

Factores de riesgo asociados a las complicaciones cardiovasculares en mujeres de edad mediana con diabetes mellitus tipo 2

Risk Factors Associated with Cardiovascular Complications in Middle-Aged Women with Type 2 Diabetes Mellitus

Eduardo R. Valdés Ramos^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-6560-5954>

Eduardo R. Valdés Bencosme² <https://orcid.org/0000-0002-1390-061x>

Niurka N. Valdés Bencosme³ <https://orcid.org/0000-0003-4333-8733>

¹Centro de Atención al Diabético. Bayamo, Granma.

²Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana. Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Facultad de Ciencias Médicas Efraín Benítez Popa. Bayamo, Grama, Cuba.

* Autor para la correspondencia: valdesramose@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: En la mujer con diabetes de edad mediana confluyen una serie de factores aterogénicos que favorecen la aparición de complicaciones cardiovasculares.

Objetivo: Identificar los factores de riesgo asociados a las complicaciones cardiovasculares en mujeres con diabetes mellitus tipo 2 de edad mediana.

Métodos: Se realizó un estudio analítico de tipo casos y controles con mujeres con diabetes tipo 2 en edad mediana (40-59 años) que ingresaron en el Centro de Atención al Diabético de Bayamo, Granma, desde el año 2010 al 2017. Se excluyeron las mujeres con menopausia artificial. El tamaño de la muestra quedó constituido por 375 pacientes, las que fueron escogidas por muestreo aleatorio simple: 125 con complicaciones cardiovasculares (casos) y 250 no complicadas (controles).

Resultados: El número de mujeres con complicaciones cardiovasculares se incrementó con la menopausia y con el tiempo de haber ocurrido este evento ($p = 0,0125$). El análisis univariado

expuso que siete factores incrementaron el riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares, entre ellos, la menopausia (OR = 1,88, IC: 1,1- 3,0, $p = 0,0077$); mientras que el multivariado exhibió que solo tres de ellos lo hicieron de forma independiente, los cuales fueron: el tiempo de evolución de la diabetes mayor de 10 años (OR = 4,97, IC: 2,35-10,54, $p = 0,000$), la hipertensión arterial (OR = 3,58, IC: 1,71-7,48, $p = 0,001$) y el tabaquismo (OR = 2,605, IC: 1,47-4,59, $p = 0,001$).

Conclusiones: Los principales factores de riesgo asociados a las complicaciones cardiovasculares en mujeres con diabetes mellitus tipo 2 de edad mediana fueron el tiempo de evolución de la diabetes mayor de 10 años, la hipertensión arterial y el tabaquismo.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2; complicaciones cardiovasculares; menopausia; edad mediana.

ABSTRACT

Introduction: In middle-aged diabetic women, a series of atherogenic factors converge that favor the appearance of cardiovascular complications.

Objective: To identify the risk factors associated with cardiovascular complications in middle-aged women with type 2 diabetes mellitus.

Methods: An analytical case-control study was carried out with middle-aged (40-49 years old) women with type 2 diabetes and who were admitted to the Diabetic Care Center in Bayamo City, Granma, from 2010 to 2017. Women with artificial menopause were not part of the study. The sample was made up of 375 patients, who were selected by simple randomized sampling: 125 presented cardiovascular complications (cases) and 250 presented no complications (controls).

Results: The number of women with cardiovascular complications was correspondingly higher with menopause and with the time after the occurrence of this event ($p = 0.0125$). Univariate analysis showed that seven factors increased the risk for presenting cardiovascular complications, among them menopause (OR = 1.88, CI: 1.1-3.0, $p = 0.0077$); while multivariate analysis showed that only three of them did so independently, which were time of evolution of diabetes over ten years (OR = 4.97, CI: 2.35-10.54, $p = 0.000$), arterial hypertension (OR = 3.58, CI: 1.71-7.48, $p = 0.001$), and smoking (OR=2.605, CI: 1.47-4.59, $p = 0.001$).

Conclusions: The main risk factors associated with cardiovascular complications among middle-aged women with type 2 diabetes mellitus were time of evolution of diabetes over ten years, arterial hypertension, and smoking.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; cardiovascular diseases; menopause; middle age.

Recibido: 27/07/2019

Aceptado: 09/03/2020

Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se describe como un desorden metabólico caracterizado por una hiperglucemia crónica, consecuencia de numerosas alteraciones en diversos sistemas, que tienen como eje central una disfunción de las células beta del páncreas.⁽¹⁾

Las evidencias clínicas actuales y las recomendaciones de consenso apoyan la idea de que la diabetes mellitus (DM) debe ser considerada una situación de alto riesgo cardiovascular, fundamentalmente la DM2.⁽²⁾ En este sentido, las complicaciones cardiovasculares atribuibles a la arteriosclerosis, a nivel coronario, cerebrovascular y vascular periférico, son responsables del 70-80 % de todas las causas de muerte en los pacientes con DM2 y representan más del 75 % del total de hospitalizaciones por complicaciones diabéticas.⁽³⁾

Por su parte, la deficiencia estrogénica que se produce en la mujer luego de la menopausia se ha relacionado también con un aumento del riesgo cardiovascular.⁽⁴⁾ De hecho, el *National Cholesterol Education Program* (NCEP) reconoce la condición de postmenopausia como un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, asignándole el mismo peso que pertenecer al sexo masculino.⁽⁵⁾

Por tanto, en la mujer con DM2 de edad mediana confluyen factores propios de la diabetes (hiperglucemia, glicosilación de lipoproteínas, aumento del estrés oxidativo, resistencia a la insulina, síndrome metabólico, alteraciones de la coagulación, disfunción endotelial e inflamación crónica), otros que se asocian con frecuencia a la diabetes (hipertensión arterial, dislipidemia y tabaquismo), y el déficit estrogénico posmenopáusico que favorecen el proceso arteriosclerótico.^(6,7) El propósito de este trabajo fue identificar cuáles de estos factores de riesgo están asociados a las complicaciones cardiovasculares en estas mujeres.

Métodos

Se realizó un estudio analítico de tipo casos y controles en mujeres con DM2 de edad mediana (40 a 59 años) que ingresaron consecutivamente en el Centro de Atención al Diabético (CAD) de Bayamo, Granma, desde el año 2010 hasta el 2017. Se excluyeron las mujeres con menopausia artificial.

El universo de estudio estuvo representado por las 611 mujeres con DM2 en edad mediana, admitidas en la institución durante el periodo antes mencionado. El tamaño de la muestra se calculó con el paquete estadístico EPIDAT versión 3.1 y fueron escogidos por muestreo aleatorio simple. Quedó constituida por 375 pacientes: 125 con complicaciones cardiovasculares (casos) y 250 no complicadas (controles). De los 125 pacientes complicados, 96 (76,8 %) tenían enfermedad arterial periférica (EAP); 37 (29,6 %) con cardiopatía isquémica (CI); 6 (4,8 %) con ictus y 11 (8,8 %) presentaron más de una complicación.

Técnicas y procedimientos

De las historias clínicas (HC) de cada uno de los casos seleccionados para la investigación, se obtuvieron los siguientes datos: edad actual al momento del estudio y de la menopausia, tiempo de evolución de la DM2, tabaquismo, peso, talla, circunferencia de la cintura (CC), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), niveles de colesterol, triglicéridos, glucemia en ayunas y posprandial, así como las complicaciones cardiovasculares de la DM (cardiopatía isquémica, ictus y enfermedad arterial periférica).

Se aceptó que una persona era fumadora cuando consumía uno o más cigarrillos diariamente o quienes refirieran abandono de la adicción seis meses antes de la inclusión en este estudio.

Para la clasificación de la DM se utilizaron los criterios propuestos por el comité de expertos de la American Diabetes Association (ADA).⁽⁸⁾

Se consideraron hipertensas aquellas personas que llevaban tratamiento con fármacos hipotensores, con independencia de las cifras de la presión arterial (PA) o cuando en dos o más ocasiones se comprobaran niveles de PAS \geq 140 mmHg y/o PAD \geq 90 mmHg.⁽⁹⁾

Para evaluar el estado nutricional, se utilizó el índice de masa corporal (IMC) que se calculó mediante la fórmula: peso (kg)/talla (m²). Se clasificó como obesidad cuando el IMC fuera \geq 30.⁽¹⁰⁾ Se consideró obesidad abdominal (OA) cuando la CC fuera \geq 88 cm.⁽¹¹⁾

A todos los casos se les realizó colesterol total (CT), triglicéridos (Tg) y HDL-colesterol (HDL-c) utilizando un método enzimático colorimétrico de punto final.^(12,13) Se consideraron niveles elevados de colesterol los valores $\geq 5,2$ mmol/L (240 mg/dL), triglicéridos $\geq 1,7$ mmol/L (150 mg/dL) y disminuidos de HDL-c $\leq 1,0$ mmol/L (< 40 mg/dL).⁽¹⁴⁾ Para determinar la glucemia se utilizó el método de glucosa-oxidasa.⁽¹⁵⁾ Se estimó buen control glucémico cuando los niveles de glucemia estuvieran por debajo de 6,1 mmol/L (110 mg/dL) en ayunas y 7,8 mmol/L (140 mg/dL) posprandial.⁽¹⁶⁾

Se estableció el diagnóstico de síndrome metabólico (SM) según los criterios de la *The Third Report National Cholesterol Education Program* (NCEP-ATP III),⁽¹¹⁾ con la presencia de tres o más de las siguientes alteraciones: obesidad abdominal (≥ 88 cm); hipertensión arterial ($\geq 130/85$ mmHg); hipertrigliceridemia (triglicéridos séricos > 150 mg/dL); concentración de HDL-c disminuida (HDL-c < 40 mg/dL) y alteración de la glucemia basal (glucemia en ayunas $\geq 6,1$ mmol/L o 110 mg/dL).

Se consideró que una mujer estaba posmenopáusica cuando refirió amenorrea >12 meses. A su vez, esta se clasificó en etapa temprana cuando la amenorrea tenía un tiempo de evolución entre 12 meses y 5 años, y como etapa tardía si el tiempo de evolución de la amenorrea era > 5 años.⁽¹⁷⁾

Diagnóstico de las complicaciones cardiovasculares

- Para la CI se tuvo en consideración la existencia de diagnósticos o anotaciones médicas argumentadas de esta enfermedad o alguna de sus formas clínicas: angina e infarto del miocardio.
- En relación con el ictus se estimó cuando exista diagnóstico o anotaciones médicas argumentadas de este padecimiento o sus formas clínicas: trombosis, embolia, hemorragia cerebral, accidente transitorio de isquemia o infartos cerebrales.
- El diagnóstico de EAP se realizó cuando existía claudicación intermitente, amputación mayor o menor de miembros inferiores de causa vascular o disminución de los pulsos de las arterias a nivel poplíteo, tibial posterior o pedio dorsal y/o presencia de gangrena y/o úlcera crónica vascular, además de un índice tobillo- brazo $< 0,9$.⁽¹⁸⁾

Análisis estadístico

Se obtuvieron distribuciones de frecuencia (números absolutos y porcentajes) de las variables cualitativas y la media y la desviación estándar de las variables cuantitativas. Se empleó la prueba de chi cuadrado para comprobar la hipótesis sobre la relación que pudiera existir entre las variables cualitativas, y se asumió el valor de $p < 0,05$ para la significación estadística. Se utilizó la prueba t de Student para comparar los valores promedio de las variables cuantitativas entre los complicados y no complicados.

Para el análisis de los factores de riesgo se utilizó una estrategia univariada y una multivariada. La univariada se basó en la determinación de la fuerza de asociación para cada factor de riesgo estimado a la razón de productos cruzados (ODDS-RADIO), asimismo se determinó el intervalo de confianza del ODDS-RADIO con una confiabilidad del 95 %. La multivariada se fundamentó en el ajuste de un modelo de regresión logística con todas las variables. De esta manera, se evaluó la influencia de cada variable sobre la probabilidad de presentar una complicación cardiovascular, a la vez que se controlaban todas las demás. El procesamiento estadístico de los datos obtenidos de cada HC revisada se efectuó con el programa SPSS PASW Statistics 18.

Resultados

En la tabla 1 se resume que las mujeres con complicaciones cardiovasculares presentaron una edad, un tiempo de evolución de la DM, niveles de triglicéridos y una CC mayor que las no complicadas ($p = 0,0003$; $p = 0,0000$; $p = 0,0000$ y $p = 0,0133$, respectivamente). No hubo diferencias marcadas entre los dos grupos en cuanto al IMC, PA, niveles de colesterol y de glucemia.

Tabla 1 - Características generales de las mujeres con DM2, según la presencia de complicaciones cardiovasculares

Variables cuantitativas	Complicadas n = 125		No complicadas n = 250		Valor p
	Media	± DE	Media	± DE	
Edad	51,5	4,87	49,5	4,99	0,00037
Tiempo de DM	5,7	5,45	1,7	3,01	0,0000
IMC	30,4	5,67	30,1	5,49	0,6220
CC	100,7	10,88	97,5	12,19	0,0133
PAS	128,1	20,90	124,6	16,63	0,0791
PAD	81,5	9,74	80,7	8,87	0,2182
Colesterol	5,3	1,33	5,1	1,2	0,1399
Triglicéridos	2,5	2,21	1,8	1,1	0,0000
Glucemia en ayunas	9,7	3,05	9,1	2,9	0,0642
Glucemia posprandial	9,6	3,38	9,9	3,9	0,4610

En la tabla 2 distinguimos que siete factores incrementaron el riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares en las mujeres con DM2 en edad mediana. Tales factores estuvieron encabezados por el tiempo de evolución la DM mayor de 10 años (OR = 5,75; IC: 2,8-11,5; $p = 0,000$), seguido de la hipertensión arterial (OR = 3,66; IC: 1,9-6,7; $p = 0,000$), el síndrome metabólico (OR = 2,78; IC: 1,3-5,5; $p = 0,0026$), el tabaquismo (OR = 2,52; IC: 1,5- 4,2; $p = 0,0003$), la menopausia (OR = 1,88; IC: 1,1-3,0; $p = 0,0077$), la hipertrigliceridemia (OR = 1,71; IC: 1,1-2,6; $p = 0,0157$) y la hipercolesterolemia (OR = 1,54; IC: 1,0-2,3; $p = 0,0474$).

Tabla 2 - Análisis univariado de los factores de riesgo cardiovasculares en las mujeres con DM2 de edad mediana

Factores de riesgo	Casos detectados	Casos complicados N (%)	OR	IC (95 %)
Tiempo de DM > 10 años**	43	30 (69,7)	5,75	2,8-11,5
Hipertensión arterial**	282	111 (39,3)	3,66	1,9-6,7
Síndrome metabólico*	311	114 (36,6)	2,78	1,3-5,5
Tabaquismo*	77	39 (50,6)	2,52	1,5-4,2
Menopausia*	241	92 (38,2)	1,88	1,1-3,0
Hipertrigliceridemia*	201	78 (38,8)	1,71	1,1-2,6
Hipercolesterolemia*	168	65 (39,3)	1,54	1,0-2,3
Obesidad abdominal	313	109 (34,8)	1,53	0,83-2,8
Descontrol metabólico	312	104 (33,3)	1,00	0,56-1,7
Obesidad	204	67 (32,8)	0,95	0,61-1,4
Población total	375	125 (33,3)	1,00	-

* $p < 0,05$; ** $p < 0,00$

La relación entre las etapas del climaterio y las complicaciones cardiovasculares en las mujeres con DM2 se representa en la tabla 3. Se observa que el número de complicaciones se incrementó con la menopausia y con el tiempo de haber acontecido este evento ($p = 0,0125$).

Tabla 3 - Relación entre las etapas del climaterio y las complicaciones cardiovasculares en las mujeres con DM2 de edad mediana

Categorías	Casos detectados	Complicadas n (%)	Valor <i>p</i>
Premenopausia	134	33 (24,6)	0,0125
Posmenopausia temprana	138	48 (34,8)	
Posmenopausia tardía	103	44 (42,7)	

El análisis multivariado mostró que solo tres factores incrementaron el riesgo de forma independiente de presentar complicaciones cardiovasculares en las mujeres con DM2, los cuales fueron: el tiempo de evolución de la diabetes mayor de 10 años (OR = 4,97; IC: 2,35-10,54; $p = 0,000$), la hipertensión arterial (OR = 3,58; IC: 1,71-7,48; $p = 0,001$) y el tabaquismo (OR = 2,605; IC: 1,47-4,59; $p = 0,001$) (Tabla 4).

Tabla 4 - Análisis multivariado de los factores de riesgo en las mujeres con DM2 de edad mediana

Factores de riesgo	Wald	OR (ajustado)	IC (95 %)		Significación
			Inferior	Superior	
Tiempo de DM2 > 10 años	17,583	4,979	2,35	10,54	< 0,0001
Hipertensión arterial	11,564	3,586	1,71	7,48	0,001
Tabaquismo	10,958	2,605	1,47	4,59	0,001

Discusión

Varios estudios sugieren que la alta incidencia de las complicaciones cardiovasculares en las personas con DM2 se debe, en parte, a una mayor prevalencia de factores de riesgo tradicionales.^(19,20) Los resultados del análisis univariado del presente trabajo pueden aumentar los argumentos a favor de esta idea, ya que la mayoría de las condiciones que incrementaron el riesgo de estas complicaciones no son propias de la DM como la hipertensión arterial (HTA), el tabaquismo y la dislipidemia.

La hipertrigliceridemia y la OA son comunes en la DM2, usualmente asociadas al SM.⁽²¹⁾ En la mujer de edad mediana la deficiencia estrogénica posmenopáusica supone a una redistribución central de la grasa, aumentando también la frecuencia del SM.⁽²²⁾ La obesidad abdominal se relaciona con resistencia insulínica, hiperinsulinemia, aumento de citocinas proinflamatorias que junto a la hiperglucemia asociada, pueden llevar a disfunción endotelial, perfil anormal de lípidos, HTA e inflamación vascular, todo lo cual promueve la enfermedad cardiovascular.^(23,24)

Un hallazgo del presente estudio es que las mujeres posmenopáusicas presentaron casi el doble del riesgo de complicaciones cardiovasculares que las premenopáusicas. Además, el número de complicadas aumentó significativamente con la menopausia y con el tiempo de haber acaecido este evento.

Varias investigaciones han encontrado resultados similares. Este mismo grupo de trabajo evaluó el riesgo cardiovascular global en 458 mujeres con DM2 de edad mediana. Se observó que el número de estas con riesgo cardiovascular global moderado a muy alto aumentó con la menopausia y con el tiempo de haber ocurrido este suceso.⁽²⁵⁾ También Sariol y otros,⁽²⁶⁾ en un estudio que incluyó 133 mujeres de 40-59 años sin factores de riesgo cardiovasculares, desarrollado en La Habana, hallaron que con el avance de la peri a la posmenopausia tardía disminuyó el porcentaje de mujeres con función endotelial normal (58,5 vs. 23,2 vs. 18,3 %, respectivamente).

Recientemente, *Cabrera Rego* y otros⁽²⁷⁾ publicaron un estudio con 43 mujeres en edad mediana con DE demostrada y encontraron que los parámetros de rigidez arterial carotídea (velocidad de onda del pulso local [$4,7 \pm 0,7$ vs. $4,8 \pm 0,5$ vs. $5,6 \pm 0,5$ m/sec; $p < 0,001$], módulo de elasticidad de deformación depresión [$55,2 \pm 13,4$ vs. $59,2 \pm 11,8$ vs. $81,9 \pm 15,6$ Kpa; $p < 0,001$], índice de rigidez arterial [$4,4 \pm 1,4$ vs. $5,0 \pm 1,1$ vs. $6,4 \pm 1,3$; $p < 0,001$]) y el espesor del tejido adiposo epicárdico ($2,98 \pm 1,4$ vs. $3,28 \pm 1,9$ vs. $4,70 \pm 1,0$ mm; $p = 0,007$) mostraron un incremento significativo y proporcional en el grupo de mujeres en posmenopausia tardía, comparado con los grupos de posmenopausia temprana y premenopausia, respectivamente.

El riesgo vascular en la menopausia se le ha atribuido a la acumulación de factores de riesgo, secundario a la disminución de los estrógenos,⁽²⁸⁾ pero también se plantea que el déficit de estrógenos *per se* es determinante del desarrollo de la aterosclerosis, ya que estos disminuyen la apoptosis celular, el paso del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-c) plasmática hacia el espacio subendotelial, la proliferación de células musculares lisas vasculares y la

adhesión de monocitos. Además, los estrógenos son antioxidantes y promueven la liberación de gran cantidad de sustancias con función relajante sobre el endotelio, como la prostaciclina, el óxido nítrico y el factor hiperpolarizante, las que se oponen a la acción de factores vasoconstrictores como la endotelina.^(29,30,31)

Los resultados del presente trabajo sugieren que las complicaciones cardiovasculares en las mujeres con DM2 de edad mediana están asociadas con la acumulación de factores de riesgo, más que al déficit de estrógenos *per se*, ya que la menopausia no constituyó un factor de riesgo independiente para las complicaciones cardiovasculares. El análisis multivariado exhibió que solo tres condiciones lo hicieron: el tiempo de evolución de la diabetes mayor de 10 años, la HTA y el tabaquismo.

En este sentido, los resultados de la literatura revisada no son concluyentes. *Ramos* y otros,⁽³²⁾ en un estudio con mujeres en edad mediana del municipio Cerro, en La Habana, describieron que los factores asociados con las enfermedades del corazón fueron la HTA (riesgo relativo de 2,299 e intervalo de confianza entre 1,251-4,225; 95 %) y la DM (riesgo de 2,461 e intervalo de confianza entre 1,244-4,871; 95 %). Por el contrario, *Zaydun* y otros,⁽³³⁾ en un estudio con 3149 mujeres entre 21 y 94 años de edad, notaron que aquellas que tenían más de 5 años de menopausia mostraron un aumento de la rigidez arterial (OR ajustado: 2,08, IC: 1,04-4,17) independientemente de la edad y de otros factores convencionales de riesgo cardiovascular, por lo que este aumento estuvo relacionado probablemente con la deficiencia de estrógenos.

De igual manera, el estudio Nacional de Salud Femenina (SWAN Heart),⁽³⁴⁾ diseñado específicamente para evaluar los cambios en la salud que ocurren durante la transición a la menopausia, reportó que las mujeres con 3-12 meses de amenorrea, comparadas con las premenopáusicas, exhibieron un aumento significativo del diámetro de la adventicia, lo cual se mantuvo después de ajustar los factores de riesgo tradicionales ($p = 0,001$). Además, se observó que conforme las mujeres evolucionaron hacia la menopausia y las concentraciones de estradiol disminuyeron, el diámetro de la adventicia aumentó, después de ajustar los factores tradicionales de riesgo ($p = 0,023$). Es importante señalar que estos trabajos fueron en mujeres no diabéticas.

En conclusión, los resultados del presente estudio sugieren que los principales factores de riesgo asociados a las complicaciones cardiovasculares en mujeres con diabetes mellitus tipo 2 de edad mediana fueron el tiempo de evolución de la diabetes mayor de 10 años, la hipertensión arterial y el tabaquismo. De ahí, que para reducir el riesgo cardiovascular en ellas se debe realizar un

abordaje integral con medidas que incluyan, además de la regulación de la glucemia, el control de los factores de riesgos tradicionales, así como modificaciones en el estilo de vida.

Referencias bibliográficas

1. Defronzo RA. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*. 2009;58(4):773-795.
2. American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl 1):S86-S104.
3. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Eliasson B, Svensson AM, Miftaraj M, *et al*. Mortality and cardiovascular disease in type 1 and type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017;376:1407-18.
4. El Khoudary SR, Shields KJ, Janssen I, Hanley C, Budoff MJ, Barinas-Mitchell E, *et al*. Cardiovascular fat, menopause, and sex hormones in women: the SWAN cardiovascular fat ancillary study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100:3304-12.
5. Grundy SM. Guidelines for cholesterol management: recommendations of the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel II. *Heart Dis Stroke* 1994;3(3):123-7.
6. Gerstein HC. Diabetes: Dysglycaemia as a cause of cardiovascular outcomes. *Nat Rev Endocrinol*. 2015 Sep;11(9):508–10; DOI:10.1038/nrendo.2015.
7. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, *et al*. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Endocr Pract*. 2017;23(4):479-97.
8. American Diabetes Association. Clasificación y diagnóstico de la diabetes: Estándares para la Atención Médica de la Diabetes –2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl.1):S13-S28.
9. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, *et al*. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014 Feb 5;311(5):507-20.
10. World Health Organization (WHO). Expert Committee Physical Status. The use and interpretation of anthropometry. Geneva: Technical Report; 1995. (Series No. 854).

11. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the 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). JAMA. 2001;285(19):2486-97.
12. Alloin CC, Poon LSY, Chan CSG. Enzimatic determination of total serum cholesterol. Clin Chem. 1974;20(4):470-5.
13. Bucolo G, David H. Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. Clin Chem. 1973;19(5):475-82.
14. Primer consenso cubano de dislipoproteinemias: Guía para la prevención, detección, diagnóstico y tratamiento. Rev Cubana Endocrinol. 2006;17(4):1-31.
15. Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with on alternative oxigen acceptor. Clin Biochem. 1996;11(2)24-7.
16. Handelsman Y, Bloomgarden ZT, Grunberger G, Umpierrez G, Zimmerman R, Bailey T, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology – clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan– 2015. Endocr Pract. 2015;21 (Suppl 1):S1-S87
17. Sarduy M, Lugones M. II Consenso Cubano de Climaterio y Menopausia. Capítulo 1. La Habana: CIMEQ; 2007. p. 15.
18. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, *et al.* Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. JAMA. 2001;286(11):1317-24.
19. Gerstein HC. Diabetes: Dysglycaemia as a cause of cardiovascular outcomes. Nat Rev Endocrinol. 2015;11(9):508-10.
20. American Diabetes Association. 10. Enfermedad cardiovascular y manejo del riesgo: Estándares para la Atención Médica de la Diabetes–2019. Diabetes Care, edición en español 2019;42(Suppl. 1):S100-S119 Enfermedad
21. Bertoluci MC, Rocha VZ. Cardiovascular risk assessment in patients with diabetes. Diabetol Metab Syndr. 2017;9:25. DOI: [10.1186/s13098-017-0225-1](https://doi.org/10.1186/s13098-017-0225-1)
22. Fernández MJ, Basurto L, Córdova N, Vázquez AL, Tepach N, Vega S, *et al.* Epicardial adipose tissue is associated with visceral fat, metabolic syndrome, and insulin resistance in menopausal women. Rev Esp Cardiol. 2014;67(6): 436-41.

23. Miguel PE. Predictores de riesgo cardiometabólico. Rev Finlay. 2015;5(2):80-2.
24. Sánchez JC, Romero CR, Muñoz LV, Rivera R. El órgano adiposo, un arcoiris de regulación metabólica y endocrina. Rev Cubana Endocrinol. 2016 [acceso: 09/09/2018]; 27(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532016000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
25. Valdés Ramos E, Castillo Oliva Y, Valdés Bencosme E. Estimación del riesgo cardiovascular global en mujeres diabéticas de edad mediana. Rev Cubana Endocrinol. 2017 [acceso: 28/08/2018]; 28(3): 1-10. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532017000300003&lng=es
26. Sariol Y, Navarro D, Álvarez R, Armas Y, Domínguez E, Dopazo M. Etapas del climaterio y función endotelial en mujeres de edad mediana. Rev Cubana Endocrinol. 2015;26(2):138-46.
27. Cabrera-Rego O, Navarro-Despaigne D, Staroushik-Morelc L, Díaz-Reyes K, Lima-Martínez M, Iacobellis G. Association between endothelial dysfunction, epicardial fat and subclinical atherosclerosis during menopause. Clin Investig Arterioscler. 2018;30(1):21-7.
28. Salerni S, Francescomarino SQ, Cadeddu C, Acquistapace F, Maffei S, Callina S. The different role of sex hormones on female cardiovascular physiology and function: not only estrogens. Eur J Clin Invest. 2015;45 (6): 634-45.
29. Bojar I, Gujski M, Rackzkiewicz D, Owoc J, Walecka I. Estradiol level and occurrence of atherosclerosis risk factors in healthy postmenopausal women. Med Sci Monit. 2015;21:970-9.
30. Dessapt AL, Gourdy P. Menopause and cardiovascular risk. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2012;41(7):13-9.
31. Zambrana RE, Lopez L, Dinwiddie GY, Ray R, Phillips LS, Trevisan M, *et al.* Prevalence and incident prehypertension and hypertension in postmenopausal hispanic women: results from the womens health initiative. Am J Hypertension. 2014;27(3):372-81.
32. Ramos L, Gallardo J, Cabrera J, Salgado L, Adam D, Mahía M. Riesgo aterogénico y enfermedades del corazón en mujeres de edad mediana. Rev Cubana Angiol. 2012;13(2):11-5.
33. Zaydun G, Tomiyama H, Hashimoto H, Arai T, Koji Y, Yambe M, *et al.* Menopause is an independent factor augmenting the age-related increase in arterial stiffness in the early postmenopausal phase. Atherosclerosis. 2006;184(1):137-42.

34. Wildman RP, Colvin AB, Powell LH, Matthews KA, Everson-Rose SA, Hollenberg S, *et al.* Associations of endogenous sex hormones with the vasculature in menopausal women: The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Menopause*. 2008;15(3):414-21.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Eduardo Valdés Ramos: como autor principal, originó la idea del tema sobre los factores de riesgo asociados a las complicaciones cardiovasculares en mujeres con diabetes mellitus tipo 2 de edad mediana. Realizó el diseño de la investigación y contribuyó en los resultados y discusión.

Eduardo Valdés Bencosme: contribuyó en la parte estadística de la investigación, en la búsqueda de información actualizada y en el procesamiento de la información del artículo.

Niurka N. Valdés Bencosme: contribuyó en búsqueda y recogida de información actualizada, así como en el procesamiento de la información del artículo.