC, et al. The menopausal hot flush: a review. *Climacteric*. 2017:1-10.
28. Pachman DR, Jones JM, Loprinzi CL. Management of menopause-associated vasomotor symptoms: Current treatment options, challenges and future directions. *Int J Womens Health*. 2010. p. 123-35.
29. Alonso-Coello P, Marzo-Castillejo M, Ribes M, Delgado A, Coutado A, Gutiérrez B. Guía de práctica clínica sobre menopausia y posmenopausia: tratamiento de los síntomas vasomotores y vaginales (parte 1). *Atención Primaria*. 2005;36(5):270.
30. Kloss JD, Tweedy K, Gilrain K. Psychological factors associated with sleep disturbance among perimenopausal women. *Behav Sleep Med*. 2004;2(4):177-90.
31. Sánchez-Mariscal D, Bailón-Muñoz E. Actitud ante una mujer posmenopáusica que consulta por sofocos y dispareunia. *Atención Primaria*. 2006;37(3):167-72.
32. Barcia JM, Policlínico Universitario Plaza de la Revolución LH, Cuba. Síntomas vasomotores en la mujer climatérica. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2011;37(4):577-92.

33. Leiblum S, Bachmann G, Kemmann E, Colburn D, Swartzman L. Vaginal atrophy in the postmenopausal woman. The importance of sexual activity and hormones. *Jama*. 1983;249(16):2195-8.
34. Kao A, Binik YM, Kapuscinski A, Khalifé S. Dyspareunia in postmenopausal women: A critical review. *Pain Res Manag*. 132008. p. 243-54.
35. Quinn SD, Domoney C. The effects of hormones on urinary incontinence in postmenopausal women. *Climacteric*. 2009;12(2):106-13.
36. Welk B, Hickling D. Frequent urinary tract infections in a premenopausal woman. *CMAJ*. 1882016. p. 522-3.
37. Doumouchtsis SK, Chrysanthopoulou EL. Urogenital consequences in ageing women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2013;27(5):699-714.
38. Mitchell ES, Woods NF. Correlates of urinary incontinence during the menopausal transition and early postmenopause: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Climacteric*. 2013;16(6):653-62.
39. Robinson D, Cardozo L. Estrogens and the lower urinary tract. *Neurourol Urodyn*. 2011;30(5):754-7.
40. Waetjen LE, Feng WY, Ye J, Johnson WO, Greendale GA, Sampsel CM, et al. Factors associated with worsening and improving urinary incontinence across the menopausal transition. *Obstet Gynecol*. 2008;111(3):667-77.
41. Mishra GD, Cardozo L, Kuh D. Menopausal transition and the risk of urinary incontinence: results from a British prospective cohort. *BJU Int*. 2010;106(8):1170-5.
42. Pena Outeiriño JM, Hospital Universitario Virgen del Rocío S, Rodríguez Pérez AJ, Hospital Universitario Virgen del Rocío S, Villodres Duarte A, Hospital Universitario Virgen del Rocío S, et al. Tratamiento de la disfunción del suelo pélvico. *Actas Urol Esp*. 2007;31(7):719-31.
43. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med*. 1993;329(11):753-6.
44. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2013;20(9):888-902; quiz 3-4.
45. Monterrosa-Castro A, Universidad de Cartagena C, Portela-Buelvas K, Universidad de Cartagena C. Manejo de la atrofia vulvovaginal posmenopáusica. *Rev chil obstet ginecol*. 2014;79(6):489-501.
46. Palacios S, Cancelo MJ. Clinical update on the use of ospemifene in the treatment of severe symptomatic vulvar and vaginal atrophy. *Int J Womens Health*. 2016;8:617-26.
47. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, Lumsden MA, Murad MH, Pinkerton JV, et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015;100(11):3975-4011.
48. Brincat M, Moniz CJ, Studd JW, Darby A, Magos A, Emburey G, et al. Long-term effects of the menopause and sex hormones on skin thickness. *Br J Obstet Gynaecol*. 1985;92(3):256-9.
49. Koster A, Garde K. Sexual desire and menopausal development. A prospective study of Danish women born in 1936. *Maturitas*. 1993;16(1):49-60.

50. Bailey TG, Cable NT, Aziz N, Atkinson G, Cuthbertson DJ, Low DA, et al. Exercise training reduces the acute physiological severity of post-menopausal hot flashes. *J Physiol*. 2016;594(3):657-67.
51. McAndrew LM, Napolitano MA, Albrecht A, Farrell NC, Marcus BH, Whiteley JA. When, why and for whom there is a relationship between physical activity and menopause symptoms. *Maturitas*. 2009;64(2):119-25.
52. OMS | Enfermedades cardiovasculares. WHO. 2015.
53. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJ. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet*. 2002;360(9343):1347-60.
54. Sanchez-Chaparro MA, Roman-Garcia J, Calvo-Bonacho E, Gomez-Larios T, Fernandez-Meseguer A, Sainz-Gutierrez JC, et al. [Prevalence of cardiovascular risk factors in the Spanish working population]. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(5):421-30.
55. Lobos Bejarano JMa, Royo-Bordonada MA, Brotons C, Álvarez-Sala L, Armario P, Maiques A, et al. Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. *Atención Primaria*. 2009;41(8):463.
56. Lobos Bejarano JM, Brotons Cuixart C. Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. *Atención Primaria*. 2011;43(12):668-77.
57. Amor AJ, Masana L, Soriguer F, Goday A, Calle-Pascual A, Gaztambide S, et al. Estimación del riesgo cardiovascular en España según la guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Revista Española de Cardiología*. 2015;68(05):417-25.
58. Mortalidad Instituto de Salud Carlos III 2017 [Available from: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/mortalidad-cne.shtml>].
59. Royo-Bordonada MÁ, Instituto de Salud Carlos III M, España, Instituto de Salud Carlos III M, España, Armario P, HTA SEdH-LEdLLCl, HTA SEdH-LEdLLCl, et al. Adaptación española de las guías europeas de 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Esp Salud Publica*. 2016;90.
60. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14 Suppl 2:E1-40.
61. Iacobellis G, Gao YJ, Sharma AM. Do cardiac and perivascular adipose tissue play a role in atherosclerosis? *Curr Diab Rep*. 2008;8(1):20-4.
62. Rosito GA, Massaro JM, Hoffmann U, Ruberg FL, Mahabadi AA, Vasan RS, et al. Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(5):605-13.
63. Lizarzaburu Robles JC, Hospital Central de la Fuerza Aérea Peruana L, Perú, Perú BRCRG. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. *An Fac med*. 2013;74(4):315-20.
64. Wilkins LW. Third 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) Final Report. 2002.

65. Zimmet P, Mm Alberti KG, Serrano Ríos M. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Revista Española de Cardiología*. 2005;58(12):1371-6.
66. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement: Executive Summary. *Crit Pathw Cardiol*. 2005;4(4):198-203.
67. Cordero A, Fácila L. Situación actual de la dislipemia en España: la visión del cardiólogo. *Revista Española de Cardiología*. 2015;15(Supl.A):2-7.
68. Collins P. HDL-C in post-menopausal women: An important therapeutic target. *Int J Cardiol*. 2008;124(3):275-82.
69. Stark J. [Oxidative stress and atherosclerosis]. *Orv Hetil*. 2015;156(28):1115-9.
70. Salisbury D, Bronas U. Inflammation and immune system contribution to the etiology of atherosclerosis: mechanisms and methods of assessment. *Nurs Res*. 2014;63(5):375-85.
71. Flote VG, Frydenberg H, Ursin G, Iversen A, Fagerland MW, Ellison PT, et al. High-density lipoprotein-cholesterol, daily estradiol and progesterone, and mammographic density phenotypes in premenopausal women. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2015;8(6):535-44.
72. Lugones Botell M, Policlínico Universitario 26 de julio CdLH, Cuba, Ramírez Bermúdez M, Policlínico Universitario 26 de julio CdLH, Cuba. La terapia hormonal de reemplazo y la prevención cardiovascular en la menopausia.: Principales estudios realizados y sus resultados. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2006;32(2).
73. Basdevant A, de Lignieres B, Simon P, Blache D, Ponsin G, Guy-Grand B. Hepatic lipase activity during oral and parenteral 17 beta-estradiol replacement therapy: high-density lipoprotein increase may not be antiatherogenic. *Fertil Steril*. 1991;55(6):1112-7.
74. Sorva R, Kuusi T, Dunkel L, Taskinen MR. Effects of endogenous sex steroids on serum lipoproteins and postheparin plasma lipolytic enzymes. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988;66(2):408-13.
75. Tratamiento y control de los factores de riesgo según el riesgo coronario en la población española del estudio DARIOS. 2011;64(9):766-73.
76. Boraita Pérez A. Ejercicio, piedra angular de la prevención cardiovascular. *Revista Española de Cardiología*. 2008;61(5):514-28.
77. MANCIA G, De Backer G, DOMINICZAK A, CIFKOVA R, FAGARD R, GERMANO G, et al. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. ISSN: 0263-6352. 2007.
78. Basterra-Gortari FJ, Bes-Rastrollo M, Seguí-Gomez M, Forga L, Martínez JA, Martínez-González MA. [Trends in obesity, diabetes mellitus, hypertension and hypercholesterolemia in Spain (1997-2003)]. *Med Clin (Barc)*. 2007;129(11):405-8.
79. Ortiz Marrón H, Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid M, España, Vaamonde Martín RJ, Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid M, España, Zorrilla Torrás B, Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid M, España, et al. Prevalencia, grado de control y tratamiento de la hipertensión arterial en la población de 30 a 74 años de la Comunidad de Madrid: Estudio PREDIMERC. *Rev Esp Salud Publica*. 2011;85(4):329-38.

80. Estadella C, Vázquez S, Oliveras A. Rigidez arterial y riesgo cardiovascular. *Hipertensión y Riesgo Vascular*. 2010;27(5):203-10.
81. Zhou Y, Zhou X, Guo X, Sun G, Li Z, Zheng L, et al. Prevalence and risk factors of hypertension among pre- and post-menopausal women: a cross-sectional study in a rural area of northeast China. *Maturitas*. 2015;80(3):282-7.
82. Diabetes Fpl. Atlas de la Diabetes de la FID (7ª edición. Actualización de 2015). 2017.
83. Palacios A, Durán M, Obregón O. *Rev Venez Endocrinol Metab*. 2012;10:34-40.
84. Rydén L, J. Grant P, D. Anker S, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. Guía de práctica clínica de la ESC sobre diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular, en colaboración con la <i>European Society for the Study of Diabetes</i>. *Revista Española de Cardiología*. 2014;67(02):136-.
85. Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular. Recomendaciones del grupo de trabajo Diabetes Mellitus y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes 2009. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2010;22(3):115-21.
86. Xu B, Lovre D, Mauvais-Jarvis F. The effect of selective estrogen receptor modulators on type 2 diabetes onset in women: Basic and clinical insights. *J Diabetes Complications*. 2017;31(4):773-9.
87. Clegg D, Hevener AL, Moreau KL, Morselli E, Criollo A, Van Pelt RE, et al. Sex Hormones and Cardiometabolic Health: Role of Estrogen and Estrogen Receptors. *Endocrinology*. 2017.
88. Collins P, Rosano G, Casey C, Daly C, Gambacciani M, Hadji P, et al. Management of cardiovascular risk in the peri-menopausal woman: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists. *Eur Heart J*. 2007;28(16):2028-40.
89. Al-Safi Z, Santoro N. *The Postmenopausal Woman*. 2015.
90. Rosales Ricardo Y, Universidad de Ciencias Médicas de Holguín C. Antropometría en el diagnóstico de pacientes obesos: una revisión. *Nutr Hosp*. 2012;27(6):1803-9.
91. Ejarque I, Service of Endocrinology and Nutrition HCU, Department of Medicine, University of Valencia, Valencia, Spain, Real JT, jtreal@uv.es, Service of Endocrinology and Nutrition HCU, Department of Medicine, University of Valencia, Valencia, Spain, Martinez-Hervas S, et al. Evaluation of clinical diagnosis criteria of familial ligand defective apoB 100 and lipoprotein phenotype comparison between LDL receptor gene mutations affecting ligand-binding domain and the R3500Q mutation of the apoB gene in patients from a South European population. *Translational Research*. 2008;151(3):162-7.
92. SEPARATA Consenso 2007 - Consenso_SEEDO_2007.pdf. revista española de obesidad. 2007.
93. Sarafidis PA, Whaley-Connell A, Sowers JR, Bakris GL. Cardiometabolic syndrome and chronic kidney disease: what is the link? *J Cardiometab Syndr*. 2006;1(1):58-65.
94. Maiques Galan A, Villar Alvarez F, Brotons Cuixart C, Torcal Laguna J, Orozco-Beltran D, Navarro Perez J, et al. [Preventive cardiovascular recommendations]. *Aten Primaria*. 2007;39 Suppl 3:15-26.
95. Lejskova M, Alusik S, Valenta Z, Adamkova S, Pitha J. Natural postmenopause is associated with an increase in combined cardiovascular risk factors. *Physiol Res*. 2012;61(6):587-96.

96. Ross LA, Polotsky AJ. Metabolic correlates of menopause: an update. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2012;24(6):402-7.
97. Berg G, Mesch V, Boero L, Sayegh F, Prada M, Royer M, et al. Lipid and lipoprotein profile in menopausal transition. Effects of hormones, age and fat distribution. *Horm Metab Res.* 2004;36(4):215-20.
98. Matthews KA, Santoro N, Lasley B, Chang Y, Crawford S, Pasternak RC, et al. Relation of cardiovascular risk factors in women approaching menopause to menstrual cycle characteristics and reproductive hormones in the follicular and luteal phases. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(5):1789-95.
99. Cagnacci A, Cannoletta M, Palma F, Zanin R, Xholli A, Volpe A. Menopausal symptoms and risk factors for cardiovascular disease in postmenopause. *Climacteric.* 2012;15(2):157-62.
100. Lisabeth LD, Beiser AS, Brown DL, Murabito JM, Kelly-Hayes M, Wolf PA. Age at natural menopause and risk of ischemic stroke: the Framingham heart study. *Stroke.* 2009;40(4):1044-9.
101. Wellons M, Ouyang P, Schreiner PJ, Herrington DM, Vaidya D. Early menopause predicts future coronary heart disease and stroke: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Menopause.* 2012;19(10):1081-7.
102. González Maqueda I, Casanova Rodríguez C, Escobar Cervantes C, Garcia Garcia A, Pereira Moral JR, Prieto Moriche E, et al. Enfermedad cardiovascular y función renal. Mecanismos patogénicos. *Revista Española de Cardiología.* 2008;8(Supl.E):10-21.
103. Alani H, Tamimi A, Tamimi N. Cardiovascular co-morbidity in chronic kidney disease: Current knowledge and future research needs. *World J Nephrol.* 2014;3(4):156-68.
104. Tozawa M, Iseki C, Tokashiki K, Chinen S, Kohagura K, Kinjo K, et al. Metabolic syndrome and risk of developing chronic kidney disease in Japanese adults. *Hypertens Res.* 2007;30(10):937-43.
105. Jesmin S, Islam AS, Akter S, Islam MM, Sultana SN, Yamaguchi N, et al. Metabolic syndrome among pre- and post-menopausal rural women in Bangladesh: result from a population-based study. *BMC Research Notes.* 2013;6(1):157.
106. Salve H, Mahajan S, Misra P. Prevalence of chronic kidney diseases and its determinants among perimenopausal women in a rural area of North India: A community-based study. *Indian J Nephrol.* 2012. p. 438-43.
107. Brady CW. Liver disease in menopause. *World J Gastroenterol.* 2015;21(25):7613-20.
108. Shimizu I, Ito S. Protection of estrogens against the progression of chronic liver disease. *Hepatol Res.* 2007;37(4):239-47.
109. Powell EE, Jonsson JR, Clouston AD. Steatosis: co-factor in other liver diseases. *Hepatology.* 2005;42(1):5-13.
110. Doshi SB, Agarwal A. The role of oxidative stress in menopause. *J Midlife Health.* 2013;4(3):140-6.
111. Di Martino V, Lebray P, Myers RP, Pannier E, Paradis V, Charlotte F, et al. Progression of liver fibrosis in women infected with hepatitis C: long-term benefit of estrogen exposure. *Hepatology.* 2004;40(6):1426-33.
112. Minuk GY. The influence of host factors on the natural history of chronic hepatitis C viral infections. *J Viral Hepat.* 1999;6(4):271-6.

113. Primo J. Historia natural de la hepatitis C. *Revista de la Sociedad Valenciana de Patología Digestiva*. 2002;21(3):166-73.
114. Suzuki A, Abdelmalek MF. Nonalcoholic fatty liver disease in women. *Womens Health (Lond)*. 2009;5(2):191-203.
115. Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40 Suppl 1:S5-10.
116. Florentino GS, Cotrim HP, Vilar CP, Florentino AV, Guimaraes GM, Barreto VS. Nonalcoholic fatty liver disease in menopausal women. *Arq Gastroenterol*. 2013;50(3):180-5.
117. Lavoie JM, Pighon A. NAFLD, Estrogens, and Physical Exercise: The Animal Model. *J Nutr Metab*. 2012;2012:914938.
118. WHO Study Group on Assessment of Fracture Risk and its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis (1992 : Rome I, Organization WH. Evaluación del riesgo de fractura y su aplicaci'on en la detección de la osteoporosis postmenopáusica : informe de un grupo de estudio de la OMS. 1994.
119. Seeman E. Pathogenesis of bone fragility in women and men. *Lancet*. 2002;359(9320):1841-50.
120. Fernández-Tresguerres Hernández-Gil I, Universidad Rey Juan Carlos A, Alobera Gracia MA, Universidad Rey Juan Carlos A, Canto Pingarrón Md, Universidad Rey Juan Carlos A, et al. Bases fisiológicas de la regeneración ósea I: Histología y fisiología del tejido óseo. *Med oral patol oral cirbucal (Internet)*. 2006;11(1):47-51.
121. Roldan EJ, Ferretti JL. "how do anti-osteoporotic agents prevent fractures?" abstracts from the round table held at the XVI annual meeting of the argentine association of osteology & mineral metabolism (AAOMM) city of bahia blanca, october 29, 1999. *Bone*. 2000;26(4):393-6.
122. Lafita J, Centro de Consultas Externas Príncipe de Viana P. Fisiología y fisiopatología ósea. *Anales Sis San Navarra*. 2003;26:7-17.
123. Simonet WS, Lacey DL, Dunstan CR, Kelley M, Chang MS, Luthy R, et al. Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density. *Cell*. 1997;89(2):309-19.
124. Hofbauer LC, Gori F, Riggs BL, Lacey DL, Dunstan CR, Spelsberg TC, et al. Stimulation of Osteoprotegerin Ligand and Inhibition of Osteoprotegerin Production by Glucocorticoids in Human Osteoblastic Lineage Cells: Potential Paracrine Mechanisms of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis1. *Endocrinology*. 1999;140(10):4382-9.
125. de Oliveira V, Muller Lara G, Feevale U, Dutra Lourenço E, Feevale U, Daniele Boff B, et al. Influencia de la vitamina D en la salud humana. *Acta bioquím clín latinoam*. 2014;48(3):329-37.
126. Hermoso de Mendoza MT, Centro de Salud de Azpilagaña P. Clasificación de la osteoporosis: Factores de riesgo. Clínica y diagnóstico diferencial. *Anales Sis San Navarra*. 2003;26:29-52.
127. Naves Díaz M, Bernardino Díaz López J, Gómez Alonso C, Altadill Arregui A, Rodríguez Rebollar A, B. Cannata Andía J. Estudio de incidencia de fracturas osteoporóticas en una cohorte mayor de 50 años durante un período de 6 años de seguimiento. *Medicina Clínica*. 2000;115(17):650-3.
128. Womens Health Initiative July 2002-JAMA-pw protected.pdf 2016 [Available from:

<http://gornbein.bol.ucla.edu/Womens%20Health%20Initiative%20July%202002-JAMA-pw%20protected.pdf>.

129. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *Jama*. 1998;280(7):605-13.
130. Simon T, Jaillon P. [Hormone replacement therapy and cardiovascular risk in menopausal women]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2001;94(2):132-8.
131. Chang C, Lin CH. Hormone replacement therapy and menopause: a review of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Kaohsiung J Med Sci*. 2003;19(6):257-70.
132. Basson R, Berman J, Burnett A, Derogatis L, Ferguson D, Fourcroy J, et al. Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: definitions and classifications. *J Urol*. 2000;163(3):888-93.
133. Jarzabek-Bielecka G, Sowińska-Przepiera E, Pawlaczyk M. Aging and sexual activity: gynecological, sexological and psychological aspects. *Menopause Review/Przegląd Menopauzalny*. 2017:487-9.
134. Jarzabek-Bielecka G, Wilczak M, Potasińska-Sobkowska A, Pisarska-Krawczyk M, Mizgier M, Andrzejak K, et al. Overweight, obesity and female sexuality in perimenopause: a preliminary report. *Prz Menopauzalny*. 142015. p. 97-104.
135. Burt VK, Stein K. Epidemiology of depression throughout the female life cycle. *J Clin Psychiatry*. 2002;63 Suppl 7:9-15.
136. Pearlstein T, Rosen K, Stone AB. Mood disorders and menopause. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1997;26(2):279-94.
137. Kaufert PA, Gilbert P, Tate R. The Manitoba Project: a re-examination of the link between menopause and depression. *Maturitas*. 1992;14(2):143-55.
138. Bromberger JT, Assmann SF, Avis NE, Schocken M, Kravitz HM, Cordal A. Persistent mood symptoms in a multiethnic community cohort of pre- and perimenopausal women. *Am J Epidemiol*. 2003;158(4):347-56.
139. Sierra B, Hidalgo LA, Chedraui PA. Measuring climacteric symptoms in an Ecuadorian population with the Greene Climacteric Scale. *Maturitas*. 2005;51(3):236-45.
140. Jasienska G, Ziomkiewicz A, Gorkiewicz M, Pajak A. Body mass, depressive symptoms and menopausal status: an examination of the "Jolly Fat" hypothesis. *Womens Health Issues*. 2005;15(3):145-51.
141. de la Revilla L, Fleitas L, Prados MA, de los Rios A, Marcos B, Bailon E. [The genogram in the evaluation of natural family vital cycle and its dislocations]. *Aten Primaria*. 1998;21(4):219-24.
142. Krystal S, Chiriboga DA. The empty nest process in mid-life men and women. *Maturitas*. 1979;1(3):215-22.
143. Dennerstein L, Smith AM, Morse C, Burger H, Green A, Hopper J, et al. Menopausal symptoms in Australian women. *Med J Aust*. 1993;159(4):232-6.
144. *Dieta Mediterranea*. 2017.
145. OMS | Recomendaciones mundiales sobre la actividad física para la salud. WHO. 2013.
146. @sennutricion. Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) para la Población española (Consenso FESNAD 2010). 2017.

147. Mozaffarian D. Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity: A Comprehensive Review. *Circulation*. 2016;133(2):187-225.
148. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr*. 2011;14(12a):2274-84.
149. Saulle R, Semyonov L, La Torre G. Cost and cost-effectiveness of the Mediterranean diet: results of a systematic review. *Nutrients*. 2013;5(11):4566-86.
150. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(5):1189-96.
151. Sociedad Española De Nutrición Comunitaria 2017 [Available from: <http://www.nutricioncomunitaria.org/es/noticia/piramide-de-la-alimentacion-saludable-senc-2015>].
152. Toobert DJ, Glasgow RE, Radcliffe JL. Physiologic and related behavioral outcomes from the Women's Lifestyle Heart Trial. *Ann Behav Med*. 2000;22(1):1-9.
153. Godoy-Izquierdo D, Guevara NM, Toral MV, Galvan CT, Ballesteros AS, Garcia JF. Improvements in health-related quality of life, cardio-metabolic health, and fitness in postmenopausal women after a supervised, multicomponent, adapted exercise program in a suited health promotion intervention: a multigroup study. *Menopause*. 2017.
154. Soriano-Maldonado A, Ruiz JR, Aparicio VA, Estevez-Lopez F, Segura-Jimenez V, Alvarez-Gallardo IC, et al. Association of Physical Fitness With Pain in Women With Fibromyalgia: The al-Andalus Project. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(11):1561-70.
155. Lee DC, Artero EG, Sui X, Blair SN. Mortality trends in the general population: the importance of cardiorespiratory fitness. *J Psychopharmacol*. 2010;24(4 Suppl):27-35.
156. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *Jama*. 2009;301(19):2024-35.
157. Kokkinos P, Myers J. Exercise and physical activity: clinical outcomes and applications. *Circulation*. 2010;122(16):1637-48.
158. Ruiz JR, Sui X, Lobelo F, Morrow JR, Jr., Jackson AW, Sjöström M, et al. Association between muscular strength and mortality in men: prospective cohort study. *BMJ*. 2008(337):a439.
159. Barry VW, Baruth M, Beets MW, Durstine JL, Liu J, Blair SN. Fitness vs. fatness on all-cause mortality: a meta-analysis. *Progress in cardiovascular diseases*. 2014;56(4):382-90.
160. Dimeo F, Bauer M, Varahram I, Proest G, Halter U. Benefits from aerobic exercise in patients with major depression: a pilot study. *Br J Sports Med*. 2001;35(2):114-7.
161. Paffenbarger RS, Jr., Hyde RT, Wing AL, Lee IM, Jung DL, Kampert JB. The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *N Engl J Med*. 1993;328(8):538-45.
162. Karacan S, Karacan S. Effects of long-term aerobic exercise on physical fitness and postmenopausal symptoms with menopausal rating scale. [/data/revues/07651597/v25i1/S076515970900094X/](#). 2010.

163. Elley R, Kerse N, Arroll B, Swinburn B, Ashton T, Robinson E. Cost-effectiveness of physical activity counselling in general practice. *N Z Med J*. 2004;117(1207):U1216.
164. Martinez-Lopez E, Grajales IC. [A health promotion programme's effectiveness in reducing medical care costs]. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2010;12(6):938-49.
165. Pugh D. Time to encourage patients to take more exercise. *Practitioner*. 2012;256(1754):25-8, 3.
166. Retel VP, van der Molen L, Hilgers FJ, Rasch CR, L'Ortye AA, Steuten LM, et al. A cost-effectiveness analysis of a preventive exercise program for patients with advanced head and neck cancer treated with concomitant chemo-radiotherapy. *BMC Cancer*. 2011;11:475.
167. Wang F, McDonald T, Champagne LJ, Edington DW. Relationship of body mass index and physical activity to health care costs among employees. *J Occup Environ Med*. 2004;46(5):428-36.
168. Colpani V, Oppermann K, Spritzer PM. Association between habitual physical activity and lower cardiovascular risk in premenopausal, perimenopausal, and postmenopausal women: a population-based study. *Menopause*. 2012.
169. Barnett F. Do physical activity levels influence the cardiovascular-related physiological characteristics of postmenopausal women? *Australas J Ageing*. 2009;28(4):216-8.
170. Beitz R, Doren M. Physical activity and postmenopausal health. *J Br Menopause Soc*. 2004;10(2):70-4.
171. Marin RV, Pedrosa MA, Moreira-Pfrimer LD, Matsudo SM, Lazaretti-Castro M. Association between lean mass and handgrip strength with bone mineral density in physically active postmenopausal women. *J Clin Densitom*. 2010;13(1):96-101.
172. Carbonell-Baeza A, Soriano-Maldonado A, Gallo FJ, Lopez del Amo MP, Ruiz-Cabello P, Andrade A, et al. Cost-effectiveness of an exercise intervention program in perimenopausal women: the Fitness League Against MENopause COst (FLAMENCO) randomized controlled trial. *BMC Public Health*. 2015;15:555.
173. Bobes J. Desarrollo histórico del concepto de calidad de vida.
174. Felce D, Perry J. Quality of life: its definition and measurement. *Res Dev Disabil*. 1995;16(1):51-74.
175. Naughton M, Shumaker S, Anderson R, Czajkowski S. Psychological aspects of health-related quality of life measurement: tests and scales. *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*. 1996;15:117-31.
176. Ventegodt S, Merrick J, Andersen NJ. Quality of life theory I. The IQOL theory: an integrative theory of the global quality of life concept. *ScientificWorldJournal*. 2003;3:1030-40.
177. Velarde-Jurado E, Hospital Infantil de México 'Federico Gómez' M, México, Avila-Figueroa C, Hospital Infantil de México 'Federico Gómez' M, México. Evaluación de la calidad de vida. *Salud pública Méx*. 2002;44(4):349-61.
178. Villaverde Gutierrez C, Torres Luque G, Abalos Medina GM, Argente del Castillo MJ, Guisado IM, Guisado Barrilao R, et al. Influence of exercise on mood in postmenopausal women. *J Clin Nurs*. 2012;21(7-8):923-8.
179. Llana P, Inarrea J, Gonzalez C, Alonso A, Arnott I, Ferrer-Barriendos J. Differences in health related quality of life in a sample of Spanish menopausal women with and without obesity. *Maturitas*. 2007;58(4):387-94.

180. Sánchez Borrego R, García-García P, Mendoza N, Soler López B, Álamo González C. Evaluación de la calidad de vida en la mujer menopáusica mediante la escala Cervantes: impacto del tratamiento en la práctica clínica. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. 2015;58(4):177-82.
181. D'Acquisto LJ, D'Acquisto DM, Renne D. Metabolic and cardiovascular responses in older women during shallow-water exercise. *J Strength Cond Res*. 2001;15(1):12-9.
182. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res*. 1993;2(2):153-9.
183. Declaracion-Helsinki-2013-Esp.pdf 2017 [Available from: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-evaluacion/fd-evaluacion-etica-investigacion/Declaracion-Helsinki-2013-Esp.pdf>].
184. de la Luz Casas M M. Declaración de Helsinki: reflexiones y propuestas para su renovación. *BIOETHICS UPdate*. 2016;2(1):41-55.
185. Vilagut G, Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM-IMAS) B, España, Ferrer M, Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM-IMAS) B, España, Rajmil L, Agència d'Avaluació de Tecnologies i Recerca Mèdica (AATRM) de Catalunya B, España, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit*. 2005;19(2):135-50.
186. McGivney SA, Mulvihill M, Taylor B. Validating the GDS depression screen in the nursing home. *J Am Geriatr Soc*. 1994;42(5):490-2.
187. Salamero M, Marcos T. Factor study of the Geriatric Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1992;86(4):283-6.
188. Martínez de la Iglesia J, Córdoba-Centro D, Onís Vilches MC, Córdoba-Centro D, Dueñas Herrero R, Albert Colomer C, 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):26-40.
189. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Stefanadis C. Dietary patterns: a Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2006;16(8):559-68.
190. Martín-Moreno JM, Valencia Ud, Valencia HCUD, Gorgojo L, Valenciana DdGelC, Distancia UNdEa. Valoración de la ingesta dietética a nivel poblacional mediante cuestionarios individuales: sombras y luces metodológicas. *Rev Esp Salud Publica*. 2007;81(5):507-18.
191. cols. Me. ValoracionNutricional_2000.pdf 2000 [Available from: https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1215/5/ValoracionNutricional_2000.pdf].
192. INNOVADIETA. Recursos en Internet para formación y prácticas de Dietética y Nutrición 2017 [Available from: <https://www.ucm.es/innovadieta/bibliografia-raziones>].
193. @sennutricion. Tablas de composición de alimentos (Mataix et al.). 2017.
194. Netdoctor.es. Medición de la presión arterial - Netdoctor.es. 2017.
195. Alonso J, Prieto L, Anto JM. [The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): an instrument for measuring clinical results]. *Med Clin (Barc)*. 1995;104(20):771-6.
196. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual Framework and Item Selection. *Medical Care*. 1992;30(6):473-83.

197. Rikli RE, Jones CJ. Development and validation of criterion-referenced clinically relevant fitness standards for maintaining physical independence in later years. *Gerontologist*. 2013;53(2):255-67.
198. Ayala F, Sainz de Baranda P, de Ste Croix M, Santonja F. Fiabilidad y validez de las pruebas sit-and-reach: revisión sistemática. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte*. 2012;5(2):57-66.
199. Vaquero-Cristóbal R, Martínez González-Moro I, Alacid Cárceles F, Ros Simón E. Valoración de la fuerza, la flexibilidad, el equilibrio, la resistencia y la agilidad en función del índice de masa corporal en mujeres mayores activas. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. 2013;48(4):171-6.
200. Ruiz-Ruiz J, Mesa JL, Gutiérrez A, Castillo MJ. Hand size influences optimal grip span in women but not in men. *The Journal of hand surgery*. 2002;27(5):897-901.
201. King S, Wessel J, Bhambhani Y, Maikala R, Sholter D, Maksymowych W. Validity and reliability of the 6 minute walk in persons with fibromyalgia. *J Rheumatol*. 1999;26(10):2233-7.
202. Ruiz-Ruiz J, Mesa JL, Gutierrez A, Castillo MJ. Hand size influences optimal grip span in women but not in men. *J Hand Surg Am*. 2002;27(5):897-901.
203. Gregorio-Arenas E, Ruiz-Cabello P, Camiletti-Moiron D, Moratalla-Cecilia N, Aranda P, Lopez-Jurado M, et al. The associations between physical fitness and cardiometabolic risk and body-size phenotypes in perimenopausal women. *Maturitas*. 2016;92:162-7.
204. Mason RC, Horvat M, Nocera J. The Effects of Exercise on the Physical Fitness of High and Moderate-Low Functioning Older Adult Women. *J Aging Res*. 2016;2016:8309284.
205. Lee YC. A study of the relationship between depression symptom and physical performance in elderly women. *J Exerc Rehabil*. 2015;11(6):367-71.
206. 2 DEMOGRAFÍA 2016.indd - anu16_02demog.pdf 2017 [Available from: http://www.ine.es/prodyser/pubweb/anuario16/anu16_02demog.pdf].
207. [SEEDO'2000 consensus for the evaluation of overweight and obesity and the establishment of criteria for therapeutic intervention. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad]. *Med Clin (Barc)*. 2000;115(15):587-97.
208. España en cifras 2015 2016 [Available from: http://www.ine.es/prodyser/espaa_cifras/2015/files/assets/basic-html/page-19.html].
209. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Foz Sala M, Mantilla T, Serra Majem L, Moreno B, et al. Tablas de evaluación del riesgo coronario adaptadas a la población española. Estudio DORICA. *Medicina Clínica*. 2004;123(18):686-91.
210. situacion_mujer_trabajo_2015.pdf 2017 [Available from: http://www.empleo.gob.es/es/sec_trabajo/analisis-mercado-trabajo/situacion-mujeres/situacion_mujer_trabajo_2015.pdf].
211. INEbase / Mercado laboral / Actividad, ocupación y paro / Encuesta de población activa / Resultados / Análisis y estudios 2017 [Available from: http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176918&menu=resultados&secc=1254736195126&idp=1254735976595].
212. Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B. [Prevalence of obesity in Spain]. *Med Clin (Barc)*. 2005;125(12):460-6.
213. Márquez Díaz RR. Obesidad: prevalencia y relación con el nivel educativo en España. *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria*. 2016;36(3):181-8.

214. Devaux M, Sassi F, Church J, Cecchini M, Borgonovi F. Exploring The Relationship Between Education And Obesity. 2011.
215. López Suárez A, Elvira González J, Beltrán Robles M, Alwakil M, Saucedo JM, Bascuñana Quirell A, et al. Prevalencia de obesidad, diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia y síndrome metabólico en adultos mayores de 50 años de Sanlúcar de Barrameda. *Revista Española de Cardiología*. 2008;61(11):1150-8.
216. Gutiérrez-Fisac JL. Obesidad y nivel socioeconómico. *Medicina Clínica*. 1998;110(9):347-55.
217. Ortiz-Moncada R, Álvarez-Dardet C, Miralles-Bueno JJ, Ruíz-Cantero MT, Dal Re-Saavedra MA, Villar-Villalba C, et al. Determinantes sociales de sobrepeso y obesidad en España 2006. *Medicina Clínica*. 2011;137(15):678-84.
218. Artazcoz L, Moya C, Vanaclocha H, Pont P. [Adult health]. *Gac Sanit*. 2004;18 Suppl 1:56-68.
219. Drewnowski A. Obesity and the food environment: dietary energy density and diet costs. *Am J Prev Med*. 2004;27(3 Suppl):154-62.
220. Fields S. The fat of the land: do agricultural subsidies foster poor health? *Environ Health Perspect*. 2004;112(14):A820-3.
221. Barria RM, Amigo H. [Nutrition transition: a review of Latin American profile]. *Arch Latinoam Nutr*. 2006;56(1):3-11.
222. Cobb LK, McAdams-DeMarco MA, Gudzone KA, Anderson CA, Demerath E, Woodward M, et al. Changes in Body Mass Index and Obesity Risk in Married Couples Over 25 Years: The ARIC Cohort Study. *Am J Epidemiol*. 2016;183(5):435-43.
223. Pedraza DF. Obesity and poverty: conceptual references for its analysis in Latin America. *Saúde e Sociedade*. 2009;18(1):103-17.
224. The NS, Gordon-Larsen P. Entry into romantic partnership is associated with obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17(7):1441-7.
225. Aparicio VA, Soriano-Maldonado A, Buitrago F, Félix-Redondo FJ, Fernández-Bergés D. The Role of Sex and Domestic Physical Activity on the Metabolically Healthy and Unhealthy Obesity. The HERMEX Study. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2016;69(10):983-6.
226. Huerta JM, Chirlaque MD, Tormo MJ, Buckland G, Ardanaz E, Arriola L, et al. Work, household, and leisure-time physical activity and risk of mortality in the EPIC-Spain cohort. *Prev Med*. 2016;85:106-12.
227. FÍSICA A. ENCUESTA NACIONAL DE SALUD ESPAÑA 2011/12.
228. . !!! INVALID CITATION !!!
229. Gelpi Méndez JA, Martín Barallat J, Cortés Arcas MV, Calvo Mora A, Romero Mateos I, Arauzo Esteban S. Prevalence of underweight, normal weight, overweight, obesity and excess weight the in Spanish active working population. 2011.
230. Fuentes B, Gallego J, Gil-Nunez A, Morales A, Purroy F, Roquer J, et al. Guidelines for the preventive treatment of ischaemic stroke and TIA (II). Recommendations according to aetiological sub-type. *Neurologia*. 2014;29(3):168-83.
231. Rodgers A, Ezzati M, Vander Hoorn S, Lopez AD, Lin RB, Murray CJL. Distribution of Major Health Risks: Findings from the Global Burden of Disease Study. *PLoS Med*. 2004;1(1).
232. Carlsson AC, Wandell P, Sundquist K, Johansson SE, Sundquist J. Effects of prescribed antihypertensives and other cardiovascular drugs on mortality in

- patients with atrial fibrillation and hypertension: a cohort study from Sweden. *Hypertens Res.* 2014;37(6):553-9.
233. DeMarco VG, Aroor AR, Sowers JR. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(6):364-76.
234. Sitges M, Roqué M, Solanes N, Rigol M, Heras M, Roig E, et al. El estradiol potencia la vasodilatación dependiente del endotelio a través del óxido nítrico. *Revista Española de Cardiología.* 2001;54(08):990-6.
235. Kannel WB, Brand N, Skinner JJ, Jr., Dawber TR, McNamara PM. The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension. The Framingham study. *Ann Intern Med.* 1967;67(1):48-59.
236. Lee CG, Carr MC, Murdoch SJ, Mitchell E, Woods NF, Wener MH, et al. Adipokines, inflammation, and visceral adiposity across the menopausal transition: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(4):1104-10.
237. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med.* 2002;162(16):1867-72.
238. Hall JE, da Silva AA, do Carmo JM, Dubinion J, Hamza S, Munusamy S, et al. Obesity-induced Hypertension: Role of Sympathetic Nervous System, Leptin, and Melanocortins*. *J Biol Chem.* 2852010. p. 17271-6.
239. Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artigao LM, Banegas JR, et al. Prevalence, geographic distribution and geographic variability of major cardiovascular risk factors in Spain. Pooled analysis of data from population-based epidemiological studies: the ERICE Study. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(10):1030-40.
240. Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, Graciani A, Bayán-Bravo A, Taboada JM, et al. Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España, 2008-2010, el estudio ENRICA. *Revista Española de Cardiología.* 2012;65(06):551-8.
241. Carr MC, Kim KH, Zambon A, Mitchell ES, Woods NF, Casazza CP, et al. Changes in LDL density across the menopausal transition. *J Investig Med.* 2000;48(4):245-50.
242. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):1640-5.
243. OMS | Informe OMS sobre la epidemia mundial de tabaquismo, 2009 - Crear ambientes libres de humo. WHO. 2013.
244. Office on Smoking and H. Publications and Reports of the Surgeon General. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2006.
245. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J.* 2001;22(7):554-72.
246. Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC. In search of how people change. Applications to addictive behaviors. *Am Psychol.* 1992;47(9):1102-14.

247. Richmond RL, Kehoe LA, Webster IW. Multivariate models for predicting abstinence following intervention to stop smoking by general practitioners. *Addiction*. 1993;88(8):1127-35.
248. Fagerstrom KO. Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addict Behav*. 1978;3(3-4):235-41.
249. Burnette MM, Meilahn E, Wing RR, Kuller LH. Smoking cessation, weight gain, and changes in cardiovascular risk factors during menopause: the Healthy Women Study. *Am J Public Health*. 1998;88(1):93-6.
250. McVay MA, Copeland AL. Smoking cessation in peri- and postmenopausal women: a review. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2011;19(3):192-202.
251. Filozof C, Fernandez Pinilla MC, Fernandez-Cruz A. Smoking cessation and weight gain. *Obes Rev*. 2004;5(2):95-103.
252. O'Hara P, Connett JE, Lee WW, Nides M, Murray R, Wise R. Early and late weight gain following smoking cessation in the Lung Health Study. *Am J Epidemiol*. 1998;148(9):821-30.
253. Hatsukami D, LaBounty L, Hughes J, Laine D. Effects of tobacco abstinence on food intake among cigarette smokers. *Health Psychol*. 1993;12(6):499-502.
254. Audrain-McGovern J, Benowitz NL. Cigarette smoking, nicotine, and body weight. *Clin Pharmacol Ther*. 2011;90(1):164-8.
255. Mangubat M, Lutfy K, Lee ML, Pulido L, Stout D, Davis R, et al. Effect of nicotine on body composition in mice. *J Endocrinol*. 2012;212(3):317-26.
256. Lobos JM, Comunitaria SEdMdFy, Interdisciplinario CE, Royo-Bordonada MA, III INdSC, Interdisciplinario CE, et al. Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica: Adaptación española del CEIPC 2008. *Rev Esp Salud Publica*. 2008;82(6):581-616.
257. Royo-Bordonada MÁ, Instituto de Salud Carlos III M, España, Lobos Bejarano JM, Comunitaria SEdMdFy, Villar Alvarez F, Arteriosclerosis SEd, et al. Comentarios del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular (CEIPC) a las guías europeas de prevención cardiovascular 2012. *Rev Esp Salud Publica*. 2013;87(2):103-20.
258. Artazcoz L, Agència de Salut Pública de Barcelona E, Universitat Pompeu Fabra B, España, Moya C, Escuela Valenciana de Estudios para la Salud (EVES) V, España, Vanaclocha H, et al. Adult health. *Gac Sanit*. 2004;18:56-68.
259. Comunicaciones orales. *REEMO*. 2009;18(4):85-94.
260. Sowers MR, McConnell D, Jannausch M, Buyuktur AG, Hochberg M, Jamadar DA. Estradiol and its metabolites and their association with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2006;54(8):2481-7.
261. Zender R, Olshansky E. Women's mental health: depression and anxiety. *Nurs Clin North Am*. 2009;44(3):355-64.
262. Sassarini DJ. Depression in midlife women. *Maturitas*. 2016;94:149-54.
263. Birkhauser M. Depression, menopause and estrogens: is there a correlation? *Maturitas*. 2002;41 Suppl 1:S3-8.
264. Tapia S A, Universidad de Chile C, Masson S L, Universidad de Chile C. DETECCIÓN DE SÍNTOMAS DEPRESIVOS EN PACIENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD. *Rev chil nutr*. 2006;33(2):162-9.
265. Simon GE, Von Korff M, Saunders K, Miglioretti DL, Crane PK, van Belle G, et al. ASSOCIATION BETWEEN OBESITY AND PSYCHIATRIC DISORDERS IN THE US ADULT POPULATION. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(7):824-30.

266. Onyike CU, Crum RM, Lee HB, Lyketsos CG, Eaton WW. Is obesity associated with major depression? Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol.* 2003;158(12):1139-47.
267. Papakostas GI, Petersen T, Iosifescu DV, Burns AM, Nierenberg AA, Alpert JE, et al. Obesity among outpatients with major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2005;8(1):59-63.
268. Wardle J, Williamson S, Johnson F, Edwards C. Depression in adolescent obesity: cultural moderators of the association between obesity and depressive symptoms. *Int J Obes (Lond).* 2006;30(4):634-43.
269. Greendale GA, Derby CA, Maki PM. Perimenopause and cognition. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2011;38(3):519-35.
270. Woods NF, Smith-DiJulio K, Percival DB, Tao EY, Mariella A, Mitchell S. Depressed mood during the menopausal transition and early postmenopause: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Menopause.* 2008;15(2):223-32.
271. Lugones Botell M, Policlínico Universitario 26 de julio. cdLH, Cuba, Navarro Despaigne D. Síndrome climatérico y algunos factores socioculturales relacionados con esta etapa. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2006;32(1).
272. Gallicchio L, Schilling C, Miller SR, Zacur H, Flaws JA. Correlates of depressive symptoms among women undergoing the menopausal transition. *J Psychosom Res.* 2007;63(3):263-8.
273. OMS | Salud mental: un estado de bienestar. WHO. 2014.
274. Seritan AL, Iosif AM, Park JH, DeatherageHand D, Sweet RL, Gold EB. Self-reported anxiety, depressive, and vasomotor symptoms: a study of perimenopausal women presenting to a specialized midlife assessment center. *Menopause.* 2010;17(2):410-5.
275. Iwanowicz-Palus GJ, Stadnicka G, Bien A. Determinant factors of health in rural women in their perimenopausal period. *Ann Agric Environ Med.* 2013;20(1):96-100.
276. INFORME 2006 - informeSaludGenero2006.pdf 2006 [Available from: <http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/mujeres/docs/informeSaludGenero2006.pdf>].
277. WHO. Mental health: responding to the call for action.pdf: WHO; 2002 [Available from: http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA55/ea5518.pdf].
278. Seculi E, Fuste J, Brugulat P, Junca S, Rue M, Guillen M. [Health self-perception in men and women among the elderly]. *Gac Sanit.* 2001;15(3):217-23.
279. Dominguez-Berjon F, Borrell C, Rodriguez-Sanz M, Pastor V. The usefulness of area-based socioeconomic measures to monitor social inequalities in health in Southern Europe. *Eur J Public Health.* 2006;16(1):54-61.
280. A century of trends in adult human height. *Elife.* 2016;5.
281. Baena-Diez JM, Felix FJ, Grau M, Cabrera de Leon A, Sanz H, Leal M, et al. [Risk factor treatment and control in relation to coronary disease risk in the Spanish population of the DARIOS Study]. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(9):766-73.
282. Evolución del riesgo cardiovascular en la población andaluza en los últimos 16 años (1992-2007): Estudio DRECA-2 - Servicio Andaluz de Salud 2017 [Available from: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/principal/documentosA cc.asp?pagina=gr dreca>].

283. Khan UI, Wang D, Thurston RC, Sowers M, Sutton-Tyrrell K, Matthews KA, et al. Burden of subclinical cardiovascular disease in "metabolically benign" and "at-risk" overweight and obese women: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Atherosclerosis*. 2011;217(1):179-86.
284. Ruiz-Cabello Turmo P, Aparicio Garcia-Molina V, Fernandez Martinez Mdel M, Moratalla Cecilia N, Gregorio Arenas E, Aranda Ramirez P. Mediterranean countries facing the Mediterranean Diet, are we still on track? The example of southern Spain midlife women. *Nutr Hosp*. 2015;31(6):2523-32.
285. Kolomvotsou AI, Rallidis LS, Mountzouris KC, Lekakis J, Koutelidakis A, Efstathiou S, et al. Adherence to Mediterranean diet and close dietetic supervision increase total dietary antioxidant intake and plasma antioxidant capacity in subjects with abdominal obesity. *Eur J Nutr*. 2013;52(1):37-48.
286. Martinez-Hervas S, Romero P, Ferri J, Benito E, Priego A, Real J, et al. Waist Circumference and Atherogenic Dyslipidemia. *Atherosclerosis Supp*. 2008;9(1):230-.
287. Woodard GA, Brooks MM, Barinas-Mitchell E, Mackey RH, Matthews KA, Sutton-Tyrrell K. Lipids, menopause, and early atherosclerosis in Study of Women's Health Across the Nation Heart women. *Menopause*. 2011;18(4):376-84.
288. Rosano GMC, Vitale C, Marazzi G, Volterrani M. Menopause and cardiovascular disease: the evidence. *Climacteric*. 2007;10:19-24.
289. de Paz IP, Hernando CA, Roldan JO. Obesity and menopause. *Nutr Hosp*. 2006;21(6):633-7.
290. Gómez-Cabello A, Universidad de Zaragoza Z, España, Universidad de Zaragoza H, España, Vicente Rodríguez G, Universidad de Zaragoza Z, España, Universidad de Zaragoza H, España, et al. Envejecimiento y composición corporal: la obesidad sarcopénica en España. *Nutr Hosp*. 2012;27(1):22-30.
291. Gomez-Cabello A, Pedrero-Chamizo R, Olivares PR, Luzardo L, Juez-Bengoechea A, Mata E, et al. Prevalence of overweight and obesity in non-institutionalized people aged 65 or over from Spain: the elderly EXERNET multi-centre study. *Obes Rev*. 2011;12(8):583-92.
292. Lizcano F, Guzman G. Estrogen Deficiency and the Origin of Obesity during Menopause. *Biomed Res Int*. 2014;2014:757461.
293. Pang X, Yu L, Zhou H, Ding S, Lei T, Qin L. [Relationship between abdominal obesity/pre-obesity and hyperglycemia in postmenopausal women]. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2016;45(2):217-21.
294. Dubowitz T, Ghosh-Dastidar M, Eibner C, Slaughter ME, Fernandes M, Whitsel EA, et al. The Women's Health Initiative: The food environment, neighborhood socioeconomic status, BMI, and blood pressure. *Obesity (Silver Spring)*. 2012;20(4):862-71.
295. Lee HJ, Park HT, Cho GJ, Yi KW, Ahn KH, Shin JH, et al. Relationship between uric acid and metabolic syndrome according to menopausal status. *Gynecol Endocrinol*. 2011;27(6):406-11.
296. Goicoechea M, García-de Vinuesa S, Arroyo D, Luño J. Hiperuricemia, gota y enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2012;3(2).
297. Álvarez-Lario B, Hospital Universitario de Burgos B, España, Alonso-Valdivielso JL, Hospital Universitario de Burgos B, España. Hiperuricemia y gota: el papel de la dieta. *Nutr Hosp*. 2014;29(4):760-70.
298. Wingrove CS, Walton C, Stevenson JC. The effect of menopause on serum uric acid levels in non-obese healthy women. *Metabolism*. 1998;47(4):435-8.

299. Solov'eva OA, Balkarov IM, Smetnik VP, Eliseeva NA, Lebedeva MV, Shovskaia TN, et al. [The features of uric acid metabolism in women in climacterium]. *Klin Med (Mosk)*. 2005;83(5):42-5.
300. Couzinet B, Meduri G, Lecce MG, Young J, Brailly S, Loosfelt H, et al. The postmenopausal ovary is not a major androgen-producing gland. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(10):5060-6.
301. Microsoft Word - 7-CAPITULO 5 - 7-IDR_Poblaci_n_Espa_ola-FESNAD_2010_C5-Propuesta_IDR_FESNAD_2010.pdf 2017 [Available from: http://sennutricion.org/media/Docs_Consenso/7-IDR_Poblaci_n_Espa_ola-FESNAD_2010_C5-Propuesta_IDR_FESNAD_2010.pdf].
302. ingestas recomendadas 2017 [Available from: <https://pendientedemigracion.ucm.es/info/nutri1/carbajal/manual-03.htm>].
303. Úbeda N, Basagoiti M, Alonso-Aperte E, Varela-Moreiras G. Hábitos alimentarios, estado nutricional y estilos de vida en una población de mujeres menopáusicas españolas. 2007;22(3):313.
304. Varela-Moreiras G, Avila JM, Cuadrado C, del Pozo S, Ruiz E, Moreiras O. Evaluation of food consumption and dietary patterns in Spain by the Food Consumption Survey: updated information. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64 Suppl 3:S37-43.
305. Ortega Anta RM, Lopez Sobaler AM. [Primeras Jornadas UCM-ASEN Avances y controversias en nutrición y salud]. *Nutr Hosp*. 2014;30 Suppl 2:1-104.
306. Molina-Montes E, Sanchez-Cantalejo E, Martinez C, Contreras JM, Molina E, Sanchez MJ. Compliance with dietary and nutrient recommendations in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Granada cohort at recruitment. *Nutr Hosp*. 2012;27(2):572-82.
307. @sennutricion. Tablas de composición de alimentos (Moreiras et al.). 2017.
308. User S. SEEDO - Dieta mediterránea. 2017.
309. Garcia-Fernandez E, Rico-Cabanas L, Rosgaard N, Estruch R, Bach-Faig A. Mediterranean diet and cardiometabolic risk: a review. *Nutrients*. 2014;6(9):3474-500.
310. Trichopoulos A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med*. 2003;348(26):2599-608.
311. Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone Singh MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(7):1510-30.
312. Medina PG, Mancilla ES, Munoz RC, Escobar MC. [Effects of gender and socioeconomic status of older people on the execution of the 6 minute walk test]. *Rev Med Chil*. 2015;143(4):484-92.
313. Fleg JL, Morrell CH, Bos AG, Brant LJ, Talbot LA, Wright JG, et al. Accelerated longitudinal decline of aerobic capacity in healthy older adults. *Circulation*. 2005;112(5):674-82.
314. Forrest KY, Zmuda JM, Cauley JA. Patterns and correlates of muscle strength loss in older women. *Gerontology*. 2007;53(3):140-7.
315. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz AV, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(10):1059-64.

316. Beliaeff S, Bouchard DR, Hautier C, Brochu M, Dionne IJ. Association between muscle mass and isometric muscle strength in well-functioning older men and women. *J Aging Phys Act.* 2008;16(4):484-93.
317. Baeza AC, García-Molina VA, Fernández MD. Involución de la condición física por el envejecimiento. *Apunts Medicina de l'Esport.* 2009;44(162):98-103.
318. Jones CJ, Rikli RE, Max J, Noffal G. The reliability and validity of a chair sit-and-reach test as a measure of hamstring flexibility in older adults. *Res Q Exerc Sport.* 1998;69(4):338-43.
319. Araujo CG. Flexibility assessment: normative values for flexitest from 5 to 91 years of age. *Arq Bras Cardiol.* 2008;90(4):257-63.
320. Sturnieks DL, St George R, Lord SR. Balance disorders in the elderly. *Neurophysiol Clin.* 2008;38(6):467-78.
321. Sánchez Ortega L, Hospital General Universitario de Valencia V, España, Sánchez Juan C, Hospital General Universitario de Valencia V, España, Alfonso García A, Hospital General Universitario de Valencia V, España. Valoración de un programa de ejercicio físico estructurado en pacientes con obesidad mórbida pendientes de cirugía bariátrica. *Nutr Hosp.* 2014;29(1):64-72.
322. Rivas-Estany E. El ejercicio físico en la prevención la rehabilitación cardiovascular. *Revista Española de Cardiología Suplementos.* 2011;11:18-22.
323. Shin JH. Evaluation of an Exercise Program for Older Adults in a Residential Environment. *Rehabil Nurs.* 2016.
324. Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet.* 2012;380(9838):247-57.
325. Committee PAGA, editor. *Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report.* Washington, DC: U.S.2008.
326. Moratalla-Cecilia N, Soriano-Maldonado A, Ruiz-Cabello P, Fernandez MM, Gregorio-Arenas E, Aranda P, et al. Association of physical fitness with health-related quality of life in early postmenopause. *Qual Life Res.* 2016;25(10):2675-81.
327. Aparicio VA, Borges-Cosic M, Ruiz-Cabello P, Coll-Risco I, Acosta-Manzano P, Spacirova Z, et al. Association of objectively measured physical activity and physical fitness with menopause symptoms. The Flamenco Project. *Climacteric.* 2017:1-6.
328. Lee DC, Sui X, Artero EG, Lee IM, Church TS, McAuley PA, et al. Long-term effects of changes in cardiorespiratory fitness and body mass index on all-cause and cardiovascular disease mortality in men: the Aerobics Center Longitudinal Study. *Circulation.* 2011;124(23):2483-90.
329. Ortega FB, Lee DC, Katzmarzyk PT, Ruiz JR, Sui X, Church TS, et al. The intriguing metabolically healthy but obese phenotype: cardiovascular prognosis and role of fitness. *Eur Heart J.* 2012.
330. Ekelund U, Ward HA, Norat T, Luan J, May AM, Weiderpass E, et al. Physical activity and all-cause mortality across levels of overall and abdominal adiposity in European men and women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study (EPIC). *The American journal of clinical nutrition.* 2015;101(3):613-21.
331. Ware JE, Jr. SF-36 health survey update. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000;25(24):3130-9.

332. Garratt A, Schmidt L, Mackintosh A, Fitzpatrick R. Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *Bmj*. 2002;324(7351):1417.
333. Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodriguez C, de la Fuente L. [Population reference values of the Spanish version of the Health Questionnaire SF-36]. *Med Clin (Barc)*. 1998;111(11):410-6.
334. Hruda KV, Hicks AL, McCartney N. Training for muscle power in older adults: effects on functional abilities. *Can J Appl Physiol*. 2003;28(2):178-89.
335. Schlumberger A, Stec J, Schmidtbleicher D. Single- vs. multiple-set strength training in women. *J Strength Cond Res*. 2001;15(3):284-9.
336. Galper DI, Trivedi MH, Barlow CE, Dunn AL, Kampert JB. Inverse association between physical inactivity and mental health in men and women. *Med Sci Sports Exerc*. 2006;38(1):173-8.
337. Climaterio y menopausia 2017 [Available from: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol_40n1/climaterio.htm.
338. Agil A, Abike F, Daskapan A, Alaca R, Tuzun H. Short-term exercise approaches on menopausal symptoms, psychological health, and quality of life in postmenopausal women. *Obstetrics and gynecology international*. 2010;2010.
339. Voelcker-Rehage C, Godde B, Staudinger UM. Physical and motor fitness are both related to cognition in old age. *Eur J Neurosci*. 2010;31(1):167-76.
340. Mohammadalizadeh Charandabi S, Rezaei N, Hakimi S, Montazeri A, Taheri S, Taghinejad H, et al. Quality of life of postmenopausal women and their spouses: a community-based study. *Iran Red Crescent Med J*. 2015;17(3):e21599.
341. Mosca L, Hayes SN. Toward optimal health: the experts discuss heart disease in women. Interview by Jodi Godfrey Meisler. *J Womens Health Gend Based Med*. 2001;10(1):17-25.
342. Lehman SJ, Massachusetts General Hospital DoCMPCaHU, Boston, MA, United States, Flinders University DoC, Australia, Massaro JM, Boston University DoM, Boston, MA, United States, Schlett CL, et al. Peri-aortic fat, cardiovascular disease risk factors, and aortic calcification: The Framingham Heart Study. *Atherosclerosis*. 2010;210(2):656-61.
343. Perticone F, Sciacqua A, Maio R, Perticone M, Laino I, Bruni R, et al. Renal function predicts cardiovascular outcomes in southern Italian postmenopausal women. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16(4):481-6.
344. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis*. 2003;41(1):1-12.
345. Castaño I. Estudios de función renal: función glomerular y tubular. Analisis de la orina. *Nefrologia*. 2009:17-30.
346. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, Nakagawa T, Taniguchi H, Fujii K, et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med*. 2005;143(10):722-8.
347. McKenzie J, Fisher BM, Jaap AJ, Stanley A, Paterson K, Sattar N. Effects of HRT on liver enzyme levels in women with type 2 diabetes: a randomized placebo-controlled trial. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006;65(1):40-4.
348. Tussing-Humphreys L, Braunschweig C. Anemia in postmenopausal women: dietary inadequacy or nondietary factors? *J Am Diet Assoc*. 111. United States 2011. p. 528-31.

7. PUBLICACIONES

La presente tesis se ha realizado con la siguiente publicación:

N. Moratalla-Cecilia, A. Soriano-Maldonado, P. Ruiz-Cabello, M. M. Fernández, E. Gregorio-Arenas, P. Aranda, V. A. Aparicio. *Association of physical fitness with health-related quality of life in early postmenopause.* Qual Life Res (2016).

doi:10.1007/s11136-016-1294-6.

Association of physical fitness with health-related quality of life in early postmenopause

N. Moratalla-Cecilia^{1,2} · A. Soriano-Maldonado³ · P. Ruiz-Cabello¹ ·
M. M. Fernández¹ · E. Gregorio-Arenas^{1,2} · P. Aranda¹ · V. A. Aparicio^{1,4}

Accepted: 7 April 2016

© The Author(s) 2016. This article is published with open access at Springerlink.com

Abstract

Objective To assess the association of different components of physical fitness with HRQoL in early postmenopause and to test which physical fitness components are independently associated with the physical and mental components of HRQoL.

Methods The final sample comprised 67 early postmenopausal women. Physical fitness was assessed with the Senior Fitness Test battery (additionally including handgrip strength test), and HRQoL was evaluated with the Short-Form Health Survey-36 (SF-36). We also analyzed plasma gonadotropic hormones and estradiol.

Results Overall, most of the fitness components were positively associated with HRQoL. Lower-body flexibility, upper-body muscle strength and cardiorespiratory fitness were the fitness components more strongly associated with HRQoL (r range from 0.28 to 0.56). Static balance was especially associated with mental health ($r = -0.46$, $P < 0.001$). Lower-body flexibility (assessed with the chair sit-and-reach test) and upper-body muscle strength (assessed with handgrip dynamometry) were independently associated with the SF-36 Physical Component Summary

(both, $P < 0.001$). Upper-body muscle strength ($P < 0.01$) and cardiorespiratory fitness (assessed with the 6-min walk test, $P < 0.05$) were independently associated with the SF-36 Mental Component Summary.

Conclusions Higher physical fitness is associated with better HRQoL in early postmenopause. Lower-body flexibility and upper-body muscle strength were the most important independent fitness indicators, explaining ~30 % of HRQoL.

Keywords Functional capacity · Fitness testing · Physical health · Mental health · Flexibility · Strength · Women

Introduction

The physiological impact of menopause on women's health has been deeply explored. Menopause increases cardiometabolic risk factors due to the significant decline in the estrogen levels and the testosterone predominance [1]. Consequently, postmenopause appears to be associated with higher incidence of metabolic syndrome and cardiovascular diseases [2–4]. These hormonal changes occurring in women during and after menopause transition may also have a relevant impact on health-related quality of life (HRQoL) [5, 6], especially at the psychological, physical and sexual spheres [7, 8]. Indeed, the postmenopausal period is also characterized by higher incidence of depressive symptoms [9]. Furthermore, early postmenopause is a relevant period in women's life that is characterized by even a greater prevalence of vasomotor menopausal symptoms such as hot flashes, which negatively impact their HRQoL in comparison with pre-menopausal women [6].

Higher levels of physical activity are closely related to higher physical fitness [10, 11], a more favorable

✉ V. A. Aparicio
virginiaparicio@ugr.es

¹ Department of Physiology, Faculty of Pharmacy, Faculty of Sport Sciences, and Institute of Nutrition and Food Technology, University of Granada, Granada, Spain

² Pinos Puente Clinical Management Unit, Granada, Spain

³ Department of Physical Education and Sport, Faculty of Sport Sciences, University of Granada, Granada, Spain

⁴ Department of Public and Occupational Health, EMGO+ Institute for Health and Care Research, VU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands

cardiometabolic profile [12, 13], lower levels of depression [14], lower frequency of hot flushes [15] and better HRQoL [16–18] in postmenopausal women. However, the association of different components of physical fitness with HRQoL in early postmenopause is not well documented. Since physical fitness is a multicomponent modifiable factor strongly related to health and disease in different populations [19, 20], and early postmenopause is a rather critical period in women's health, it is important to comprehensively characterize the association of different fitness components with HRQoL in this specific population. In addition, it is also of clinical interest to address the extent to which different components of fitness (cardiorespiratory fitness, muscle strength, flexibility and balance/motor agility) are independently related to mental and physical HRQoL, which might have important implications for the development and implementation of future exercise-based intervention programs in early postmenopausal women.

The aims of the present study were: (1) to assess the association of different components of physical fitness with HRQoL in early postmenopausal women and (2) to examine which fitness components are independently related to HRQoL in this specific population.

Methods

Participants and study design

A descriptive, cross-sectional study using a convenience sample was conducted. The recruitment of participants was performed by researchers and staff from primary care centers from Granada, southeast Spain, via information panels, lectures, e-mails, letters or telephone. We recruited 198 women. All participants were informed about the aims and study procedures and signed written informed consent before taking part in the study. The general inclusion criteria were: (1) to be between 40 and 65 years old; (2) not to have acute or terminal illness or severe cognitive impairment (a score <10 in the Mini-Mental State Evaluation [MMSE] [21]); (3) lack of neuromuscular disease or drugs affecting neuromuscular function; (4) to be able to ambulate without assistance; (5) not to have suffered major cardiovascular event in the past (i.e., myocardial infarction, angina or ictus). The study was reviewed and approved by the Ethics Committee of the "Hospital Virgen de las Nieves" (Granada, Spain).

Procedures

Measurements were performed on two alternate days (e.g., Monday and Wednesday) by the same trained group of researchers. On day 1, the MMSE was performed by personal interview in a private room. Thereafter, socio-

demographic (self-reported questionnaire including age, educational status and current occupational status) and clinical data were obtained. Subsequently, biochemical analysis and anthropometric and body composition parameters were assessed. Participants then received the *Short-Form Health Survey-36* (SF-36) [22] to be filled at home (middle day). On day 2, the research team verified that the questionnaire was completely and correctly filled, and physical fitness was assessed.

Anthropometry and body composition

A portable eight-polar tactile-electrode bioimpedance device (InBody R20, Biospace, Seoul, Korea) was used to measure body fat percentage and muscle mass. Height (cm) was measured using a stadiometer (Seca 22, Hamburg, Germany). Body mass index (BMI) was calculated ($\text{weight}[\text{Kg}]/\text{height}[\text{m}^2]$).

Hormonal assessments

Venous blood samples after all night fasting were collected. Immediately after the blood collections, the samples were brought to the hospital biochemical analysis laboratory, where they were centrifuged, and pipetted. Plasma luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH) and estradiol hormone concentrations were estimated using an autoanalyzer (Hitachi-Roche p800, F. Hoffmann-La Roche Ltd. Switzerland).

Health-related quality of life

We assessed HRQoL with the SF-36 [22]. The SF-36 contains 36 items grouped into 8 dimensions: physical functioning, physical role, bodily pain, general health, vitality, social functioning, emotional role and mental health. The scores range from 0 to 100 in every dimension, where higher scores indicate better health. The physical component summary (range 0–100) and the mental component summary (range 0–100) were also calculated.

Physical fitness

Physical fitness was assessed with the Senior Fitness Test battery [23] (6-min walk, chair-stand, chair sit-and-reach, back scratch and 8-foot up-and-go tests), additionally including the handgrip strength test [24] and the blind flamingo test [25].

Statistical analysis

Bivariate partial correlation (adjusted for age, BMI, educational and occupational status) was used to assess the

association of the different components of physical fitness with the eight dimensions of HRQoL, as well as with the physical and mental component summary of the SF-36 (objective 1). To test which fitness component were independently associated with HRQoL (objective 2), a forward stepwise regression analysis was carried out including the physical component summary and the mental component summary of the SF-36 as dependent variables in separate models. For each of the two models, age, educational and occupational status were included and kept fixed into the model (so that potential confounding was controlled). Thereafter, the eight fitness tests were simultaneously introduced into the model using a stepwise procedure. This procedure introduces the fitness tests step-by-step into the model (when $P < 0.05$) according to the strength of their association with the outcome. The model is reassessed with the addition of every new fitness test and variables are left out of the model if $P > 0.10$.

The statistical analysis was performed with SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, version 20.0; Armonk, NY, USA), and the statistical significance was set at $\alpha = 0.05$.

Results

One women was >65 years old, 36 did not complete or had valid data in all the physical fitness assessments, and 94 women did not met the criteria to be considered postmenopausal women (at least one year with amenorrhea and FSH > 20 mg/dL with a LH/FSH index < 0.7 or estradiol levels < 40 pg/mL). Therefore, the final study sample comprised 67 early postmenopausal women whose socio-demographic and clinical characteristics are given in Table 1.

Partial correlations after adjustment for age, BMI, educational and occupational status between physical fitness components and HRQoL (as assessed through the different SF-36 dimensions and standardized components; objective 1) are given in Table 2. Overall, higher levels of physical fitness were significantly associated with better HRQoL. Lower-body flexibility (r range from 0.31 to 0.56), upper-body muscle strength (r range from 0.28 to 0.48) and cardiorespiratory fitness (r range from 0.28 to 0.32) were the fitness components more strongly associated with HRQoL. Static balance showed a moderate association with the mental health subscale of the SF-36 ($r = -0.46$, $P < 0.001$). Physical fitness was particularly associated with the vitality and bodily pain dimensions of the SF-36 (r range from 0.28 to 0.56).

The independent association of different fitness components with HRQoL (physical and mental component summary of the SF-36, objective 2) is presented in Table 3.

Table 1 Descriptive characteristics of the early postmenopausal participants ($n = 67$)

Variables	Mean \pm SD
Age (years)	55.6 \pm 5.0
Weight (kg)	70.3 \pm 11.0
Height (cm)	155.1 \pm 6.0
Body mass index (kg/m ²)	30.1 \pm 5.8
Body fat (%)	40.0 \pm 7.0
<i>Gonadotropic hormonal profile</i>	
LH (mg/dL)	29.3 \pm 12.7
FSH (mg/dL)	69.6 \pm 25.8
LH/FSH	0.42 \pm 0.13
Estradiol (mg/dL)	15.9 \pm 15.5
<i>Physical fitness</i>	
Cardiorespiratory fitness	
6-min walk (m)	501.1 \pm 55.6
Muscle strength	
Upper body	22.7 \pm 5.4
Handgrip strength (kg)	
Lower body	13.1 \pm 3.3
30-s chair-stand (rep)	
Flexibility	
Upper body	
Back scratch (cm)	-6.3 \pm 9.7
Lower body	
Chair sit-and-reach (cm)	-0.5 \pm 13.5
Balance	
Dynamic/agility	
8-feet up-and-go (s) [#]	6.1 \pm 1.2
Static	
Blind flamingo (fails) [#]	7.4 \pm 4.2
<i>Health-related quality of life (SF-36)</i>	
Physical functioning	72.6 \pm 30.9
Emotional role	76.2 \pm 39.8
Physical role	60.4 \pm 43.4
Vitality	55.5 \pm 24.5
Mental health	62.7 \pm 25.7
Social functioning	81.5 \pm 25.4
Bodily pain*	54.8 \pm 28.4
General health	56.9 \pm 26.8
SF-36 physical component summary	60.8 \pm 26.0
SF-36 mental component summary	69.0 \pm 23.4
<i>Educational status</i>	
<i>n (%)</i>	
No studies	9 (13.4)
Primary school	45 (67.2)
Secondary school/professional training	6 (9.0)
University degree	7 (10.4)
<i>Occupational status</i>	
Home worker	26 (38.8)

Table 1 continued

Variables	Mean \pm SD
Unemployed/retired	28 (41.8)
Partial or full employed	13 (19.4)

SD standard deviation, BMI body mass index, LH luteinizing hormone, FSH follicle-stimulating hormone, SF-36 short-form-36 health survey

* Higher values indicate less pain

Lower scores indicate better performance

Lower-body flexibility (assessed with the chair sit-and-reach test) and upper-body muscle strength (measured with handgrip dynamometry) were independently associated with the SF-36 physical component summary (both, $P < 0.001$). The final model explained 35 % of the variability of the physical component ($P < 0.001$). Upper-body muscle strength ($P < 0.01$) and cardiorespiratory fitness (assessed with the 6-min walk test, $P < 0.05$) were independently associated with the SF-36 mental component summary. The final model explained 27 % of the variability in mental health ($P < 0.01$).

Discussion

The main findings of the present study indicate that higher physical fitness is consistently associated with better HRQoL in early postmenopausal women, regardless of the fitness component evaluated. Lower-body flexibility

(assessed with the chair sit-and-reach test), followed by upper-body muscle strength (measured with handgrip dynamometry), were the fitness components more strongly associated with HRQoL. Lower-body flexibility and upper-body muscle strength were independently associated with the SF-36 physical component summary and both explained 35 % of the variability in physical HRQoL. Upper-body muscle strength and cardiorespiratory fitness (assessed with the 6-min walk test) were independently associated with the SF-36 mental component summary and both explained 27 % of the variability in mental HRQoL.

Our data support previous findings reporting that physical fitness is positively associated with HRQoL in postmenopausal women [23, 26–29] and extends current knowledge on the association of different fitness components with specific dimensions of HRQoL in this specific population. We observed a noticeable association of lower-body flexibility (as measured with the chair sit-and-reach test) with most of the SF-36 dimensions. Moreover, the score obtained in this test was an independent indicator of the physical component of HRQoL. On the other hand, upper-body flexibility only correlated with SF-36-bodily pain. A potential explanatory hypothesis for the great associations found between lower-body flexibility and HRQoL is that lower-body flexibility is clearly associated with bodily functionality, a key factor for better reliance, assertiveness, esteem, independence, confidence feelings and, consequently, better HRQoL [30].

Another major finding of the present study was the relatively strong relationships of upper-body muscle

Table 2 Partial correlations of health-related quality of life with physical fitness in early postmenopausal women ($n = 67$)

SF-36 dimensions	Muscle FITNESS		Flexibility		Balance		Cardiorespiratory fitness 6-min walk
	Upper body Handgrip strength	Lower body Chair-stand	Upper body Back scratch	Lower body Chair sit- and-reach	Static Blind flamingo [#]	Dynamic 8-feet up- and-go [#]	
Physical functioning	0.289*	-.019	0.079	0.178	-.198	-.165	0.127
Emotional role	0.279*	0.049	0.207	0.307*	-.128	-.023	0.299*
Physical role	0.390**	0.235	0.298*	0.524***	-.130	-.161	0.190
Vitality	0.406**	0.222	0.156	0.476***	-.243	-.276*	0.313*
Mental health	0.155	0.056	0.104	0.239	-.459***	-.082	0.124
Social functioning	0.438**	0.103	0.047	0.213	-.102	-.083	0.214
Bodily pain ^ψ	0.481***	0.205	0.324*	0.557***	-.217	-.217	0.315*
General health	0.371**	0.290*	0.114	0.356**	-.164	-.191	0.135
Physical component summary	0.475***	0.217	0.266	0.510***	-.218	-.224	0.233
Mental component summary	0.401**	0.108	0.185	0.385**	-.271	-.132	0.283*

The models were adjusted for age, body mass index, educational status and employment status

SF-36 Short-Form Health Survey-36

* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$

^ψ Higher values indicate less pain

Lower scores in that test indicate better performance

Table 3 Stepwise regression analysis assessing which fitness components were independently associated with health-related quality of life in early postmenopausal women

	β	B	SE	P	R^2	R^2 change	P
<i>SF-36 physical component summary</i>							
Step 1					0.032		0.573
Age	0.145	0.742	0.649	0.258			
Educational status	0.126	3.040	3.200	0.345			
Occupational status	-0.038	-0.909	3.129	0.773			
Step 2					0.290	0.258	<0.001
Age	0.152	0.777	0.561	0.172			
Educational status	-0.064	-0.002	2.838	0.982			
Occupational status	0.004	0.096	2.711	0.972			
Chair sit-and-reach	0.523	0.988	0.212	<0.001			
Step 3					0.349	0.059	<0.001
Age	0.151	0.773	0.542	0.159			
Educational status	0.001	0.027	2.741	0.992			
Occupational status	-0.020	-0.474	2.630	0.858			
Chair sit-and-reach	0.377	0.713	0.236	0.004			
Handgrip strength	0.283	-13.313	0.598	0.025			
<i>SF-36 mental component summary</i>							
Step 1					0.275		0.643
Age	0.108	0.480	0.480	0.401			
Educational status	0.129	2.704	2.794	0.337			
Occupational status	-0.091	2.737	-1.885	0.493			
Step 2					0.194	0.167	0.011
Age	0.109	0.488	0.522	0.350			
Educational status	0.082	1.724	2.580	0.507			
Occupational status	-0.109	-2.254	2.514	0.374			
Handgrip strength	0.412	1.750	0.497	0.001			
Step 3					0.266	0.072	0.002
Age	0.165	0.739	0.513	0.155			
Educational status	-0.034	-0.719	2.685	0.790			
Occupational status	-0.059	-1.216	2.459	0.623			
Handgrip strength	0.361	1.533	0.487	0.003			
6-min walk	0.304	0.125	0.052	0.020			

SF-36 Short-Form Health Survey-36, *SE* standard error, *CI* confidence interval, β standardized regression coefficient, *B* nonstandardized regression coefficient, R^2 adjusted coefficient of determination, expressing the percent variability of the dependent variable explained by each model, R^2 change, additional percent variability explained by the model due to the inclusion of the new term

strength (measured with the handgrip strength test) with almost all physical and mental dimensions of HRQoL. Although muscle strength has been widely linked to better physical health and longevity [31], its relationship with HRQoL has not been studied in detail. Although not consistent [32], previous studies have shown concomitant improvements in muscle strength and HRQoL following an exercise-based intervention program [33] and our results supports a potential important role for upper-body muscle strength on HRQoL in this period of women's life.

We also found a positive and independent relationship between cardiorespiratory fitness (assessed with the 6-min walk test) and the mental component summary of the SF-

36. Previous studies have demonstrated the important cardioprotective effect of cardiorespiratory fitness in mid-life women [31, 34]. Notwithstanding, no prior study has analyzed the relationship of this test with mental health components of HRQoL in postmenopause, which warrants further research.

Postmenopausal women usually experience higher anxiety and depressive symptoms [9, 35], so it is important to highlight that static balance showed a marked association with the SF-36-mental health dimension and with the SF-36 mental component summary. Balance requires concentration as well as mental equilibrium, which could partially explain this strong relationship. Moreover, the early

postmenopausal period is also characterized by decreases in attention/working memory, verbal learning, verbal memory and fine motor speed [36]. Indeed, not only cardiorespiratory fitness and muscle strength but also motor fitness including movement speed, balance, motor coordination and flexibility is associated with cognitive functioning and brain activation patterns [37]. Hence, these data may suggest that exercise programs focused on enhancing flexibility, motor agility and balance in early postmenopause are mandatory in order to concurrently improve the physical and mental components of HRQoL. Indeed, exercise modalities such as yoga or Tai-Chi, where flexibility and balance activities are performed simultaneously, have shown beneficial effects on HRQoL [38–41].

This study has limitations. The sample size was relatively small and the cross-sectional design does not allow establishing causal relationships. However, physical fitness has been consistently associated with health-related benefits in different populations and it is likely that enhancing fitness might induce improvements in HRQoL. On the other hand, we contrasted the postmenopausal status through hormonal assessments, and we focused on the early stage of postmenopause, which constitutes a complicated physical and psychological period of women's life [6]. Therefore, our results might have implications for the development of exercise-based intervention studies in postmenopausal women, with special focus on enhancing specific fitness components.

Conclusions

The findings of the present study indicate that physical fitness is directly and consistently associated with mental and physical dimensions of HRQoL in early postmenopausal women. Lower-body flexibility and upper-body muscle strength were independently associated with the SF-36 physical component summary and both explained ~35 % of the variability in physical HRQoL. Upper-body muscle strength and cardiorespiratory fitness were independently associated with the SF-36 mental component summary and both explained ~27 % of the variability in mental HRQoL. The results from the present study could facilitate the improvement of exercise-based preventive and treatment strategies to improve HRQoL in the early stage following the menopause transition.

Acknowledgments This study was funded by the Ministry of Health of the Andalusian Junta, Spain (PI-0339/2008). Dr. Virginia A. Aparicio was supported by the Andalucía Talent Hub Program launched by the Andalusian Knowledge Agency, co-funded by the European Union's Seventh Framework Program, Marie Skłodowska-Curie actions (COFUND–Grant Agreement Number 291780), and the Ministry of Economy, Innovation, Science and Employment of the

Junta de Andalucía, Spain. Dr. Alberto Soriano-Maldonado was supported by the Spanish Ministry of Education, Culture and Sport (Grant Number: FPU12/00963).

Compliance with ethical standards

Conflicts of interest The authors declare that they have no conflict of interests.

Ethical approval All procedures performed in this study were reviewed and approved by the Ethics Committee of the “Hospital Virgen de las Nieves” (Granada, Spain) and were done in accordance with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments.

Open Access This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

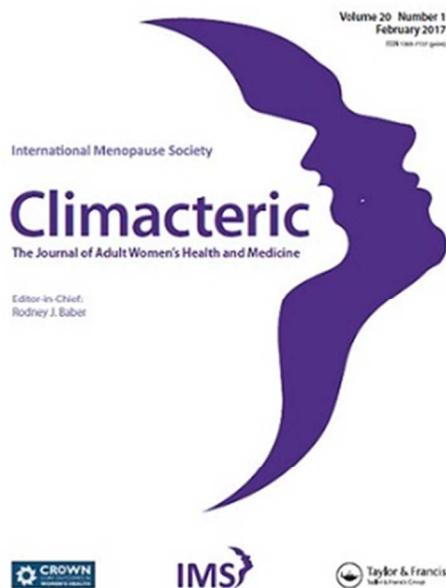
References

1. Ramezani Tehrani, F., Behboudi-Gandevani, S., Ghanbarian, A., & Azizi, F. (2014). Effect of menopause on cardiovascular disease and its risk factors: A 9-year follow-up study. *Climacteric*, *17*(2), 164–172.
2. Figueroa-Vega, N., Moreno-Frias, C., & Malacara, J. M. (2015). Alterations in adhesion molecules, pro-inflammatory cytokines and cell-derived microparticles contribute to intima-media thickness and symptoms in postmenopausal women. *PLoS One*, *10*(5), e0120990.
3. Cagnacci, A., Cannoletta, M., Palma, F., Bellafrente, M., Romani, C., & Palmieri, B. (2015). Relation between oxidative stress and climacteric symptoms in early postmenopausal women. *Climacteric*, *18*, 631–636.
4. Janssen, I., Powell, L. H., Crawford, S., Lasley, B., & Sutton-Tyrrell, K. (2008). Menopause and the metabolic syndrome: The Study of Women's Health Across the Nation. *Archives of Internal Medicine*, *168*(14), 1568–1575.
5. Blumel, J. E., Castelo-Branco, C., Binfa, L., Gramegna, G., Tacla, X., Aracena, B., et al. (2000). Quality of life after the menopause: A population study. *Maturitas*, *34*(1), 17–23.
6. Mohammadalizadeh Charandabi, S., Rezaei, N., Hakimi, S., Montazeri, A., Taheri, S., Taghinejad, H., & Sayehmiri, K. (2015). Quality of life of postmenopausal women and their spouses: A community-based study. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, *17*(3), e21599.
7. Taavoni, S., Ekbatani, N. N., & Haghani, H. (2015). Postmenopausal Women's Quality of Sleep and its Related Factors. *Journal of Midlife Health*, *6*(1), 21–25.
8. Barton, D. L., & Ganz, P. A. (2015). Symptoms: Menopause, infertility, and sexual health. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, *862*, 115–141.
9. Tsiligianni, I. G., Tyrovolas, S., Bountziouka, V., Zeimbekis, A., Gotsis, E., Metallinos, G., et al. (2014). Depressive symptoms in postmenopausal women: results from the MEDIS Study. *Women and Health*, *54*(5), 389–401.
10. Teoman, N., Ozcan, A., & Acar, B. (2004). The effect of exercise on physical fitness and quality of life in postmenopausal women. *Maturitas*, *47*(1), 71–77.
11. Ward-Ritacco, C. L., Adrian, A. L., Johnson, M. A., Rogers, L. Q., & Evans, E. M. (2014). Adiposity, physical activity, and

- muscle quality are independently related to physical function performance in middle-aged postmenopausal women. *Meno-pause*, 21(10), 1114–1121.
12. Gudmundsdottir, S. L., Flanders, W. D., & Augestad, L. B. (2013). Physical activity and cardiovascular risk factors at menopause: The Nord-Trøndelag health study. *Climacteric*, 16(4), 438–446.
 13. Barnett, F. (2009). Do physical activity levels influence the cardiovascular-related physiological characteristics of postmenopausal women? *Australasian Journal of Ageing*, 28(4), 216–218.
 14. Bernard, P., Ninot, G., Bernard, P. L., Picot, M. C., Jaussent, A., Tallon, G., & Blain, H. (2014). Effects of a six-month walking intervention on depression in inactive post-menopausal women: A randomized controlled trial. *Ageing and Mental Health*, 19, 485–492.
 15. Luoto, R., Moilanen, J., Heinonen, R., Mikkola, T., Raitanen, J., Tomas, E., et al. (2012). Effect of aerobic training on hot flushes and quality of life—a randomized controlled trial. *Annals of Medicine*, 44(6), 616–626.
 16. Moilanen, J. M., Aalto, A. M., Raitanen, J., Hemminki, E., Aro, A. R., & Luoto, R. (2012). Physical activity and change in quality of life during menopause—an 8-year follow-up study. *Health Qual Life Outcomes*, 10(8), 1–7.
 17. Sanchez-Villegas, A., Ara, I., Dierssen, T., de la Fuente, C., Ruano, C., & Martinez-Gonzalez, M. A. (2012). Physical activity during leisure time and quality of life in a Spanish cohort: SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) project. *British Journal of Sports Medicine*, 46(6), 443–448.
 18. Vuillemin, A., Boini, S., Bertrais, S., Tessier, S., Oppert, J. M., Hercberg, S., et al. (2005). Leisure time physical activity and health-related quality of life. *Preventive Medicine*, 41(2), 562–569.
 19. Barry, V. W., Baruth, M., Beets, M. W., Durstine, J. L., Liu, J., & Blair, S. N. (2014). Fitness versus fatness on all-cause mortality: A meta-analysis. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 56(4), 382–390.
 20. Sui, X., Li, H., Zhang, J., Chen, L., Zhu, L., & Blair, S. N. (2013). Percentage of deaths attributable to poor cardiovascular health lifestyle factors: Findings from the Aerobics Center Longitudinal Study. *Epidemiology Research International*, 2013, 437465. doi:10.1155/2013/437465.
 21. Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). “Mini-mental state”: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189–198.
 22. Alonso, J., Prieto, L., & Anto, J. M. (1995). The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): an instrument for measuring clinical results. *Medicina Clínica (Barc)*, 104(20), 771–776.
 23. Rikli, R. E., & Jones, C. J. (1999). Development and validation of a functional fitness test for community-residing older adults. *Journal of Aging and Physical Activity*, 7, 129–161.
 24. Ruiz-Ruiz, J., Mesa, J. L., Gutiérrez, A., & Castillo, M. J. (2002). Hand size influences optimal grip span in women but not in men. *The Journal of Hand Surgery*, 27(5), 897–901.
 25. Rodríguez, F. A., Gusi, N., Valenzuela, A., Nacher, S., Nogues, J., & Marina, M. (1998). Evaluation of health-related fitness in adults (I): Background and protocols of the AFISAL-INEFC Battery [in Spanish]. *Apunts Educacion Fisica y Deportes*, 52, 54–76.
 26. Hsu, W. H., Chen, C. L., Kuo, L. T., Fan, C. H., Lee, M. S., & Hsu, R. W. (2014). The relationship between health-related fitness and quality of life in postmenopausal women from Southern Taiwan. *Clinical Interventions in Aging*, 9, 1573–1579.
 27. Karelis, A. D., Fontaine, J., Messier, V., Messier, L., Blanchard, C., Rabasa-Lhoret, R., & Strychar, I. (2008). Psychosocial correlates of cardiorespiratory fitness and muscle strength in overweight and obese post-menopausal women: A MONET study. *Journal of Sports Sciences*, 26(9), 935–940.
 28. Chan, O. Y., van Houwelingen, A. H., Gussekloo, J., Blom, J. W., & den Elzen, W. P. (2014). Comparison of quadriceps strength and handgrip strength in their association with health outcomes in older adults in primary care. *Age (Dordrecht)*, 36(5), 9714.
 29. Olivares, P. R., Gusi, N., Prieto, J., & Hernandez-Mocholi, M. A. (2011). Fitness and health-related quality of life dimensions in community-dwelling middle aged and older adults. *Health and Quality of Life Outcomes*, 9, 117.
 30. Frank, A. M., McConnell, T. R., Rawson, E. S., & Fradkin, A. (2011). Clinical and functional predictors of health-related quality of life during cardiac rehabilitation. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 31(4), 223–229.
 31. Kishimoto, H., Hata, J., Ninomiya, T., Nemeth, H., Hirakawa, Y., Yoshida, D., et al. (2014). Midlife and late-life handgrip strength and risk of cause-specific death in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 68(7), 663–668.
 32. Bonganha, V., Modeneze, D. M., Madruga, V. A., & Vilarta, R. (2012). Effects of resistance training (RT) on body composition, muscle strength and quality of life (QoL) in postmenopausal life. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 54(2), 361–365.
 33. Agil, A., Abike, F., Daskapan, A., Alaca, R., & Tuzun, H. (2010). Short-term exercise approaches on menopausal symptoms, psychological health, and quality of life in postmenopausal women. *Obstetrics and Gynecology International*, 2010, 274261. doi:10.1155/2010/274261.
 34. Aparicio, V. A., Carbonell-Baeza, A., Senhaji, M., Martin, S., Camiletti-Moiron, D., & Aranda, P. (2013). Usefulness of fitness testing to establish metabolic syndrome in perimenopausal Moroccan women. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 13(6), 524–531.
 35. Ibrahim, Z. M., Sayed Ahmed, W. A., & El-Hamid, S. A. (2015). Prevalence of menopausal related symptoms and their impact on quality of life among Egyptian women. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology*, 42(2), 161–167.
 36. Weber, M. T., Rubin, L. H., & Maki, P. M. (2013). Cognition in perimenopause: The effect of transition stage. *Menopause*, 20(5), 511–517.
 37. Voelcker-Rehage, C., Godde, B., & Staudinger, U. M. (2010). Physical and motor fitness are both related to cognition in old age. *European Journal of Neuroscience*, 31(1), 167–176.
 38. Tuzun, S., Aktas, I., Akarirmak, U., Sipahi, S., & Tuzun, F. (2010). Yoga might be an alternative training for the quality of life and balance in postmenopausal osteoporosis. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 46(1), 69–72.
 39. Kinsler, P. A., Elswick, R. K., & Kornstein, S. (2014). Potential long-term effects of a mind-body intervention for women with major depressive disorder: sustained mental health improvements with a pilot yoga intervention. *Archives of Psychiatric Nursing*, 28(6), 377–383.
 40. Kim, H., Kim, Y. L., & Lee, S. M. (2015). Effects of therapeutic Tai Chi on balance, gait, and quality of life in chronic stroke patients. *International Journal of Rehabilitation Research*, 38(2), 156–161.
 41. Kelley, G. A., & Kelley, K. S. (2015). Meditative movement therapies and health-related quality-of-life in adults: A systematic review of meta-analyses. *PLoS One*, 10(6), e0129181.

Existe otro artículo sometido en Climateric pendiente de revisión y aceptación:

**Natalia Moratalla-Cecilia, Eva M. Gregorio-Arenas, Helga M. Castillo-Bueno, M^a
del Mar Fernández-Martínez, Pilar Aranda-Ramírez, Virginia A. Aparicio.**
Influence of menopause status on body composition and biochemical profile.



Influence of menopause status on body composition and biochemical profile.

Journal:	<i>Climacteric</i>
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Original Article
Keywords:	premenopause, postmenopause, lipid profile, hepatic profile, renal profile

SCHOLARONE™
Manuscripts

Influence of menopause status on body composition and biochemical profile.

ABSTRACT

Purpose: To assess the influence of menopause status on body composition and lipid, hepatic and renal markers.

Methods: The study comprised 146 women aged 53.3 ± 5.5 from Granada (Southern Spain). Body composition and some biochemical markers were analyzed by standard procedures. Based in the hormonal assessment, participants were further classified as premenopausal (n=50) or postmenopausal (n=96), considering postmenopausal at least one year with amenorrhea and follicle stimulating hormone(FSH) >40 mg/dL, FSH/LH >1 or estradiol levels <40 mg/dL.

Results: After adjustment for potential confounders, postmenopausal women showed slightly better body composition (lower waist circumference compared to premenopausal, $p < 0.01$), without a clear influence on lipid profile. Postmenopausal women showed greater plasma total cholesterol ($p < 0.001$), HDL-cholesterol ($p < 0.05$) and LDL-cholesterol ($p < 0.01$) concentrations than the premenopausal group. Postmenopausal women also presented higher concentrations of plasma urea ($p < 0.05$), gout oxalacetic glutamic transaminase ($p < 0.05$), glutamic-pyruvic transaminase ($p < 0.01$), bilirubin ($p < 0.001$), iron ($p < 0.001$), sodium ($p < 0.05$), total proteins ($p < 0.05$) and erythrocytes ($p < 0.05$) count than the premenopausal group.

Conclusion: Early postmenopausal women displayed a worsened renal and hepatic profile without clear detriment on body composition and lipid profile.

Key Words: premenopause, postmenopause, lipid profile, hepatic profile, renal profile.

Competing interests

None of the authors have any conflict of interests

Introduction

Menopause increases the cardiometabolic risk due to the significant decline in estrogen levels.(1) Moreover, menopause-related testosterone predominance appears to be implicated as a key hormonal change that is associated with the incidence of metabolic syndrome, independent of aging and other classical cardiovascular disease (CVD) risk factors (2). In fact, CVD is the leading cause of death among postmenopausal women in developed countries (3) .

Some authors have also found a relationship between CVD risk factors, or the metabolic syndrome, with chronic kidney disease (4). Indeed, a strong association between chronic renal failure and metabolic syndrome in peri and postmenopausal women aged 50-60 years has been stated (5). Notwithstanding, the influence of menopause status (pre or postmenopausal stage) on renal function requires further study.

A characteristic of chronic hepatitis C, alcoholic liver disease and non-alcoholic fatty liver disease is liver steatosis (6). Moreover, metabolic diseases such as obesity, diabetes and hepatic steatosis appear as factors of fibrogenesis (7). A number of studies suggest that estrogens, at physiological level, present an antifibrogenic action likely through an antioxidant effect (8). According to available clinical information, chronic hepatitis C appears to progress more rapidly in men than in women, and cirrhosis is predominantly a disease of men and postmenopausal women. These observations suggest that estrogens may influence the development of liver diseases (8).

Furthermore, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is an emerging and little explored health problem (9). NAFLD refers to a wide spectrum of liver diseases ranging from simple fatty liver (steatosis), non-alcoholic steatohepatitis or cirrhosis(10). Some authors have observed that the risk of developing NAFLD during menopause is twice in

1
2
3 comparison with fertile ages (9), which could be explained by the role of estrogens, as
4 risk of NAFLD is lower in women taking substitutive hormonotherapy (11).
5
6

7 Consequently, the study of the influence of oestrogen loss after menopause on lipid,
8 renal and hepatic status is of clinical relevance to further characterize health status in
9 this crucial period, and to design more appropriate programs in order to prevent
10 cardiovascular, renal and hepatic diseases in postmenopausal women. Therefore, the
11 aim of the present study was to assess the influence of menopause status (i.e. being
12 diagnosed as postmenopausal or not) on the lipid, hepatic and renal profile of women
13 aged 40-65 years old from the Southern Spain.
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25

26 **Methods**

27 *Participants and study design*

28
29 A cross-sectional study was designed to recruit perimenopausal women from different
30 Primary Health Care Centers in Granada (southern Spain). All participants were
31 informed about the objectives and procedures of the study and signed written informed
32 consent before participating in the study. The general inclusion criteria were: (1)
33 women; (2) to be between 40 and 65 years old; (3) not to have acute or terminal illness,
34 or severe cognitive impairment; (4) lack of neuromuscular disease or drugs affecting
35 neuromuscular function; (5) to be able to ambulate without assistance; (6) not to have
36 suffered major cardiovascular event in the past (i.e., myocardial infarction, angina or
37 stroke). A final sample of 146 perimenopausal women was recruited and signed
38 informant consent to take part in the present study.
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51

52 The study was reviewed and approved by the Ethics Committee of the "Virgen de las
53 Nieves Hospital" (Granada, Spain).
54
55
56
57
58
59
60

Procedures

Measurements were performed on two non-consecutive days and by the same trained group of researchers. On day 1, self-reported socio-demographic data were filled by participants (self-reported questionnaire) age, educational status and current occupational status. Information related to clinical history of CVD risk factors, acute illness or neuromuscular disease was recorded by physicians involved in the present study. On day 2, biochemical analyses and anthropometric and body composition parameters were assessed.

Measures

Anthropometry and body composition

A portable eight-polar tactile-electrode impedancimeter (InBody R20, Biospace, Seoul, Korea) was used to measure body fat percentage. This impedancimeter is feasible and reliable (12) Height (cm) was measured using a stadiometer (Seca 22, Hamburg, Germany). Body mass index was calculated as weight (kg) divided by height (m) squared.

Hormonal assessments

Venous blood samples after eight hours fasting were collected. Immediately after the blood collections, the samples were brought to the hospital biochemical analysis laboratory, where they were centrifuged, and pipetted. Plasma luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH) and estradiol hormone concentrations were estimated using an autoanalyzer (Hitachi-Roche p800, F. Hoffmann-La Roche Ltd. Switzerland). We classify women as postmenopausal at least one year with amenorrhea and FSH >40mg/dL, FSH/LH >1 or estradiol levels <40 mg/dL(13).

Statistical analysis

Descriptive statistics (mean (standard deviation) or number (%)) were employed to present the socio-demographic and clinical characteristics of the study sample (Table 1). Analysis of covariance (ANCOVA) test after adjustment for age and educational level was used to compare plasma biochemical markers by menopause status (Table 2). All the models were adjusted for age to avoid its potential confounder effect on the plasma biomarkers studied and isolate the effect of estrogen loss. All the statistical analyses were performed with the Statistical Package for Social Sciences (IBM SPSS Statistics for Windows, version 20.0; Armonk, NY, USA) and the level of significance was set at $p < 0.05$.

Results

The socio-demographic and clinical characteristics of the study participants is shown in **Table 1**. The mean age of the sample was 53.3 ± 5.5 , with a mean weight of 71.6 ± 12.6 kg and a BMI of 29.8 kg/m² (~grade I obesity). They lived married or with a partner (92.1%), had 2 or more children (47.6%), were mainly home-workers (44.6%) or unemployed (28.9%), and most of them had only finished primary school (65.6%).

Based in the hormonal assessment, participants were further classified as premenopausal (n=50) or postmenopausal (n=96).

Differences in body composition and lipid, hepatic and renal profiles by menopause status are shown in **Table 2**. No differences between groups were observed in body weight, height, BMI, fat mass, and muscle mass (all $p > 0.05$). Postmenopausal women presented greater abdominal circumference compared to premenopausal women (89.5 vs 96.2cm, respectively, $p < 0.05$). Plasma total cholesterol, HDL-cholesterol and LDL-

1
2
3 cholesterol concentrations were greater in postmenopausal compared to premenopausal
4
5 women ($p < 0.001$, $p < 0.05$ and $p < 0.01$, respectively).
6

7
8 Regarding renal and hepatic profile, postmenopausal women showed higher
9
10 concentrations of urea than the premenopausal ($p < 0.05$), without differences in plasma
11
12 creatinine, albumin, uric acid, and the HUGE index was defined as $2.505458 -$
13
14 $(0.264418 \times \text{hematocrit}) + (0.118100 \times \text{urea})$ (all $p > 0.05$). Postmenopausal women
15
16 showed higher concentrations of plasma gout oxalacetic glutamic transaminase,
17
18 glutamic-pyruvic transaminase and bilirubin than the premenopausal women ($p < 0.05$,
19
20 $p < 0.05$ and $p < 0.001$, respectively).
21

22
23 Finally, the postmenopausal group showed higher concentrations of plasma iron
24
25 ($p < 0.01$), sodium and total proteins, and greater erythrocytes count than the
26
27 premenopausal group (all $p < 0.05$).
28

29
30 No differences between groups were observed in gamma glutamyl transpeptidase, uric
31
32 acid, alkaline phosphatase, calcium, potassium, haematocrit and haemoglobin (all
33
34 $p > 0.05$).
35
36
37
38

39 **Discussion**

40
41 The main findings of the present study show that early postmenopausal women present
42
43 a worsened renal and hepatic profile compared to premenopausal women, without clear
44
45 detriment on body composition and lipid profile.
46
47

48
49 In contrast to other studies, not all lipid markers studied worsened in postmenopausal
50
51 women. Indeed, despite early postmenopause increased total cholesterol and LDL-
52
53 cholesterol, also increased HDL-cholesterol concentrations, while others have reported
54
55 to decrease (14). This may be explained by the fact that older women usually present
56
57 better eating habits, and a higher adherence to the cardioprotective Mediterranean
58
59
60

1
2
3 Dietary pattern than younger women (15). This better eating behavior could also
4
5 partially explain the lower waist circumference observed in the postmenopausal group,
6
7 although central obesity is an indicator of elevated cardiovascular risk(16).
8

9
10 Cardiovascular disease has a multifactorial etiology and is associated with an increase in
11
12 the risk factors that appear with age. Moreover, impaired renal function is associated
13
14 with greater age, hypertension, dyslipidemia and metabolic syndrome (17). Therefore,
15
16 both diseases can be developed in parallel and can contribute mutually to their
17
18 progression. We observed elevated creatinine levels in postmenopause women than in
19
20 premenopause, with could imply a worsening of renal function in future if preventive
21
22 measures are not implemented. Nevertheless, this finding partly contrasts with the
23
24 results from the study by Perticone et al.(18), developed in Italian women, where
25
26 reduced glomerular filtration rate was associated with increased death and
27
28 cardiovascular events regardless of the duration of menopause.
29
30

31
32 In the last decades, an increase of the prevalence of chronic kidney disease (CKD) has
33
34 been observed, and its prevention is also important also for its implications on
35
36 cardiovascular complications (19). Furthermore, the postmenopausal group also
37
38 presented higher plasma urea concentrations. The calculation of the mean clearance of
39
40 urea and creatinine with 24-hour urine collection is recommended by the European
41
42 dialysis and transplant guidelines for patients with advanced CKD (20).
43
44

45
46 Age, overweight or obesity, and hyperlipidemia have been also proposed as independent
47
48 predictors of reduced glomerular filtration rate (21). Therefore, the knowledge of the
49
50 association of new potential risk factors like estrogen loss with CKD offers an
51
52 opportunity to prevent and control the increasing burden of this disorder.
53

54
55 We also found an elevation of transaminases in the postmenopausal group, which could
56
57 represent a risk for the development of hepatic diseases in the long term. With
58
59
60

1
2
3 menopause, there is a decrease in the liver's ability to oxidize fatty acids, and an
4
5 increase in lipogenesis that causes excessive accumulation of liver fat and culminates
6
7 with inflammation (22). Indeed, NAFLD is common in postmenopausal women (23).
8
9 Estrogen deficiency causes redistribution of body fat, with accumulation of visceral fat,
10
11 which may influence the development and progression of NAFLD (24). However, we
12
13 cannot confirm this hypothesis due to the lower waist circumference observed in the
14
15 postmenopausal group.
16

17
18 Menopause in the framework of physiological aging increases the probability of
19
20 mitochondrial dysfunction, decreased immune responses to lesions and disorder
21
22 between the formation of antioxidants and oxidative stress (22), this can contribute to
23
24 increase development of significant liver disease (NAFLD and hepatocellular
25
26 carcinoma) as well as the accelerated progression of fibrosis in liver diseases (25).
27

28
29 Due to this fact, the influence of hormone replacement therapy on the development of
30
31 NAFLD in postmenopausal women has been widely discussed (26, 27). There is a
32
33 higher prevalence of NAFLD but some studies show a negative association between
34
35 hormone replacement therapy and NAFLD (11). On the other hand a randomized
36
37 controlled trial of women with diabetes mellitus demonstrated that 6 months therapy
38
39 with low-dose continuous combined hormone replacement therapy decreased liver
40
41 enzyme elevation (27). Notwithstanding, the risk–benefit ratio of long-term hormone
42
43 replacement therapy for NAFLD prevention and treatment still under discussion.
44
45

46
47 Finally, we found higher concentrations of plasma iron, and greater erythrocytes count,
48
49 which was expected as not having menstrual blood loss elevate most of these
50
51 parameters (28).
52

53
54 The total proteins concentrations were are also high in the postmenopausal group. Both
55
56 bone mineral content and bone mineral density are positively correlated with dietary
57
58
59
60

1
2
3 protein intakes. Specifically, there is a positive association between the bone failure
4 load and stiffness of the peripheral skeleton and dietary protein intake, which is mainly
5 related to changes in the trabecular microstructure (29).
6
7
8
9

10 The present study has limitations that must be underlined: First, the study sample size
11 was relatively small and of convenience. Second, the present cross-sectional design
12 precludes determination of causality. Third, participants were all Caucasian and results
13 might not be generalizable to other ethnicities. On the other hand, this study provided a
14 comprehensive examination of the association of menopause status on three important
15 groups of biochemical health markers: lipid, renal and hepatic lipid profiles, as well as
16 body composition. Moreover, this study contrasted the postmenopausal status through
17 hormonal assessments, and we focused on early stage of postmenopause, which
18 constitute a relevant period for women's health (30).
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30

31 **Conclusion**

32
33
34
35 The findings of the present study indicate that estrogen loss in early postmenopause did
36 not worsen lipid profile nor body composition. However, the higher concentrations of
37 urea, GOT, GPT and bilirubin observed in postmenopausal women suggest a negative
38 impact of estrogen loss on renal and hepatic function. Future studies to explore whether
39 the administration of hormonal substitutive therapy improves renal and hepatic markers
40 in postmenopausal women at high risk for kidney or hepatic disease are warranted.
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

REFERENCES Reference

1. Ramezani Tehrani F, Behboudi-Gandevani S, Ghanbarian A, Azizi F. Effect of menopause on cardiovascular disease and its risk factors: a 9-year follow-up study. *Climacteric*. 2014;17(2):164-72.
2. Janssen I, Powell LH, Crawford S, Lasley B, Sutton-Tyrrell K. Menopause and the metabolic syndrome: the Study of Women's Health Across the Nation. *Arch Intern Med*. 2008;168(14):1568-75.
3. Jesmin S, Islam AS, Akter S, Islam MM, Sultana SN, Yamaguchi N, et al. Metabolic syndrome among pre- and post-menopausal rural women in Bangladesh: result from a population-based study. *BMC Research Notes*. 2013;6(1):157.
4. Tozawa M, Iseki C, Tokashiki K, Chinen S, Kohagura K, Kinjo K, et al. Metabolic Syndrome and Risk of Developing Chronic Kidney Disease in Japanese Adults. *Hypertension Research*. 2007;30(10):937-43.
5. Li Y, Zhao L, Chen Y, Liu A, Liu X, Shao X, et al. Association between metabolic syndrome and chronic kidney disease in perimenopausal women. *Int J Environ Res Public Health*. 10. Switzerland2013. p. 3987-97.
6. Shimizu I, Ito S. Protection of estrogens against the progression of chronic liver disease. *Hepatol Res*. 2007;37(4):239-47.
7. Poynard T, tpoynard@teaser.fr, Service d'Hépatologie-Gastroentérologie GHP-S, et UPRESA 8067 CNRS Paris, France, Mathurin P, Service d'Hépatologie-Gastroentérologie HABC, France, Lai C-L, et al. A comparison of fibrosis progression in chronic liver diseases. *Journal of Hepatology*. 2003;38(3):257-65.
8. Codes L, Matos L, Parana R. Chronic hepatitis C and fibrosis: evidences for possible estrogen benefits. *Braz J Infect Dis*. 2007;11(3):371-4.
9. Bruno Ade S, Rodrigues MH, Alvares MC, Nahas-Neto J, Nahas EA. Non-alcoholic fatty liver disease and its associated risk factors in Brazilian postmenopausal women. *Climacteric*. 2014;17(4):465-71.
10. Bertolotti M, Lonardo A, Mussi C, Baldelli E, Pellegrini E, Ballestri S, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and aging: Epidemiology to management. *World J Gastroenterol*. 2014;20(39):14185-204.
11. Florentino GS, Cotrim HP, Vilar CP, Florentino AV, Guimaraes GM, Barreto VS. Nonalcoholic fatty liver disease in menopausal women. *Arq Gastroenterol*. 2013;50(3):180-5.
12. Segura-Jimenez V, Aparicio VA, Alvarez-Gallardo IC, Carbonell-Baeza A, Tornero-Quinones I, Delgado-Fernandez M. Does body composition differ between fibromyalgia patients and controls? The al-Andalus project. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(1 Suppl 88):25-32.
13. Soules MR, msoules@u.washington.edu, Division of Reproductive Endocrinology and Infertility ASfRMU, Sherman S, Clinical Endocrinology and Osteoporosis Research NIOA, National Institutes of Health USA, Parrott E, et al. Executive summary: stages of reproductive aging workshop (STRAW). *Fertility and Sterility*. 2001;76(5):874-8.
14. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, Berra K, Chandra-Strobos N, Fabunmi RP, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *American Heart Association scientific statement. Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24(3):e29-50.
15. Ruiz-Cabello Turmo P, Aparicio Garcia-Molina V, Fernandez Martinez Mdel M, Moratalla Cecilia N, Gregorio Arenas E, Aranda Ramirez P. Mediterranean countries facing the Mediterranean Diet, are we still on track? The example of southern Spain midlife women. *Nutr Hosp*. 2015;31(6):2523-32.
16. Sarafidis PA, Whaley-Connell A, Sowers JR, Bakris GL. Cardiometabolic syndrome and chronic kidney disease: what is the link? *J Cardiometab Syndr*. 2006;1(1):58-65.
17. Lehman SJ, Massachusetts General Hospital DoCMPCaHU, Boston, MA, United States, Flinders University DoC, Australia, Massaro JM, Boston University DoM, Boston, MA, United States, Schlett CL, et al. Peri-aortic fat, cardiovascular disease risk factors, and aortic calcification: The Framingham Heart Study. *Atherosclerosis*. 2010;210(2):656-61.

18. Perticone F, Sciacqua A, Maio R, Perticone M, Laino I, Bruni R, et al. Renal function predicts cardiovascular outcomes in southern Italian postmenopausal women. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009;16(4):481-6.
19. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(1):1-12.
20. Castaño I. Estudios de función renal: función glomerular y tubular. *Analisis de la orina. Nefrologia.* 2009:17-30.
21. Salve H, Mahajan S, Misra P. Prevalence of chronic kidney diseases and its determinants among perimenopausal women in a rural area of North India: A community-based study. *Indian J Nephrol.* 222012. p. 438-43.
22. Suzuki A, Abdelmalek MF. Nonalcoholic fatty liver disease in women. *Womens Health (Lond).* 2009;5(2):191-203.
23. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, Nakagawa T, Taniguchi H, Fujii K, et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med.* 2005;143(10):722-8.
24. Lavoie JM, Pighon A. NAFLD, Estrogens, and Physical Exercise: The Animal Model. *J Nutr Metab.* 2012;2012:914938.
25. Brady CW. Liver disease in menopause. *World J Gastroenterol.* 2015;21(25):7613-20.
26. Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40 Suppl 1:S5-10.
27. McKenzie J, Fisher BM, Jaap AJ, Stanley A, Paterson K, Sattar N. Effects of HRT on liver enzyme levels in women with type 2 diabetes: a randomized placebo-controlled trial. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2006;65(1):40-4.
28. Tussing-Humphreys L, Braunschweig C. Anemia in postmenopausal women: dietary inadequacy or nondietary factors? *J Am Diet Assoc.* 111. United States2011. p. 528-31.
29. Durosier-Izart C, Biver E, Merminod F, van Rietbergen B, Chevalley T, Herrmann FR, et al. Peripheral skeleton bone strength is positively correlated with total and dairy protein intakes in healthy postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(2):513-25.
30. Mohammadalizadeh Charandabi S, Rezaei N, Hakimi S, Montazeri A, Taheri S, Taghinejad H, et al. Quality of life of postmenopausal women and their spouses: a community-based study. *Iranian Red Crescent medical journal.* 2015;17(3):e21599.

Table 1. Descriptive characteristics of the study participants (n=146)

Variable	Mean \pm SD or n (%)
Age (years)	53.3 \pm 5.5
Weight (kg)	71.6 \pm 12.6
Height (cm)	155.4 \pm 12.1
Body mass index (kg/m ²)	29.8 \pm 5.4
Body fat (%)	40.3 \pm 6.3
Waist circumference (cm)	91.4 \pm 11.7
Broadband ultrasound attenuation of the heel (dB/MHz)	68.6 \pm 17.2
Systolic blood pressure (mm/Hg)	129.9 \pm 21.2
Diastolic blood pressure (mm/Hg)	77.7 \pm 9.2
Resting heart rate (bpm)	73.6 \pm 12.0
Marital Status	
<i>Married/with partner</i>	152 (92.1)
<i>Single, separated or divorced</i>	8 (4.8)
<i>Widow</i>	5 (3.0)
Number of children	
0	5 (3.0)
1	12 (7.3)
2	78 (47.6)
<i>More than 2</i>	69 (42.1)
Educational level	
<i>No studies</i>	22 (13.5)
<i>Primary school</i>	107 (65.6)
<i>Secondary school</i>	14 (8.6)
<i>Professional training</i>	9 (5.5)
<i>University degree</i>	11 (6.7)
Working status	
<i>Home-worker</i>	74 (44.6)
<i>Unemployed</i>	48 (28.9)
<i>Retired</i>	15 (9.0)
<i>Half or full-time worker</i>	29 (17.5)
Hormonal profile	
LH (mg/dL)	27.7 \pm 49.2
FSH (mg/dL)	47.0 \pm 34.7
Estradiol (mg/dL)	58.2 \pm 114.8

SD, standard deviation; LH, luteinizing hormone; FSH, follicle stimulating hormone

Table 2. Differences on body composition and biochemical markers by menopause status after adjustment for age

	Premenopause (n=50)	Postmenopause (n=96)	P
Body composition			
Weight (kg)	72.9 (2.10)	70.9 (1.23)	0.421
Height (cm)	156.5 (1.23)	152.7 (2.1)	0.142
Body mass index (kg/m ²)	30.0 (0.91)	29.6 (0.54)	0.734
Body fat (%)	39.8 (1.09)	40.3 (0.64)	0.711
Muscle mass (kg)	23.5 (0.78)	22.1 (0.38)	0.148
Waist circumference (cm)	96.2 (2.11)	89.5 (1.28)	0.011
BUA (dB/MHz)	69.2 (2.49)	68.8 (1.62)	0.898
Lipid profile			
Total cholesterol (mg/dL)	192.6 (5.1)	218.1 (3.5)	<0.001
HDL-cholesterol (mg/dL)	54.4 (2.35)	62.1 (1.63)	0.012
LDL-cholesterol (mg/dL)	111.9 (4.8)	130.4 (3.4)	0.004
Triglycerides (mg/dL)	133.5 (11.2)	112.8 (7.7)	0.154
Renal profile			
Urea (mg/dL)	31.9 (1.24)	35.9 (0.85)	0.015
Creatinine (mg/dL)	0.69 (0.01)	0.73 (0.01)	0.231
Uric acid (mg/dL)	4.22 (1.18)	4.36 (1.13)	0.553
HUGE index	-4.0 (0.2)	-4.2 (0.3)	0.702
Hepatic profile			
GOT (u/L)	18.6 (1.05)	21.3 (0.73)	0.047
GPT (u/L)	17.2 (1.77)	21.7 (1.22)	0.051
GGT (u/L)	21.6 (4.59)	26.0 (3.25)	0.458
Bilirubin (mg/dL)	0.37 (0.037)	0.54 (0.028)	0.001
Others			
Alkaline phosphatase (mg/dL)	89.1 (6.31)	85.0 (4.60)	0.626
Sodium (mg/dL)	136.8 (2.23)	142.7 (1.64)	0.044
Iron (mg/dL)	69.9 (5.21)	94.4 (3.70)	0.001
Calcium (mg/dL)	9.29 (0.08)	9.46 (0.05)	0.081
Potassium (mg/dL)	4.39 (0.09)	4.57 (0.07)	0.157
Total proteins (mg/dL)	6.80 (0.08)	7.08 (0.06)	0.015
Haematocrit (%)	39.7 (0.71)	41.1 (0.50)	0.115
Erythrocytes (10*6 u/L)	4.57 (0.07)	4.79 (0.05)	0.017
Haemoglobin (mg/dL)	13.0 (0.26)	13.6 (0.18)	0.070

Model adjusted for age. Data shown as mean (standard error); † Effects size statistics are expressed as Cohen's d (95% exact confidence interval). Postmenopause status was defined as FSH > 40mg/dL with estradiol levels <

1
2
3 40mg/dL, BUA, broadband ultrasound attenuation of the heel; HDL, high density
4 lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; GOT, glutamic oxaloacetic
5 transaminase; GPT, glutamic pyruvic transaminase; GGT, gamma glutamyl
6 transpeptidase; HUGE index was defined as $2.505458 - (0.264418 \times \text{hematocrit})$
7 $+ (0.118100 \times \text{urea})$. The model was adjusted for age and educational level.
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

For Peer Review Only

Table 1. Descriptive characteristics of the study participants (n=146)

Variable	Mean \pm SD or n (%)
Age (years)	53.3 \pm 5.5
Weight (kg)	71.6 \pm 12.6
Height (cm)	155.4 \pm 12.1
Body mass index (kg/m ²)	29.8 \pm 5.4
Body fat (%)	40.3 \pm 6.3
Waist circumference (cm)	91.4 \pm 11.7
Broadband ultrasound attenuation of the heel (dB/MHz)	68.6 \pm 17.2
Systolic blood pressure (mm/Hg)	129.9 \pm 21.2
Diastolic blood pressure (mm/Hg)	77.7 \pm 9.2
Resting heart rate (bpm)	73.6 \pm 12.0
Marital Status	
<i>Married/with partner</i>	152 (92.1)
<i>Single, separated or divorced</i>	8 (4.8)
<i>Widow</i>	5 (3.0)
Number of children	
0	5 (3.0)
1	12 (7.3)
2	78 (47.6)
<i>More than 2</i>	69 (42.1)
Educational level	
<i>No studies</i>	22 (13.5)
<i>Primary school</i>	107 (65.6)
<i>Secondary school</i>	14 (8.6)
<i>Professional training</i>	9 (5.5)
<i>University degree</i>	11 (6.7)
Working status	
<i>Home-worker</i>	74 (44.6)
<i>Unemployed</i>	48 (28.9)
<i>Retired</i>	15 (9.0)
<i>Half or full-time worker</i>	29 (17.5)
Hormonal profile	
LH (mg/dL)	27.7 \pm 49.2
FSH (mg/dL)	47.0 \pm 34.7
Estradiol (mg/dL)	58.2 \pm 114.8

SD, standard deviation; LH, *luteinizing hormone*; FSH, *follicle stimulating hormone*

Table 2. Differences on body composition and biochemical markers by menopause status after adjustment for age

	Premenopause (n=50)	Postmenopause (n=96)	P
Body composition			
Weight (kg)	72.9 (2.10)	70.9 (1.23)	0.421
Height (cm)	156.5 (1.23)	152.7 (2.1)	0.142
Body mass index (kg/m ²)	30.0 (0.91)	29.6 (0.54)	0.734
Body fat (%)	39.8 (1.09)	40.3 (0.64)	0.711
Muscle mass (kg)	23.5 (0.78)	22.1 (0.38)	0.148
Waist circumference (cm)	96.2 (2.11)	89.5 (1.28)	0.011
BUA (dB/MHz)	69.2 (2.49)	68.8 (1.62)	0.898
Lipid profile			
Total cholesterol (mg/dL)	192.6 (5.1)	218.1 (3.5)	<0.001
HDL-cholesterol (mg/dL)	54.4 (2.35)	62.1 (1.63)	0.012
LDL-cholesterol (mg/dL)	111.9 (4.8)	130.4 (3.4)	0.004
Triglycerides (mg/dL)	133.5 (11.2)	112.8 (7.7)	0.154
Renal profile			
Urea (mg/dL)	31.9 (1.24)	35.9 (0.85)	0.015
Creatinine (mg/dL)	0.69 (0.01)	0.73 (0.01)	0.231
Uric acid (mg/dL)	4.22 (1.18)	4.36 (1.13)	0.553
HUGE index	-4.0 (0.2)	-4.2 (0.3)	0.702
Hepatic profile			
GOT (u/L)	18.6 (1.05)	21.3 (0.73)	0.047
GPT (u/L)	17.2 (1.77)	21.7 (1.22)	0.051
GGT (u/L)	21.6 (4.59)	26.0 (3.25)	0.458
Bilirubin (mg/dL)	0.37 (0.037)	0.54 (0.028)	0.001
Others			
Alkaline phosphatase (mg/dL)	89.1 (6.31)	85.0 (4.60)	0.626
Sodium (mg/dL)	136.8 (2.23)	142.7 (1.64)	0.044
Iron (mg/dL)	69.9 (5.21)	94.4 (3.70)	0.001
Calcium (mg/dL)	9.29 (0.08)	9.46 (0.05)	0.081
Potassium (mg/dL)	4.39 (0.09)	4.57 (0.07)	0.157
Total proteins (mg/dL)	6.80 (0.08)	7.08 (0.06)	0.015
Haematocrit (%)	39.7 (0.71)	41.1 (0.50)	0.115
Erythrocytes (10*6 u/L)	4.57 (0.07)	4.79 (0.05)	0.017
Haemoglobin (mg/dL)	13.0 (0.26)	13.6 (0.18)	0.070

Model adjusted for age. Data shown as mean (standard error); † Effects size statistics are expressed as Cohen's d (95% exact confidence interval). Postmenopause status was defined as *FSH* > 40mg/dL with estradiol levels <

1
2
3 40mg/dL, BUA, broadband ultrasound attenuation of the heel; HDL, high density
4 lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; GOT, glutamic oxaloacetic
5 transaminase; GPT, glutamic pyruvic transaminase; GGT, gamma glutamyl
6 transpeptidase; HUGE index was defined as $2.505458 - (0.264418 \times \text{hematocrit})$
7 $+ (0.118100 \times \text{urea})$. The model was adjusted for age and educational level.
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

For Peer Review Only

8. ANEXOS

ANEXO I.



HOJA DE INFORMACION AL PACIENTE (H.I.P.)

1. **Título del Estudio:** “Evaluación de los hábitos de salud y calidad de vida de mujeres perimenopaúsicas y menopaúsicas tras un programa de intervención educativa multidisciplinar”
2. **Objetivos:** Comprobar la eficacia de un programa de educación de salud integral sobre los hábitos de salud y calidad de vida de mujeres peri y menopaúsicas de distintos ámbitos socioeconómicos.
3. **Metodología empleada:** se realizará una evaluación a través de encuestas y test del estado de salud física y psíquica. Se diseñará para cada participante un programa educativo individualizado que permita cambiar o mejorar sus hábitos de calidad de vida que incluirá buenas prácticas, ejercicio físico y educación nutricional. Los datos y las muestras de sangre se recogerán en los centros de salud u hospitales participantes en el estudio, sin necesidad de que tengan que desplazarse.
4. Los **beneficios esperados** de este estudio incidirán directamente en la calidad de vida de las mujeres participantes en él. Con el programa educativo se tratará de que corrijan errores en sus hábitos de salud, actividad física y alimentación. **No tiene efectos perjudiciales.**
6. La sangre extraída para realizar una analítica sólo se utilizará con los fines comprendidos en este estudio. Para ello la participante tendrá que dar su consentimiento por escrito.
7. Su **participación es voluntaria**. Las participantes tendrán la posibilidad de revocar su consentimiento, en cualquier momento, y sin necesidad de tener que dar explicaciones.
8. En todo momento de este estudio se mantendrá la **confidencialidad y habrá protección de datos**. Sólo tendrán acceso a ellos los investigadores y las participantes (cada una exclusivamente de los suyos) en el estudio.

CONSENTIMIENTO POR ESCRITO DEL PACIENTE

Título del estudio:

Yo, (nombre y apellidos).....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con el Dr.....

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1. Cuando quiera**
- 2. Sin tener que dar explicaciones**
- 3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos**

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

Fecha

Firma del paciente

Fecha

Firma del Investigador

ANEXO II.

PROYECTO: "Evaluación de los hábitos de salud y calidad de vida de mujeres peri y menopáusicas, tras un Programa de intervención educativa multidisciplinar"



HISTORIA CLÍNICA: ANAMNESIS

(Recogida de datos)

IDENTIFICACIÓN por NUSSHA

1. Edad
2. Estado civil
3. Nivel socioeconómico
4. Nivel de estudios
5. Situación laboral actual
6. Datos obstétricos:
 - Fórmula obstétrica
 - Edad de la menopausia y síntomas relacionados con la menopausia
 - Edad de menarquia
7. Intervenciones quirúrgicas
8. AP y Patologías crónicas que padece como DM, patología osteoarticular, HTA, depresión/ansiedad.
10. Hábitos tóxicos (tabaco, alcohol, otras drogas)
11. Fármacos de uso habitual (agruparlos para poder codificarlos: AINES, analgésicos, antiagregantes, terapia hormonal sustitutiva...), si es o no polimedicado (consumo de 5 ó más fármacos) y alergias medicamentosas.

(El resto de datos tales como talla y peso, datos nutricionales, tipo de actividad física, etc. se recogerán en las otras intervenciones y encuestas que se llevarán a cabo en el proyecto)

PROYECTO: "Evaluación de los hábitos de salud y calidad de vida de mujeres peri y menopáusicas, tras un Programa de intervención educativa multidisciplinar"

Nombre
NIE
Centro
NHUSA
Domicilio
Teléfono
Edad
Fecha nacimiento
Situación Laboral
Nivel socioeconómico
Nivel Estudios
Estado civil
Fórmula obstétrica
Edad a la menopausia (años)
Síntomas menopausia
Edad a la menarquía (años)
Hijos Si/No
Número hijos
Lactancia Si/No
Intervenciones quirúrgicas
Diabetes Si/No
Edad en diagnóstico diabetes (años)
Medicación diabetes
Hipertensión arterial Si/No
Edad en diagnóstico HTA (años)
Medicación HTA
Hipercolesterolemia Si/No
Hipertrigliceridemia Si/No
Edad en diagnóstico COL (años)
Medicación COL
Cáncer Si/No
Edad en diagnóstico cáncer (años)
Patología osteoarticular (osteoporosis) Si/No
Edad en diagnóstico (años)
Depresión/Ansiedad (Si/No)
Medicación (AINES, analgésicos, etc)
Polimedicado (+5, Si/No)
Alergias medicamentos
Terapia Hormonal Sustitutiva Si/No
Edad al comienzo TSH (años)
Duración THS (años)
Preparado TSH
Suplementos Vitaminas Si/No
Usuaría Anticonceptivos orales Si/No
Edad al comienzo ACO (años)
Duración ACO (años)
Preparado ACO
Fumador (Si/No)
Cigarrillos/día
Duración hábito Exfumador (Si/No)
Tiempo desde cese
Duración háb
Cigarrillos/d
Actividad física (inactivo, moderado, alta)
Consumo alcohol (Si/No)
Cantidad
Frecuencia
Drogas (Si/No)

ANEXO III.

DATOS PERSONALES - PREGUNTAS INICIALES

IDENTIFICACIÓN

Fecha de entrevista

Día de la semana.....

DATOS PERSONALES

Nombre _____

Edad.....

Sexo (H-Hombre / M-Mujer).....

Teléfono.....

1ª visita	
2ª visita	
3ª visita	
4ª visita	
5ª visita	
6ª visita	
7ª visita	
8ª visita	

1.-) AYER Y ANTEAYER, COMIÓ O CENO FUERA DE CASA?

	AYER	ANTEAYER	FIESTA
Sí, una vez.....	9.....	9.....	9.....
Sí, las dos veces.....	9.....	9.....	9.....
No.....	9.....	9.....	9.....

2.-) CONSIDERA QUE SU DIETA AYER Y ANTEAYER FUE LA HABITUAL?

	AYER	ANTEAYER	FIESTA
Sí, fue un día habitual.....	9.....	9.....	9.....
La comida fue especial.....	9.....	9.....	9.....
La cena fue especial.....	9.....	9.....	9.....
Todas las comidas fueron especiales.....	9.....	9.....	9.....

3.-) REALIZA EN LA ACTUALIDAD ALGUNA DIETA/RÉGIMEN/RESTRICCIÓN?

1.- Sí.....9...Motivo (_____)
 2.- No.....9

4.-) ESTÁ TOMANDO VITAMINAS/MINERALES?

1.- Sí.....9...) Qué tipo? (_____)
 2.- No.....9

FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS

ALIMENTOS	NUNCA	VECES/ DÍA	VECES/ SEMANA	VECES/ MES	VECES/ AÑO
-----------	-------	---------------	------------------	---------------	---------------

DURANTE EL ÚLTIMO AÑO, CON QUÉ FRECUENCIA CONSUMIÓ LOS SIGUIENTES ALIMENTOS:

CARNE					
Pollo/ carne de aves					
Ternera/toro					
Cerdo					
Cordero					
Conejo					
Jamón Serrano					
Jamón York					
Embutidos (chorizo, salchichas, mortadela etc)					
Hígado, riñón, corazón, sesos					
PESCADO Y MARISCO					
Pescado blanco (merluza, pescada, lenguado)					
Pescado azul (atún, sardina, boquerón, caballa)					
Pescado en conserva					
Calamares, chopitos, pupo, sepia					
Mariscos (gambas, langostinos, almejas,					
Peces de río (trucha, salmón etc.)					
HUEVOS					
Huevo frito, cocido, tortilla etc.					
LEGUMBRES					
Lentejas					
Garbanzos					
Judías blancas/chícharos					
Guisantes					
CEREALES					
Pan blanco					
Pan integral					
Pan de molde					
Arroz (en todas sus modalidades)					

ALIMENTOS	NUNCA	VECES /DÍA	VECES/ SEMANA	VECES/ MES	VECES/ AÑO
Pasta(fideos, macarrones, pizza etc.)					
Patatas(fritas, cocidas, asadas, en tortilla etc.)					
LÁCTEOS					
Leche entera					
Leche semidesnatada					
Leche desnatada					
Leche condensada					
Yogur entero					
Yogur desnatado					
Natillas/flan					
Queso fresco					
Queso manchego, bola					
Queso en porciones					
Queso fundido					
Helados					
GRASAS					
Mantequilla					
Margarina					
Tocino, manteca					
Mayonesa					
Aceite de oliva virgen					
Aceite de oliva refinado (no virgen)					
Aceite de orujo (oliva)					
Aceite mezcla virgen-refinado					
Aceite de semillas (girasol, otros)					
Aceitunas					
VERDURA					
Lechuga					
Tomate (natural, frito, en ensaladas)					
Pimiento (natural, frito, en ensaladas)					
Zanahoria					
Judías verdes					

ALIMENTOS	NUNCA	VECES/ DÍA	VECES/ SEMANA	VECES/ MES	VECES/ AÑO
Cebolla					
Col/coliflor					
Acelgas/espinacas					
Espárragos					
Habas frescas					
Champiñón y setas					
FRUTAS					
Manzanas					
Peras					
Naranjas/mandarinas					
Plátanos					
Melocotón					
Fresas					
Uvas					
Melón/sandía					
En conserva					
DULCES Y PASTELES					
Azúcar/miel					
Mermelada					
Chocolate/cacao					
Galletas/pastas/pasteles/bollería etc.					
BEBIDAS					
Agua					
Zumos de frutas envasados					
Refrescos (cola y similares)					
Cerveza/sidra					
Vino					
Ron/ginebra/coñac/anís/whisky					
FRUTOS SECOS					
Almendras, avellanas, cacahuetes					

) QUIEN LE HACE LA COMIDA QUE COME?.....

ALIMENTOS QUE NO TOLERA.....

CONSUMO DE ACEITE

Tipo de aceite _____

Compra semanal media (litros) N1 de miembros familia

CONSUMO DE PAN

Tipo _____

Compra por día (g)

Sobrante medio por día (g)

Comprobar si la cantidad sobrante del día la aprovecha para el desayuno del día siguiente.

CONSUMO DE TABACO

1.-) Usted fuma **actualmente**?

-Sí fumo (al meno uno al día).....9
(Se incluirán las personas que hayan dejado de fumar dos meses antes de la entrevista)

-No fumo actualmente, pero fumé tiempo atrás.....9

-No fumo actualmente, no he fumado nunca.....9

2.-) Cual es el **tipo de tabaco** que fuma habitualmente? (Respuesta múltiple)

-Rubio.....9

-Negro.....9

-Puros.....9

-En pipa.....9

3.- Si fuma **cigarrillos**) cuánto fuma al **día**?.....

4.- Si fuma **puros**) cuánto fuma al **día**?.....

5.- Si fuma en **pipa**) cuánto tabaco en gramos gasta por **semana**?.....

ACTIVIDAD FÍSICA

1.- EN EL TRABAJO

Quisiéramos saber el tipo y la cantidad física que implica su trabajo. Señale cuál de las 4 posibilidades siguientes se corresponden mejor con su trabajo actual: (si tiene más de 1 trabajo, indique al que más horas por semana dedica. Si está jubilado o no trabaja actualmente, deje la pregunta en blanco)

-Ocupación sedentaria.....9

Usted pasa la mayor parte de su tiempo sentado (por ejemplo trabajo de oficina, etc.)

-Ocupación que implica estar de pie.....9

Usted pasa la mayor parte de su tiempo de pie. Pero su trabajo no requiere un esfuerzo físico intenso (por ejemplo, dependiente de una tienda, peluquero, guarda de seguridad, etc.)

-Trabajo manual.....9

Implica cierto esfuerzo físico que puede incluir el manejo de objetos pesados y la utilización de herramientas (por ejemplo, fontanero, electricista, carpintero, etc.)

-Trabajo manual pesado.....9

Implica una actividad física muy vigorosa que incluya el manejo de objetos muy pesados (por ejemplo, estibador, albañil, minero, peón de la construcción, etc.)

2.- OTRAS ACTIVIDADES

En una semana habitual durante el año pasado,) cuántas horas dedicó a cada una de las actividades siguientes?

- a) **Caminar** (incluye desplazamiento al trabajo y tiempo libre) Verano horas/semana
Invierno horas/semana
- b) **Ir en bicicleta** (incluye desplazamiento al trabajo y tiempo libre) Verano horas/semana
Invierno horas/semana
- c) **Ejercicio físico** (fútbol, aeróbic, natación, tenis, gimnasia, correr, etc.) Verano horas/semana
Invierno horas/semana
- d) **Trabajo en casa** (limpiar, lavar, cocinar, cuidar de los niños, etc.)..... horas/semana
- e)) **Cuántos pisos de escalera** sube cada día?..... pisos por día
- f) **Otras actividades** (jardinería, bricolaje, etc.)..... horas/semana

ANEXO IV.



Nombre _____ **Fecha** _____
Unidad/Centro _____ **Nº Historia** _____

7.2 ESCALA DE DEPRESIÓN GERIÁTRICA –TEST DE YESAVAGE-

Población diana: Población general mayor de 65 años. Se trata de un cuestionario heteroadministrado utilizado para el cribado de la depresión en personas mayores de 65 años.

Existen dos versiones:

- **Versión de 15:** Las respuestas correctas son afirmativas en los ítems 2, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 12, 14 y 15, y negativas en los ítems 1, 5, 7, 11 y 13. Cada respuesta errónea puntúa 1. Los puntos de corte son:
 - 0 - 4 : Normal
 - 5 ó + : Depresión
- **Versión de 5 ítems:** Los ítems incluidos en esta versión son el 3, 4, 5, 8 y 13. Las respuestas correctas son afirmativas en los ítems 3, 4 y 8, y la negativa en el ítem 5 y 13. Cada respuesta errónea puntúa 1. Un número de respuestas erróneas superior o igual a 2 se considera depresión.

1- En general ¿Está satisfecho con su vida?	SI	NO
2- ¿Ha abandonado muchas de sus tareas habituales y aficiones?	SI	NO
3- ¿Siente que su vida está vacía?	SI	NO
4- ¿Se siente con frecuencia aburrido/a?	SI	NO
5- ¿Se encuentra de buen humor la mayor parte del tiempo?	SI	NO
6- ¿Teme que algo malo pueda ocurrirle?	SI	NO
7- ¿Se siente feliz la mayor parte del tiempo?	SI	NO
8- ¿Con frecuencia se siente desamparado/a, desprotegido?	SI	NO
9- ¿Prefiere usted quedarse en casa, más que salir y hacer cosas nuevas?	SI	NO
10- ¿Cree que tiene más problemas de memoria que la mayoría de la gente?	SI	NO
11- En estos momentos, ¿piensa que es estupendo estar vivo?	SI	NO
12- ¿Actualmente se siente un/a inútil?	SI	NO
13- ¿Se siente lleno/a de energía?	SI	NO
14- ¿Se siente sin esperanza en este momento?	SI	NO
15- ¿Piensa que la mayoría de la gente está en mejor situación que usted?	SI	NO
Puntuación Total – V5		
Puntuación Total – V15		

ANEXO V.

Fecha:	Código:
Nombre y Apellidos:	

Instrucciones SF-36: Por favor conteste las siguientes preguntas. Algunas preguntas pueden parecerse a otras pero cada una es diferente. Tómese el tiempo necesario para leer cada pregunta, y marque con una la casilla que mejor describa su respuesta.

1. En general, usted diría que su salud es:

Excelente	Muy buena	Buena	Regular	Mala
1	2	3	4	5

2. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

Mucho mejor ahora que hace un año	Algo mejor ahora que hace un año	Más o menos igual que hace un año	Algo peor ahora que hace un año	Mucho peor ahora que hace un año
1	2	3	4	5

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
a <u>Esfuerzos intensos</u> , tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores.	1	2	3
b <u>Esfuerzos moderados</u> , como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más 1 hora.	1	2	3
c Coger o llevar la bolsa de la compra.	1	2	3
d Subir <u>varios</u> pisos por la escalera.	1	2	3
e Subir un <u>sólo</u> piso por la escalera.	1	2	3
f Agacharse o arrodillarse.	1	2	3
g Caminar <u>un kilómetro o más</u> .	1	2	3
h Caminar varios centenares de metros.	1	2	3
i Caminar unos 100 metros.	1	2	3
j Bañarse o vestirse por sí mismo.	1	2	3

Fecha:	Código:
Nombre y Apellidos:	

4. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas?	1	2	3	4	5
b ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer?	1	2	3	4	5
c ¿Tuvo que <u>dejar de hacer</u> algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas?	1	2	3	4	5
d ¿Tuvo <u>dificultad</u> para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)?	1	2	3	4	5

5. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas <u>por algún problema emocional</u> ?	1	2	3	4	5
b ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer <u>por algún problema emocional</u> ?	1	2	3	4	5
c ¿Hizo su trabajo o sus actividades cotidianas <u>menos cuidadosamente</u> que de costumbre, <u>por algún problema emocional</u> ?	1	2	3	4	5

Fecha:	Código:
Nombre y Apellidos:	

6. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, amigos, los vecinos u otras personas?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
1	2	3	4	5

7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

No, ninguno	Sí, muy poco	Sí, un poco	Sí, moderado	Sí, mucho	Sí, muchísimo
1	2	3	4	5	6

8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
1	2	3	4	5

Fecha:	Código:
Nombre y Apellidos:	

9. Las preguntas que siguen refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas ¿con qué frecuencia...

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a Se sintió lleno de vitalidad?	1	2	3	4	5
b Estuvo muy nervioso?	1	2	3	4	5
c Se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?	1	2	3	4	5
d Se sintió calmado o tranquilo?	1	2	3	4	5
e Tuvo mucha energía?	1	2	3	4	5
f Se sintió desanimado y deprimido?	1	2	3	4	5
g Se sintió agotado?	1	2	3	4	5
h Se sintió feliz?	1	2	3	4	5
i Se sintió cansado?	1	2	3	4	5

10. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
1	2	3	4	5

11. Por favor diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases:

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas	1	2	3	4	5
b Estoy tan sano como cualquiera	1	2	3	4	5
c Creo que mi salud va a empeorar	1	2	3	4	5
d Mi salud es excelente	1	2	3	4	5