

Diabetes tipo 2 y menopausia: un estudio multinacional

Recibido: marzo 25 de 2013. Aceptado: abril 18 de 2013

A. MONTERROSA-CASTRO*, J. E. BLÜMEL**, K. PORTELA-BUELVAS**, E. MEZONES-HOLGUÍN**, **G. BARÓN****, A. BENCOSME**, Z. BENÍTEZ**, L. M. BRAVO**, A. CALLE**, P. CHEDRAUI**, D. FLORES**, M. T. ESPINOZA**, **G. GÓMEZ****, J. A. HERNÁNDEZ-BUENO**, F. LARIBEZCOA**, S. LIMA**, M. MARTINO**, D. MOSTAJO**, E. OJEDA**, **W. ONATRA****, H. SÁNCHEZ**, D. NAVARRO**, K. TSEROTAS**, M. S. VALLEJO**, S. WITIS, M. C. ZUÑIGA**

Resumen

La diabetes mellitus tipo 2 causa cambios metabólicos que llevan a menopausia temprana y agravan los síntomas menopáusicos.

Objetivos: Determinar los factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 y evaluar el impacto de esta enfermedad.

Métodos: A un total de 6.079 mujeres entre 40 y 59 años de edad, procedentes de 11 países de América Latina, se le solicitó responder a Menopause Rating Scale (MRS) y la escala Goldberg de ansiedad-depresión.

Resultados: La prevalencia de diabetes fue de 6.7%. La diabetes mellitus se asoció con hipertensión arterial (odds-ratio [OR] 4.49, 95% intervalo de confianza [IC] 3.47 a 5.31), el uso de psicofármacos (OR 1.54, IC del 95%: 1.22-1.94), la terapia hormonal (OR 1.46, IC 95%: 1.11-1.92), 50 años de edad (OR 1.48, IC del 95%: 1.17-1.86) con sobrepeso u obesidad (OR 1.47, IC 95%: 1.15-1.89), y la circunferencia de la cintura 88 cm (OR 1.32, IC del 95%: 1.06-1.65). Los factores asociados con un menor riesgo de diabetes fueron el uso de anticonceptivos hormonales (OR 0.55, IC del 95%: 0.35-0.87), alcohol (OR 0.73, IC del 95%: 0.54-0.98) y vivir en ciudades de 2.500 metros sobre el nivel del mar (OR 0.70, IC 95%: 0.53-0.91), o con altas temperaturas (OR 0.67, IC 95%: 0.51-0.88).

A su vez, la diabetes triplica el riesgo de la menopausia en las mujeres menores de 45 años de edad. La diabetes no aumentó el riesgo de deterioro de la calidad de vida debido a los síntomas climatéricos.

Conclusiones. La menopausia no aumenta el riesgo de diabetes tipo 2. La diabetes está asociada con menopausia temprana en mujeres por debajo de 45 años de edad.

Palabras clave: Diabetes tipo 2, menopausia, síntomas climatéricos, presión sanguínea, América Latina.

Abstract

Type 2 diabetes mellitus causes metabolic changes that may lead to early menopause and worsen climacteric symptoms.

* Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Campus de Zaragocilla, Cartagena, Colombia.

** Grupo de Colaboración para la Investigación del Climaterio en América Latina (REDLINC).

Objectives: To determine the risk factors for type II diabetes mellitus and assess the impact of this disease on the age of menopause and on climacteric symptoms.

Methods: A total of 6079 women aged between 40 and 59 years from 11 Latin American countries were requested to answer the Menopause Rating Scale and Goldberg Anxiety-Depression Scale.

Results: The prevalence of diabetes was 6.7%. Diabetes mellitus was associated with arterial hypertension (odds ratio (OR) 4.49; 95% confidence interval (CI) 3.47-5.31), the use of psychotropic drugs (OR 1.54, 95% CI 1.22-1.94), hormonal therapy (OR 1.46, 95% CI 1.11-1.92), 50 years of age (OR 1.48, 95% CI 1.17-1.86), overweight or obese (OR 1.47, 95% CI 1.15-1.89), and waist circumference 88 cm (OR 1.32, 95% CI 1.06-1.65). Factors associated with lower risk of diabetes were the use of hormonal contraceptives (OR 0.55, 95% CI 0.35-0.87), alcohol (OR 0.73, 95% CI 0.54-0.98) and living in cities 2500 meters above sea level (OR 0.70, 95% CI 0.53-0.91) or with high temperatures (OR 0.67, 95% CI 0.51-0.88). In turn, diabetes tripled the risk of menopause in women under 45 years of age. Diabetes did not increase the risk of deterioration of quality of life due to climacteric symptoms.

Conclusion: Menopause does not increase the risk of type II diabetes mellitus. Diabetes is associated with early menopause in women under 45 years of age.

Key words: Diabetes tipe 2, menopause, climateric symptoms, blood tension, Latin América.

Introducción

En la mayoría de los países, en las últimas décadas, el desarrollo económico y los cambios en el estilo de vida han aumentado la longevidad y el número de personas que tienen sobrepeso o son obesas. Estos cambios han aumentado significativamente la prevalencia de diabetes mellitus, especialmente la diabetes tipo II (DM-2). En el 2000 se estimaba que 171 millones de personas tenían diabetes en todo el mundo, y se espera que esta cifra aumente a 366 millones en el 2030¹.

La DM-2 es muy influyente en las mujeres, ya que es una de las enfermedades crónicas más comunes en las posmenopáusicas y es un factor subyacente a las enfermedades cardiovasculares, que son la principal causa de muerte en las sociedades occidentales².

Además, la DM-2 se asocia con un aumento de cáncer de mama, que es una enfermedad con alta prevalencia en mujeres mayores. Un meta-análisis mostró 23% más de riesgo de cáncer de mama en mujeres diabéticas³. También, la DM-2 representa una mayor proporción de muertes en las mujeres que en los hombres⁴.

La menopausia ha sido asociada con un aumento en la grasa abdominal, causado por el

agotamiento de la función ovárica⁵. Estos cambios en la composición corporal pueden causar perturbaciones en la sensibilidad a la insulina y en el metabolismo de la glucosa en las mujeres posmenopáusicas⁶. La menopausia es un evento fisiológico relevante en la vida de una mujer, y debido a los cambios biológicos y psicosociales que provoca, puede tener un impacto sobre el riesgo de diabetes; sin embargo, pocos estudios han evaluado el efecto de la diabetes en la edad de la menopausia y la sintomatología climaterica.

Algunos autores han sugerido que la menopausia puede aumentar el riesgo de la diabetes⁷, pero esto es polémico⁶. La terapia de reemplazo hormonal (TH) en la posmenopausia mejora el control metabólico de las mujeres con DM-2 y/o disminuye la prevalencia de la diabetes; por lo tanto, ha sido sugerido un papel protector de los esteroides ováricos en el riesgo de la diabetes⁸. Son pocos los estudios que analizan la relación entre la DM-2 y la menopausia. El análisis se complica, ya que cada una de estas dos condiciones que pueden modular la expresión clínica tiene múltiples variables que interactúan⁹. El objetivo de este estudio fue determinar los factores de riesgo para DM-2 y evaluar el impacto de esta enfermedad en la edad de la menopausia y en los síntomas climatericos.

Materiales y métodos

Participantes. Un estudio transversal grande se llevó a cabo en mujeres entre las edades de 40 y 59 años, en los centros de salud de las ciudades con poblaciones de 500 000 habitantes o más en 11 países de América Latina. Los criterios de inclusión fueron mujeres hispanas con salud normal que eran compañeras de los pacientes que consultaron en los centros médicos. Según el Centro Nacional de Estadísticas de Salud, la salud normal se refiere a la posibilidad de realizar actividades de rutina¹⁰. Se excluyeron las mujeres si eran negras o indígenas, o si presentaban trastornos mentales, por lo que no podían llenar el formato, o tenían condiciones psíquicas o físicas que podrían obstaculizar el proceso de la entrevista.

A las mujeres que llenaron los criterios de inclusión se les pidió completar el cuestionario. Se obtuvo el consentimiento previo a la aplicación de la encuesta, de acuerdo con la Declaración de Helsinki¹¹. El protocolo de investigación de este estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Bioética de la Fundación PROSAM, Santiago de Chile, Chile. Para la estadística se usó el *software* EPI-INFO 6.04, Centros para el Control de Enfermedades y Prevención, Atlanta, EE. UU., 2001. Un pequeño tamaño de la muestra fue calculado como 196 mujeres por cada centro, teniendo en cuenta que cada centro cubría una población estimada de 50 000 mujeres¹² y suponiendo que el 9% de la población encuestada podría sufrir DM-2¹³ con un error estimado de 5% y un intervalo de confianza del 95%. Se pidieron por lo menos 250 encuestados para cada centro.

Herramientas

Datos generales. Para grabar los datos, un cuestionario detallado anteriormente era construido y validado con 50 mujeres antes de la aplicación en los centros de América Latina afiliados al Grupo de Investigación del Clima en América Latina (REDLINC) participantes en este estudio; el llamado REDLINC V.

Variables de estudio. Se recogieron datos sobre la edad, el nivel educativo (años de escolaridad), paridad, estado menopáusico, años de

posmenopausia, menopausia quirúrgica y el estado civil y/o si actualmente tienen un compañero. Además, el estilo de vida y otros factores personales; es decir, tabaquismo, consumo de alcohol y la actividad física se incluyeron en los datos. La atención médica, el consumo de drogas, los antecedentes de enfermedades crónicas, la atención psiquiátrica, así como el uso de psicofármacos y la terapia hormonal/terapias alternativas para la menopausia o los anticonceptivos fueron evaluados. A cada grupo de se le asignó un número del centro REDLINC (ciudad y país).

Definición de variables. Nivel educativo insuficiente fue considerado como de 12 años de escolaridad o menos¹⁴. Las definiciones de estado menopáusico se basaron en STRAW¹⁵: premenopausia (mujeres que tienen menstruaciones regulares); perimenopausia (menstruaciones irregulares de 7 días a partir de su normalidad ciclo), posmenopausia temprana (1-4 años) y la posmenopausia tardía (5 años). Las mujeres premenopáusicas se dividieron en dos grupos: las que eran mayores y las menores de 45 años de edad. Otras características se definen como: fumadora actual: un cigarrillo por día; alcohol: una bebida por semana; obesidad: índice de masa corporal (IMC) 30 kg/m², la obesidad abdominal con la circunferencia de la cintura 88 cm; hipertensión: presión arterial 140/90 mm Hg o tratamiento antihipertensivo y la diabetes mellitus; diagnóstico médico (glucemia 125 mg/dl en dos veces) o el uso de medicamentos hipoglucemiantes. Las ciudades con altitudes de 2500 m fueron consideradas como ciudades altas y aquellas con temperaturas medias de 30 °C fueron consideradas como ciudades calientes.

Escala de clasificación de menopausia (MRS)

El Menopause Rating Scale (MRS)¹⁶ es un cuestionario que evalúa la presencia y la intensidad de los síntomas climatéricos¹¹. Se divide en tres subescalas: (1) somáticas: fogajes, molestias cardíacas, trastornos del sueño, problemas musculares y problemas en las articulaciones; (2) psicológico: estado de ánimo depresivo, irritabilidad, la ansiedad y el cansancio físico y mental, y (3) problemas sexuales, problemas de la vejiga y la vagina: sequedad

urogenital. Las encuestadas ofrecen su percepción personal marcando uno de cinco posibles ítems de «gravedad» para cada uno de los artículos de 0 a 4 (0, ninguna queja; 1, leve; 2, moderado; 3 graves; 4 síntomas muy graves). El puntaje compuesto de cada uno de los dominios se obtiene sumando las puntuaciones de los elementos individuales de los dominios respectivos. Cuanto más alto sea el puntaje, más el aumento del deterioro de la calidad de vida del que responde la encuesta. Si la puntuación total es superior a 16 puntos, hay un grave deterioro en la calidad de la vida. Este cuestionario ha sido traducido a 27 idiomas y validado en varios países de habla española^{17,18}.

Escala de ansiedad y depresión de Goldberg. La escala de ansiedad y depresión de Goldberg (GADS)¹⁹ para el diagnóstico de depresión y ansiedad también diferencia entre los síntomas y sus respectivas intensidades.

El GADS tiene dos subescalas, cada una de ellas con 9 preguntas de sí-no: ansiedad (preguntas de 1-9) y depresión (preguntas de 10-18). Ha sido validada en español por Mont y cols²⁰.

Análisis estadístico

El análisis de datos se realizó a través del programa estadístico EPI-NFO (versión 3.5.1 2008, los Centros de Control de Enfermedades del programa y prevención, Atlanta, GA, EE. UU., la OMS, Basilea, Suiza). Los resultados se presentaron como desviación estándar (DE) y porcentajes (95% intervalo de confianza, CI). La prueba de Kolmogorov-Smirnov se utilizó para evaluar la normalidad de distribución de datos; la prueba de Bartlett se utilizó para evaluar la homogeneidad de la medida de varianza. De acuerdo con este grupo, se hicieron comparaciones con la t de Student-test (promedio), análisis de la varianza (varios datos continuos) o la prueba de Mann-Whitney (datos no paramétricos).

Los porcentajes entre grupos fueron evaluados con la prueba 2. Un valor de $p = 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo. Se realizaron dos modelos de análisis de regresión logística para la evaluación simultánea de varias variables que afectan la presencia de DM-2 o la menopausia (variable dependen-

te). Las variables independientes que deben figurar en el modelo de regresión son las siguientes: la depresión/ansiedad, Goldberg (sí/no), tabaquismo (sí/no), alcohol (sí/no), la obesidad (sí/no), hipertensión arterial (sí/no), diabetes mellitus (sí/no), edad avanzada (≥ 50 años, mediana), estado posmenopausia (sí/no), la menopausia quirúrgica (sí/no), síntomas vasomotores (sí/no), el uso de fármacos (anticonceptivos, terapia de reemplazo hormonal para la menopausia, psicofármacos), tener una pareja estable (sí/no) y el bajo nivel de escolaridad (≤ 12 años, sí). Se consideró entrada de variables en el modelo con un nivel de significancia 5% y el procedimiento paso a paso realizado. Se estudian las interacciones entre las variables significativas encontradas durante modelo de regresión. También se considera la construcción del modelo final. La adecuación del modelo de regresión se demostró con el Hosmer-Lemeshow test.

Resultados

La tasa de rechazo para la participación en el estudio fue de 7,9%, dejando 6079 encuestas para el análisis. Las características generales de todas las mujeres estudiadas se dan en la tabla 1.

El estudio encontró que 410 mujeres (6.7%) eran diabéticas. La edad media fue de 49.7 ± 5.4 años y la duración media de la escolaridad fue de 10.8 ± 4.9 años. Un porcentaje relativamente alto (36.8%) vivía en las ciudades situadas a 2500 metros sobre el nivel del mar y con temperaturas superiores a 30 grados centígrados (40.5%), 68.9% de las mujeres tenían una pareja estable, y el número promedio de hijos era de 2.6 ± 1.6 . Más de la mitad (57.6%) se encontraban en la posmenopausia y el 13.2% utilizaban TH, 11.3% eran fumadoras y el 17.4% bebió al menos una bebida alcohólica por semana. La ansiedad y la depresión afectaban a la mitad de las mujeres y, por lo tanto, un 20% utilizaba psicofármacos, o eran obesas, sedentarias e hipertensas. Más de la mitad de las encuestadas considera que está en buen estado de salud.

La tabla 1 muestra que las mujeres diabéticas tienen características diferentes en comparación con las mujeres no diabéticas. Ellas son más o

Tabla 1. Características epidemiológicas de mujeres diabéticas y no diabéticas.

	Todas (n = 6079)	No diabéticas (n = 5669)	Diabéticas (n = 410)	Valor p
Edad (años)	49.7 ± 5.4	49.7 ± 5.4	52.0 ± 5.4	0.0001 *
Años de estudio	10.8 ± 4.9	10.8 ± 4.9	10.8 ± 5.0	ns *
Vivir a grandes alturas (≥ 2500 m)	36.8	37.2	30.5	< 0.006 †
Vivir en ciudades calientes (> 30 °C)	40.5	40.7	36.6	ns †
Vivir con pareja estable	68.9	68.6	72.2	ns †
Paridad	2.6 ± 1.6	2.5 ± 1.5	2.9 ± 1.7	< 0.0001 †
Posmenopáusica	57.6	56.4	73.9	< 0.0001 †
Edad mediana de la menopausia	49.8	50.1	48.5	
Uso de terapia hormonal	13.2	12.6	21.2	< 0.0001 †
Fumadora actual	11.3	11.3	11.0	ns †
Alcohol (≥ 1 trago a la semana)	17.4	19.7	14.4	ns †
Ansiedad (Goldberg)	59.7	59.3	65.6	< 0.01 †
Depresión (Goldberg)	46.5	45.9	55.1	< 0.0002 †
Uso drogas psicotrópicas	20.4	19.5	31.7	< 0.0001 †
Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²)	18.5	17.9	28.0	< 0.0001 †
Circunferencia abdominal ≥ 88 cm	40.0	39.0	53.4	< 0.0001 †
Actividad física (30 min/4veces/sem)	19.5	19.5	18.5	ns †
Hipertensión	22.9	20.4	56.8	< 0.0001 †
Buena salud (autopercepción)	55.1	55.9	44.4	< 0.0001 †

*, prueba de t de student; † prueba χ^2

IMC, índice de masa corporal; ns, no significativo

menos mayores (52.0 ± 5.4 vs. 49.7 ± 5.4 años. $P < 0.0001$), un menor número de ellas viven en las ciudades ubicadas a más de 2500 metros sobre el nivel del mar (30,5% frente a 37,2%, $p < 0.006$), tienen una paridad más alta ($2,9 \pm 1,7$ vs. $2,5 \pm 1,5$ hijos, $p < 0.001$), su promedio de edad de la menopausia es menor (48.4 frente a 50,1 años de edad) y utilizan TH con más frecuencia (21.2% vs. 12.6%, $p < 0.001$). Por otra

parte, las mujeres diabéticas experimentan más ansiedad, depresión y consumo de drogas psicotrópicas, mayor obesidad, mayor circunferencia de la cintura y mayor hipertensión arterial. En general, las mujeres diabéticas tienen una peor percepción de su salud.

La tabla 2 presenta la prevalencia de la diabetes y las probabilidades proporcionales

Tabla 2. Variables asociadas con el riesgo de diabetes tipo 2 en mujeres de edad media.

Variables	Número total de mujeres	Porcentaje de mujeres con diabetes (Intervalo de confianza 95%)	OR (Intervalo de confianza 95%)
<i>Edad (años)</i>			
40-44	1175	4.1 (3.1-5.4)	1.00
45-49	1692	4.3 (3.4-5.4)	1.06 (0.72-1.57)
50-54	1761	7.0 (5.9-8.3)	1.76 (1.23-2.53)
55-59	1451	11.4 (9.9-13.2)	3.03 (2.15-4.30)
<i>Índice de masa corporal (kg/ m²)</i>			
< 18.5	113	1.8 (0.2-6.2)	0.38 (0.06-1.63)
18.5-24.9	2248	4.5 (3.7-5.4)	1.00
25-29.9	2491	7.5 (6.6-8.7)	1.74 (1.35-2.25)
≥ 30	1127	10.2 (8.5-12.2)	2.43 (1.82-3.23)
<i>Circunferencia abdominal ≥ 88 cm</i>			
No	3649	5.2 (4.5-6.0)	1.00
Sí	2430	9.0 (7.9-10.2)	1.79 (1.46-2.21)
<i>Hipertensión arterial</i>			
No	4668	3.8 (3.3-4.4)	1.00
Sí	1391	16.8 (14.8-18.8)	5.13 (4.14-6.35)
<i>Estado menopáusico</i>			
Premenopausia, 40-44 años	711	3.5 (2.3-5.2)	1.00
Premenopausia, ≥ 45 años	949	4.8 (3.6-6.5)	1.40 (0.82-2.38)
Perimenopausia	916	3.9 (2.8-5.5)	1.12 (0.65-1.96)
Posmenopausia temprana (< 5 a)	1758	6.3 (5.2-7.6)	1.85 (1.16-2.97)
Posmenopausia tardía (≥ 5 a)	1745	11.0 (9.6-12.6)	3.39 (2.17-5.35)
<i>Menopausia quirúrgica</i>			
No	5120	6.1 (5.4-6.8)	1.0
Sí	959	10.3 (8.5-12.5)	1.78 (1.39-2.28)

Continuación tabla 2.

Sí	804	10.8 (8.8-13.2)	1.86 (1.43-2.41)
<i>Contraceptivo hormonal</i>			
No	5378	7.2 (6.5-7.8)	1.00
Sí	701	3.1 (2.0-4.8)	0.42 (0.26-0.66)
<i>Vivir a gran altura (≥ 2500 m)</i>			
No	3844	7.4 (6.6-8.3)	1.00
Sí	2235	5.6 (4.7-6.6)	0.74 (0.59-0.93)
<i>Vivir en ciudades calientes ($>30^{\circ}\text{C}$)</i>			
No	3620	7.2 (6.4-8.1)	1.00
Sí	2459	6.1 (5.2-7.1)	0.84 (0.68-1.04)
<i>Ansiedad (Goldberg)</i>			
No	2451	5.8 (4.9-6.8)	1.00
Sí	3628	7.4 (6.6-8.3)	1.31 (1.06-1.63)
<i>Depresión (Goldberg)</i>			
No	3523	5.7 (4.9-6.5)	1.00
Sí	2826	8.0 (7.0-9.1)	1.45 (1.18-1.79)
<i>Uso drogas psicotrópicas</i>			
No	4841	5.8 (5.2-6.5)	1.00
Sí	1238	10.5 (8.9-12.4)	1.91 (1.52-2.40)

(odds-ratio) de diferentes variables observadas con más prevalencia en las mujeres diabéticas en la tabla 1. La edad solo empieza a aumentar el riesgo de los 50 a 54 años de edad (OR 1.76, IC 95% 1.23-2.53), y el riesgo aumenta con fuerza durante el quinquenio de 55 a 59 años (OR 3.03, IC 95% 2.15-4.30). El exceso de peso implica un aumento significativo en el riesgo (OR 1.74; IC del 95% 1.35-2.25), y en las mujeres obesas este aumento es incluso superior (OR 2.43, IC 95% 1.82-3.23). Una circunferencia de la cintura 88 cm tiene un riesgo equivalente al sobrepeso (OR 1.79; IC del 95%

1.46-2.21). El factor de riesgo principal que se encuentra en este estudio es la hipertensión arterial (OR 5.13, IC 95% 4.14-6.35). La menopausia precoz implica un aumento del riesgo de DM-2 (OR 1.85, IC 95% 1.16-2.97), dicho riesgo aumenta en la posmenopausia tardía (OR 3.39, IC 95% 2.17-5.35). La menopausia quirúrgica y el uso de la TH parecen plantear un riesgo significativo de diabetes. Por otro lado, el uso de anticonceptivos orales se asoció con un menor riesgo (OR 0.42, IC 95% 0.26-0.66), lo mismo que vivir en ciudades ubicadas a 2.500 metros sobre el nivel del mar (OR 0.74,

IC del 95%: 0.59-0.93). La depresión, la ansiedad y el uso de drogas psicoactivas se asociaron con mayor riesgo de diabetes.

La tabla 3 presenta el modelo de regresión logística donde la hipertensión arterial es la variable más importante asociada con el riesgo de DM-2 (OR 4.29, IC 95% 3.47-5.31). La posmenopausia ajustada solo por la edad era todavía un factor de riesgo para la diabetes (OR 1.54, IC 95% 1.15-2.05), pero cuando las variables de la tabla 3 se incluyeron en el modelo, esta asociación desapareció.

La tabla 4 muestra el porcentaje de mujeres con menopausia natural a diferentes edades, de acuerdo con la ausencia o presencia de la DM-2. En el rango de edad de 40 a 44 años, justo el 13.2% de las mujeres no diabéticas había experimentado la menopausia natural; este porcentaje aumenta al 29.5% en las mujeres diabéticas de la misma edad. El riesgo de la posmenopausia en las mujeres diabéticas de 40 a 44 años de edad aumenta casi tres veces (OR 2.76; IC del 95% 1.32-5.67). Después de ajustar factores de confusión relacionados, el OR no cambió significativamente

Tabla 3. Factores de riesgo relacionados con la diabetes tipo 2: Análisis de regresión logística.

Factores de riesgo	OR	Intervalo de confianza 95%
Hipertensión arterial	4.29	3.47-5.31
Uso de drogas psicotrópicas	1.54	1.22-1.94
Edad $\geq$ 50 años	1.48	1.17-1.86
índice de masa corporal $\geq$ 25 kg/m ²	1.47	1.15-1.89
Terapia hormonal	1.46	1.11-1.92
Circunferencia abdominal $\geq$ 88 cm	1.32	1.06-1.65
Consumo de alcohol ($\geq$ 1 vez/semana)	0.73	0.54-0.98
Vivir en ciudades altas ($\geq$ 2500 m)	0.70	0.53-0.91
Vivir en ciudades calientes ($>30^{\circ}\text{C}$)	0.67	0.51-0.88
Uso de anticonceptivos	0.65	0.35-0.87

Tabla 4. Mujeres con menopausia a diferentes edades de acuerdo con la presencia o ausencia de diabetes tipo 2.

Edad (años)	Número de mujeres	Número de mujeres posmenopáusicas	Mujeres posmenopáusicas (%)		OR (intervalo de confianza 95%)
			No diabéticas	Diabéticas	
40 - 44	1082	1.22-1.94	13.2 (11.2-15.4)	29.5 (16.8-45.2)	2.76 (1.32-5.67)
45 - 49	1462	1.17-1.86	25.9 (23.6-28.3)	35.0 (23.1-48.4)	1.54 (0.86-2.75)
50 - 54	1464	1.15-1.89	61.7 (59.1-64.3)	59.3 (48.5-69.5)	0.91 (0.57-1.43)
55 - 59	1112	0.35-0.87	100.0	100.0	-

dentro de ese grupo de las mujeres (OR 2.71, IC 95% 1.38-5.34). Por otra parte, en mujeres > 45 años de edad, la diabetes no se asoció con un mayor riesgo de convertirse en posmenopáusica.

La tabla 5 presenta los 11 síntomas climáticos evaluados por el MRS en las mujeres diabéticas y normales. Las mujeres diabéticas tienen más riesgo de sufrir trastornos del sueño asociados (OR 1.51, IC 95% 1.20-1.90), molestias en las articulaciones/muscular (OR 1.42, IC 95% 1.13-1.80), ansiedad (OR 1.31, IC 95% 1.06-1.61), el agotamiento físico/mental (OR 1.54, IC 95% 1.21-1.98) y síntomas genitourinarios. En mujeres diabéticas el riesgo de tener deterioro de la calidad de vida debido a los síntomas climáticos

es 34% más alto que en las mujeres no diabéticas (OR 1.34, IC del 95%: 1.02-1.778). Sin embargo, en un modelo de regresión logística, después de ajustar por la edad, la menopausia, el uso de anticonceptivos orales, terapia de reemplazo hormonal y sustancias psicotrópicas, la obesidad, la actividad física, los años de escolaridad, el tabaquismo, la altitud y temperatura de las ciudades en las que viven las mujeres, la DM-2 no fue asociada con un deterioro en la calidad de vida debido a una mayor sintomatología climática (OR 1.05, IC 95% 0.79-1.38).

La tabla 6 presenta los resultados obtenidos con GADS. Las mujeres diabéticas sentían que se habían ralentizado, perdían interés en las

Tabla 5. Sintomatología climática en mujeres diabéticas y no diabéticas.

Dominios	Porcentaje de prevalencia de sintomatología (intervalo de confianza 95%)		OR (intervalo de confianza 95%)
	No diabéticas	Diabéticas	
<i>Dominio somático</i>			
Oleadas de calor, sudoración	55.3 (54.0-56.6)	58.0 (53.1-62.8)	1.12 (0.91-1.38)
Malestar cardíaco	34.5 (33.3-35.7)	37.3 (32.7-42.2)	1.13 (0.91-1.40)
Problemas de sueño	61.5 (60.2-62.8)	70.7 (66.0-75.0)	1.51 (1.20-1.90)
Malestar muscular/óseo	66.3 (65.0-67.5)	73.7 (69.1-72.8)	1.42 (1.13-1.80)
<i>Dominio psicológico</i>			
Ánimo depresivo	58.1 (56.8-59.3)	62.2 (57.3-66.9)	1.19 (0.96-1.47)
Irritabilidad	59.0 (57.7-60.3)	60.5 (55.6-65.2)	1.06 (0.86-1.32)
Ansiedad	47.4 (46.1-48.7)	54.1 (49.2-59.0)	1.31 (1.06-1.61)
Cansancio físico y mental	68.8 (67.6-70.0)	77.3 (72.9-81.2)	1.54 (1.21-1.98)
<i>Dominio genitourinario</i>			
Problemas sexuales	44.6 (43.3-45.9)	51.0 (46.0-55.9)	1.29 (1.05-1.59)
Problemas de vejiga	40.6 (39.3-41.9)	49.0 (44.1-54.0)	1.41 (1.14-1.73)
Sequedad de la vagina	46.9 (45.6-48.2)	57.3 (52.4-62.1)	1.52 (1.23-1.87)
Calidad de vida alterada (MRS puntaje ≥ 17)	13.9 (13.0-14.8)	17.8 (14.3-21.9)	1.34 (1.02-1.77)

Tabla 6. Escala de ansiedad-depresión de Goldberg en mujeres diabéticas y no diabéticas.

	Respuestas ‘Si’ (%)		Valor p
	No diabéticas (n = 5669)	Diabéticas (n = 410)	
<i>Ítems de depresión</i>			
¿Ha ido perdiendo energía?	55.8	62.4	< 0.08
¿Ha perdido el interés en las cosas?	30.7	38.0	< 0.001
¿Ha perdido confianza en sí misma?	18.5	20.3	ns
¿Se ha sentido sin esperanzas?	21.7	23.9	ns
¿Ha tenido dificultad para concentrarse?	7.0	8.3	< 0.008
¿Ha perdido peso? (Debido a pobre apetito)	7.0	7.8	ns
¿Se ha estado despertando temprano?	7.0	7.6	< 0.005
¿Se ha sentido lenta?	39.2	48.0	< 0.0004
¿Tiende a sentirse peor en la mañana?	32.5	39.8	< 0.002
<i>Porcentaje de depresión (≥ 3 respuestas ‘Si’)</i>	45.9	55.1	< 0.002
<i>Ítems de ansiedad</i>			
¿Se ha sentido estando en el límite?	45.2	48.8	ns
¿Se ha estado preocupando mucho?	58.2	60.2	ns
¿Ha estado irritable?	40.4	42.2	ns
¿Ha tenido dificultad para relajarse?	40.0	42.9	ns
¿Ha estado durmiendo mal?	51.1	62.2	< 0.0001
¿Ha tenido dolor de cabeza o en el cuello?	60.5	67.6	< 0.004
¿Ha tenido alguno de los siguientes síntomas: temblor, zumbido, mareos, sudoración, diarrea?	47.9	53.2	< 0.03
¿Se ha estado preocupando por su salud?	55.4	66.3	< 0.0001
¿Ha tenido dificultad para quedarse dormida?	47.3	60.5	< 0.0001
<i>Porcentaje de ansiedad (≥ 4 respuestas ‘Si’)</i>	59.3	65.6	< 0.01

ns, no significativo

cosas y se sentían peor por la mañana ($p < 0.005$) en la mayoría de los ítems de depresión. También informaron haber estado durmiendo mal, haber estado más preocupadas por su sa-

lud, haber tenido dolores de cabeza o dolores de cuello y haber tenido más dificultad para conciliar el sueño que otras mujeres en este estudio ($p < 0.005$).

Discusión

La Federación Internacional de Diabetes (IDF) informó que 366 millones de personas tenían diabetes en el 2011, y que para el año 2030 esta cifra habrá aumentado a 552 millones. El número de personas con diabetes tipo 2 está aumentando en todos los países. La mayoría de las personas con diabetes tienen entre 40 y 59 años de edad. En el 2011, el 4.4% de la población mundial adulta tenía diabetes. La prevalencia global estimada fue del 8.3% en 2011²¹. La tasa de prevalencia de 3.1% para la región occidental Pacífico es significativamente inferior al 7.9% en el Área de Norteamérica y el 7.8% en la región europea. En América Latina, la IDF estima una prevalencia del 5.5%. El porcentaje encontrado en este estudio fue 6.7%, lo que está de acuerdo con las estimaciones de la IDF, a pesar de que estas fueron hechas hace una década.

La IDF calcula que, para el año 2025, la prevalencia de la diabetes en el mundo llegará a 6.3%. Por la misma fecha, más de un 7% de la población adulta de América Latina tendrá diabetes.

Al comparar las características epidemiológicas de mujeres diabéticas con las de las mujeres normales, este estudio encontró un número de diferencias relacionadas con la edad, el peso, la menopausia, etc.; pero, cuando se realizó una regresión logística, la asociación continuó solo con unas pocas variables. La hipertensión en la regresión logística es el principal factor de riesgo para DM-2 y cuadruplica el riesgo en este grupo de mujeres de América Latina.

Progetto Menopausia de Italia, un estudio de más de 40 000 mujeres con síntomas climatericos, coloca la hipertensión arterial entre los principales factores de riesgo de la diabetes con un OR de 3.03 (IC 95% 2.62-3.31)²². Otro estudio, el representativo de todo México, investigó 45 000 individuos de ambos sexos, mayores de 20 años de edad, y también encontraron que la hipertensión es un significativo factor de riesgo para la diabetes en ambos sexos, pero especialmente para las mujeres²³.

No es que la hipertensión también sea prevalente en mujeres diabéticas, considerando que hay una sustancial superposición entre dia-

betes e hipertensión en la etiología y los mecanismos de la enfermedad. Se piensa que la obesidad, la inflamación, el estrés oxidativo y la resistencia a la insulina tienen una vía común²⁴.

Nuestro estudio también encontró que el envejecimiento es otro factor que aumenta el riesgo de diabetes en las mujeres. Al comparar las mujeres de 40 a 44 años de edad con las mujeres de 55 a 59 años, el riesgo de este último se triplica. Esta progresión de riesgo es similar a los hallazgos del estudio italiano sobre la diabetes durante el climaterio, que indica que, si tenemos en cuenta mujeres menores de 50 años de edad como la base del riesgo, los OR de diabetes aumentan de 1.31 en mujeres de 50 a 52 años de edad y 1.66 en mujeres de 53 a 56 años de edad y de 2.84 en mujeres mayores 56 años de edad. En la asociación de la diabetes con la edad, el aumento de la acumulación de grasa abdominal que se produce con la edad juega un papel muy importante.

Por otra parte, la disminución en el tamaño y la fuerza de los músculos, los tejidos que son importantes para el metabolismo de la glucosa, lleva a la reducción de la actividad física en las personas mayores. Estos cambios finalmente conducen a un aumento de la resistencia a la insulina²⁶. Para esto, es necesario añadir que varias anormalidades en los islotes de células beta y la secreción de la insulina también se han señalado en las personas de edad avanzada (es decir, aumentó la deposición de amiloide y disminuyó la secreción de amilina, se deteriora la pulsatilidad de la secreción de insulina, disminuye la sensibilidad a la insulina de las células beta pancreáticas a las hormonas insulínótropas intestinales y disminuye la respuesta de la insulina a los estímulos no-glucosa, tales como arginina)²⁵.

Por lo tanto, hay una interacción entre el aumento de resistencia a la insulina y disminución de la secreción de insulina, que en gran medida explica el metabolismo anormal de la glucosa que se ve en las personas de edad avanzada.

Los factores de IMC = 25 kg/m² y el perímetro abdominal mayor o igual a 88 cm también se encontraron como factores de riesgo para la diabetes en estas mujeres.

Nuestros resultados están de acuerdo con la mayoría de los estudios que evalúan algunos de estos parámetros como factores de riesgo para la diabetes. Por ejemplo, un estudio²⁵ en las mujeres indica un aumento del riesgo de diabetes de 4.49 cuando ellas tenían un IMC de 26 kg/m² cuando se comparan con las mujeres con IMC de 24 kg/m². La relación entre tener sobrepeso y la diabetes es un concepto ampliamente conocido y aceptado, pero esta relación parece cambiar en algunos grupos étnicos. Por ejemplo, el riesgo de diabetes aumenta en las poblaciones asiáticas con un IMC inferior al de poblaciones occidentales²⁷.

En cuanto a la influencia de la menopausia sobre el riesgo de la diabetes, nuestro estudio mostró en el análisis univariado que mujeres posmenopáusicas naturales o quirúrgicas eran más propensas a tener diabetes y este riesgo persiste al ajustar solo para edad. Este resultado es consistente con el estudio italiano acerca de la menopausia y la diabetes, que muestra que las mujeres con menopausia natural tienen un riesgo mayor de diabetes en todos los estratos de edad²⁵.

Sin embargo, cuando en nuestro modelo de regresión logística incluimos variables diferentes a la edad, la posmenopausia natural o quirúrgica desapareció como factor de riesgo para la diabetes. Del mismo modo, un estudio americano no mostró ninguna asociación entre la menopausia natural y el riesgo para la diabetes²⁸. Un estudio reciente que analizó este tema llegó a la conclusión de que el riesgo de diabetes parece estar más fuertemente relacionado con los factores asociados con el envejecimiento cronológico y las hormonas sexuales, en lugar de los cambios en la condición de la menopausia en sí⁷. Diferentes estudios han demostrado que la TH posmenopáusica reduce el riesgo de diabetes mellitus^{25,29-31}. Sin embargo, nuestro estudio demostró que la TH aumenta el riesgo de diabetes.

No obstante, esta población es étnicamente diferente de las estudiadas en publicaciones anteriores y puede tener variantes genéticas de los receptores de estrógeno que podrían determinar un riesgo diferente al de poblaciones anglo, entre las que la mayoría de los estudios se han llevado a cabo. De hecho, los polimorfismos de receptores estrógenos han descrito en muje-

res diabéticas que, cuando están presentes, se asocian con niveles bajos de adiponectina³², una condición que implica un mayor riesgo de la diabetes³³.

Una segunda posible explicación podría ser que las mujeres de nuestro estudio, a diferencia de los estudios anteriores, se evaluaron varios años después de la publicación del estudio de la Iniciativa de Salud de las Mujeres (WHI) que introdujo cambios en la prescripción de TH al incluir el uso de dosis más bajas de estrógeno. Es muy interesante que mujeres en nuestro estudio, que utilizaron anticonceptivos hormonales orales (que tienen más potentes efectos metabólicos que la terapia hormonal con estrógeno), tuvieron un riesgo menor de diabetes, lo mismo que el de las mujeres pre-WHI. Los esteroides hormonales sintéticos que están presentes en los anticonceptivos orales están relacionados con el riesgo de deterioro de la tolerancia a la glucosa porque inducen resistencia a la insulina.

Los factores asociados con un menor riesgo de DM-2 en nuestro estudio, al lado de los anticonceptivos orales, incluyen vivir en las ciudades altas o en lugares con climas cálidos. La Organización Panamericana de la Salud, de acuerdo con nuestra observación, ha indicado que la prevalencia de DM-2 en poblaciones situadas a 3000 metros sobre el nivel del mar es casi la mitad de lo que se encontró en el entorno socioeconómico y étnico de poblaciones que viven en ciudades con niveles más bajos³⁴. La mayor captación de glucosa por el tejido muscular, causada por la hipoxia crónica, podría ser una de las causas de este menor riesgo de diabetes³⁵. Por el contrario, nuestro estudio encontró que vivir en ciudades con climas cálidos es un factor de protector independiente. Sin embargo, no hemos sido capaces de encontrar en la literatura la relación entre la temperatura y el riesgo de diabetes.

Otro factor de protección es el consumo de alcohol. Alto consumo de alcohol aumenta el riesgo de anormalidad de la glucosa en los hombres. En las mujeres, las asociaciones son más complejas, con una disminución del riesgo con consumo baja o medio y un aumento del riesgo con consumo elevado de alcohol³⁶. Este estudio demostró que la edad en mujeres

menopáusicas diabéticas fue menor que en las mujeres no diabéticas (48.5 vs. 50.1 años de edad).

El Estudio de Salud de las Mujeres a través de la Nación (SWAN), en una muestra multiétnica en los EE. UU., mostró la misma tendencia, pero con una mayor diferencia: 2.8 años menos de la edad de la menopausia en las mujeres diabéticas³⁷. Sin embargo, ese estudio incluyó mujeres con diabetes tipo I; un grupo donde la menopausia se había producido seis años antes que en el de las mujeres del grupo de control³⁸. En contraste, nuestro estudio solo incluyó a mujeres con diabetes tipo II, que podría explicar la diferencia que existe con los resultados del SWAN. Del mismo modo, este último estudio incluye principalmente mujeres de razas caucásica y afroamericana (95%), mientras que nuestro estudio sólo incluye mujeres hispanas.

Por el contrario, cuando se realiza un análisis de estratificación, observamos que el riesgo de las mujeres de convertirse en menopáusicas versus las mujeres no diabéticas fue casi el triple en mujeres de 40 a 44 años de edad, pero para las mujeres mayores en este rango la diferencia desapareció. Esta observación puede llevar a considerar que hay un subgrupo de mujeres diabéticas en quienes los trastornos metabólicos de la enfermedad van a acelerar el envejecimiento reproductivo, y por lo tanto van a experimentar una menopausia temprana.

Alternativamente, otros grupos de mujeres diabéticas podrían no seguir esta tendencia hacia una menopausia más temprana, lo cual explicaría nuestras observaciones de que las mujeres diabéticas de 45 años de edad tienen el mismo riesgo de experimentar la menopausia que las mujeres no diabéticas. Este estudio tiene las limitaciones de los estudios transversales llevados a cabo con escalas que pueden conducir a resultados subjetivos. La fortaleza de este estudio es la participación de una amplia población de mujeres de diferentes países de América Latina. Como punto final, en relación con el efecto de la diabetes sobre los síntomas climatéricos en el análisis univariante, encontramos deterioro de la calidad de vida debido a esta sintomatología en mujeres diabéticas. Un análisis conjunto de la población

con DM-2 en Alemania, estratificado por edad y utilizando un instrumento de la vida no específico para climaterio (36-item Short Form Health Survey), también indica que la DM-2 deteriora significativamente la calidad de vida de las mujeres, especialmente en lo que se refiere a la salud mental³⁹. Sin embargo, en nuestro estudio, utilizando un cuestionario específico para evaluar la calidad de vida en el climaterio (MRS) y después de ajustar por factores de confusión relacionados, encontramos que el deterioro de la calidad de vida asociado con la diabetes, que se muestra en el análisis univariado, podría desaparecer.

Conclusión

Este estudio indica que la prevalencia reportada (6,7%) de la diabetes tipo II está de acuerdo con el valor proyectado para América Latina durante esta década. La obesidad, la edad, la hipertensión arterial y el uso de fármacos psicotrópicos se asocian con un mayor riesgo de diabetes. No obstante, la menopausia no aumenta este riesgo. Por el contrario, la diabetes triplica el riesgo de la menopausia en mujeres de 45 años de edad. Y aunque las mujeres diabéticas tienen un mayor riesgo de experimentar síntomas climatéricos y deterioro de su calidad de vida, este mayor riesgo desaparece si se ajusta por variables como la edad, la obesidad y la hipertensión, entre otros.

Grupo Colaborativo de la Red Latinoamericana para Investigación del Climaterio en América Latina (REDLINC): A. Monterrosa-Castro, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia; J. E. Blümel, Universidad de Chile, Santiago, Chile; K. Portela-Buelvas, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia; E. Mezones-Holguín, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú; G. Barón, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia; A. Bencosme, Hospital Metropolitano, Santiago, República Dominicana; Z. Benítez, Hospital Central, IPS, Asunción, Paraguay; L. M. Bravo, Universidad de Guadalajara, México; A. Calle, Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador; P. Chedraui, Universidad Católica, Guayaquil, Ecuador; D. Flores, Universidad Diego Portales, Santiago, Chile; M. T. Espinoza, Caja de Salud de la Banca Privada, Cochabamba, Bolivia; G. Gómez, Universidad

del Valle, Cali, Colombia; J. A. Hernández-Bueno, Atención Médica Integral para la Mujer, México, México; F. Laribezcoa, Universidad Nacional de Piura, Piura, Perú; S. Lima, Hospital Militar, Montevideo, Uruguay; Mabel Martino, Universidad Nacional de Rosario, Argentina; D. Mostajo, Unidad de Diagnóstico Médico, Santa Cruz, Bolivia; E. Ojeda, Universidad Andina del Cusco, Cusco, Perú; W. Onatra, Universidad Ciencias Aplicadas y Ambientales, Colombia; H. Sánchez, Hospital de SOLCA, Machala, Ecuador; D. Navarro, Instituto Nacional de Endocrinología, La Habana, Cuba; K. Tserotas, Universidad de Panamá, Ciudad de Panamá, Panamá; M. S. Vallejo, Universidad de Chile, Santiago, Chile; S. Witis, Hospital de Clínicas San Martín, Buenos Aires, Argentina; M. C. Zúñiga, Obra Social de Empleados Públicos, Mendoza, Argentina.

Conflicto de intereses. Los autores no reportan conflictos de intereses. Solo los autores son responsables por el contenido y el escrito de este artículo.

Referencias

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-53.
2. Wedisinghe L, Perera M. Diabetes and menopause. *Maturitas* 2009; 63: 200-3.
3. Liao S, Li J, Wei W, et al. Association between diabetes mellitus and breast cancer risk: a meta-analysis of the literature. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011; 12: 1061-5.
4. Roglic G. Diabetes in women: the global perspective. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 104(Suppl 1): S11-13.
5. Meyer MR, Clegg DJ, Prossnitz ER, Barton M. Obesity, insulin resistance and diabetes: sex differences and role of oestrogen receptors. *Acta Physiol (Oxf)* 2011; 203: 259-69.
6. Szmilowicz ED, Stuenkel CA, Seely EW. Influence of menopause on diabetes and diabetes risk. *Nat Rev Endocrinol* 2009; 5: 553-8.
7. Kim C. Does menopause increase diabetes risk? Strategies for diabetes prevention in midlife women. *Women's Health (Lond Engl)* 2012; 8: 155-67.
8. Khoo CL, Perera M. Diabetes and the menopause. *J Br Menopause Soc* 2005; 11: 6-11.
9. Progetto Menopausa Italia Study Group. General and medical factors associated with hormone replacement therapy among women attending menopause clinics in Italy. *Menopause* 2001; 8: 290-5.
10. National Center for Health Statistics. Healthy people 2010. Final review. http://www.cdc.gov/nchs/data/hpdata2010/hp2010_final_review.pdf. Accessed: 14/04/2013.
11. World Medical Association. Declaration of Helsinki. *J AMA* 1997; 277: 925-6.
12. CEPAL-ECLAC. Statistical Yearbook for Latin America and the Caribbean 2010. Santiago, Chile: United Nations Publication, 2011.
13. Organización Panamericana de la Salud. Guías ALAD de Diagnóstico, Control y Tratamiento de Diabetes Mellitus Tipo II. Washington, DC: OPS, 2008: 9.
14. CEPAL. Panorama Social de América Latina. 2012. <http://www.eclac.org/publicaciones/xml/5/48455/PanoramaSocial2012DocI-Rev.pdf>. Accessed: 14/04/2013.
15. Soules MR, Sherman S, Parrott E, et al. Executive Summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Climacteric* 2001; 4: 267-72.
16. Heinemann K, Ruebig A, Potthof P. The menopause rating scale (MRS): A methodological review. *Qual Life Res* 2004; 2: 45.
17. Aedo S, Porcile A, Irribarra C. Calidad de vida relacionada con el climaterio en una población chilena de mujeres saludables. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006; 71: 402-9.
18. Chedraui P, Aguirre W, Hidalgo L, Fayad L. Assessing menopausal symptoms among healthy middle aged women with the Menopause Rating Scale. *Maturitas* 2007; 57: 271-8.
19. Gildberg D, Bridges K, Duncan-Jones P, Grayson D. Detecting anxiety and depression in general medical settings. *BMJ* 1988; 297: 897-9.
20. Montón C, Pérez Echeverría Mi, Campos R, et al. Escalas de ansiedad y depresión de Goldberg: Una guía de entrevista eficaz para la detección del malestar psíquico. *Atención Primaria* 1993; 12: 345-9.

21. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, 5th edn. Brussels, 2012. <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/the-global-burden>. Accessed: 14/04/2013.
22. Gruppo di studio Progetto Menopausa Italia. Risk factors for type II diabetes in women attending menopause clinics in Italy: a cross-sectional study. *Climacteric* 2005; 8: 287-93.
23. Olaiz-Fernández G, Rojas R, Aguilar-Salinas CA, Rauda J, Villalpando S. Diabetes mellitus in mexican adults: results from the 2000 National Health Survey. *Salud Pública Méx* 2007; 49(Suppl 3): s331-7.
24. Cheung B M, Li C. Diabetes and hypertension: is there a common metabolic pathway? *Curr Atheroscler Rep* 2012; 14: 160-6.
25. Scheen A J. Diabetes mellitus in the elderly: insulin resistance and/or impaired insulin secretion? *Diabetes Metab* 2005; 31(Spec No 2): 5S27-34.
26. Kesavadev J D, Short KR, Nair KS. Diabetes in old age: an emerging epidemic. *J Assoc Physicians India* 2003; 5: 1083-94.
27. Seidell JC. Obesity, insulin resistance and diabetes –a worldwide epidemic. *Br J Nutr* 2000; 83(Suppl 1): S5-8.
28. Kim C, Edelstein SL, Crandall JP, et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. Menopause and risk of diabetes in the Diabetes Prevention Program. *Menopause* 2011; 18: 857-68.
29. Manson JE, Rimm EB, Colditz GA, et al. A prospective study of postmenopausal estrogen therapy and subsequent incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Epidemiol* 1992; 2: 665-73.
30. de Lauzon-Guillain B, Fournier A, Fabre A, et al. Menopausal hormone therapy and new-onset diabetes in the French Etude Epidemiologique de Femmes de la Mutuelle Générale de l'Education Nationale (E3N) cohort. *Diabetologia* 2009; 52: 2092-100.
31. Pentti K, Tuppurainen MT, Honkanen R, et al. Hormone therapy protects from diabetes: the Kuopio Osteoporosis Risk Factor and Prevention Study. *Eur J Endocrinol* 2009; 160: 979-83.
32. Yoshihara R, Utsunomiya K, Gojo A, et al. Association of polymorphism of estrogen receptor-alpha gene with circulating levels of adiponectin in postmenopausal women with type II diabetes. *J Atheroscler Thromb* 2009; 16: 250-5.
33. Li S, Shin HJ, Ding EL, van Dam RM. Adiponectin levels and risk of type II diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009; 302: 179-88.
34. Organización Panamericana de la Salud. Guías ALAD de Diagnóstico, Control y Tratamiento de Diabetes Mellitus Tipo II. Washington, DC: OPS, 2008.
35. Gamboa JL, Garcia-Cazarin ML, Andrade FH. Chronic hypoxia increases insulin-stimulated glucose uptake in mouse soleus muscle. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2011; 300: R85-91.
36. Cullmann M, Hilding A, Östenson C G. Alcohol consumption and risk of pre-diabetes and type II diabetes development in a Swedish population. *Diabet Med* 2012; 29: 441-52.
37. Khalil N, Sutton-Tyrrell K, Strotmeyer ES, et al. Menopausal bone changes and incident fractures in diabetic women: a cohort study. *Osteoporos Int* 2011; 22: 1367-76.
38. Dorman JS, Steenkiste AR, Foley TP, et al.; Familial Autoimmune and Diabetes (FAD) Study. Menopause in type I diabetic women: is it premature? *Diabetes* 2001; 50: 1857-62.
39. Schunk M, Reitmeir P, Schipf S, et al. Health-related quality of life in subjects with and without type II diabetes: pooled analysis of five population-based surveys in Germany. *Diabet Med* 2012; 29: 646-53.