

Artículo original

Hábitos de vida y mortalidad cardiovascular de las mujeres menopáusicas: estudio de cohortes de base poblacional

José A. Quesada^a, Vicente Bertomeu-González^{a,b,c}, Juan M. Ruiz-Nodar^{a,c,d},
Adriana López-Pineda^{a,*} y Francisco Sánchez-Ferrer^{a,e}

^a Grupo de Investigación Cardiovascular (GRINCAVA), Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández de Elche, San Juan de Alicante, Alicante, España

^b Sección de Cardiología, Hospital Universitario de San Juan de Alicante, San Juan de Alicante, Alicante, España

^c Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

^d Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^e Departamento de Farmacología, Pediatría y Química Orgánica, Universidad Miguel Hernández de Elche, San Juan de Alicante, Alicante, España

Historia del artículo:

Recibido el 28 de abril de 2021

Aceptado el 10 de agosto de 2021

Palabras clave:

Factores de riesgo cardiovascular

Posmenopausia

Mujeres

Mortalidad

Enfermedad cardiovascular

RESUMEN

Introducción y objetivos: Existen modelos de predicción de riesgo cardiovascular en población general, pero no se ha estudiado de modo específico la predicción del riesgo de las mujeres posmenopáusicas. El objetivo de este estudio es conocer los hábitos de vida y las enfermedades crónicas asociados con mayor riesgo cardiovascular en mujeres menopáusicas, así como construir una escala de riesgo.

Métodos: Estudio de cohortes retrospectivo de base poblacional cuya fuente de datos es la Encuesta Nacional de Salud de España de 2011. Se incluyó a mujeres de edad ≥ 50 años. Se recogieron las características que mejor definían los hábitos de vida de las mujeres del estudio, así como su estado de salud y los antecedentes médicos declarados por ellas en el momento de la encuesta. Se realizó seguimiento de la mortalidad de las mujeres del estudio desde 2011 hasta 2017.

Resultados: Se incluyó a 5.953 mujeres con una media de edad de $66,4 \pm 11,4$ años. La incidencia de mortalidad cardiovascular en el periodo de seguimiento fue del 4%. Se relacionaron con la mortalidad cardiovascular el consumo de verduras menor de 1 vez/semana (HR = 1,758), el tabaquismo (HR = 1,816) el exceso de horas de sueño (≥ 9 h/día, HR = 1,809) o tener actividad principal diaria sentada la mayor parte del tiempo (HR = 2,757). El modelo predictivo presenta un estadístico C «sincero» en muestra de prueba de 0,8407 (IC95%, 0,8025-0,8789).

Conclusiones: Hábitos de vida como el consumo de verduras, la actividad principal diaria, las horas de sueño o el tabaquismo son factores de riesgo de mortalidad cardiovascular de gran relevancia entre las mujeres menopáusicas. Se aporta una sencilla escala de riesgo autorreferida a 6 años con elevada capacidad predictiva.

© 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Lifestyle and cardiovascular mortality in menopausal women: a population-based cohort study

ABSTRACT

Introduction and objectives: There are models for cardiovascular risk prediction in the general population, but the prediction of risk in postmenopausal women has not been specifically studied. This study aimed to determine the association of lifestyle habits and chronic diseases with cardiovascular risk in menopausal women, as well as to build a risk scale.

Methods: Retrospective population-based cohort study using data from the 2011 National Health Survey of Spain as a data source. Women ≥ 50 years were included. The characteristics that best defined the life habits of the study women were collected, as well as their health status and self-reported medical history at the time of the survey. Follow-up data on all-cause mortality were obtained from participants from 2011 to 2017.

Results: A total of 5953 women ≥ 50 years of age were included, with a mean age of 66.4 ± 11.4 years. The incidence of cardiovascular mortality in the follow-up period was 4%. Vegetable consumption less than 1 time/week (HR, 1.758), smoking (HR, 1.816) or excess hours of sleep (≥ 9 h/day, HR, 1.809), or to have main daily activity sitting most of the time (HR, 2.757) were related to cardiovascular mortality. The predictive model presents an honest C-index in test sample of 0.8407 (95%CI, 0.8025-0.8789).

Keywords:

Heart disease risk factors

Postmenopause

Women

Mortality

Cardiovascular disease

* Autor para correspondencia: Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández de Elche, Ctra. N-332 Alicante-Valencia s/n, 03550 San Juan de Alicante, Alicante, España.

Correo electrónico: adriannalp@hotmail.com (A. López-Pineda).

Conclusions: Life habits such as the consumption of vegetables, daily main activity, sleeping hours or smoking are risk factors for cardiovascular mortality of great relevance among menopausal women. A simple 6-year self-reported risk scale with high predictive capacity is provided.

© 2021 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

ECV: enfermedad cardiovascular
ENSE11: Encuesta Nacional de Salud de España de 2011
HR: *hazard ratio*
IMC: índice de masa corporal

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo¹. Existen guías para la prevención primaria de ECV cuyo objetivo es establecer recomendaciones para disminuir este riesgo². Sin embargo, hay marcadas diferencias entre sexos³. En Estados Unidos, entre 2013 y 2016, la prevalencia de ECV fue menor en las mujeres premenopáusicas que en los varones de la misma edad, pero superó la de estos después de la menopausia⁴ e incluso fue superior en mujeres con menopausia precoz⁵. Un aspecto de preocupación es que, además, exista desigualdad por sexo. Dado que su presentación clínica es diferente, a menudo se retrasa el diagnóstico y, por ende, el tratamiento de la población femenina. Como consecuencia, las mujeres pueden llegar a tener peor pronóstico que los varones⁶.

Existen multitud de modelos de predicción de riesgo cardiovascular en población general⁷. Aunque la mayoría no valora las particularidades de las mujeres, existen algunos modelos en población norteamericana que han incluido predictores específicos femeninos^{8,9}.

Estudios previos demuestran que la diabetes es un factor determinante, que puede incrementar en la mujer el riesgo de cardiopatía isquémica un 58% y la mortalidad por otras causas un 13% respecto al varón¹⁰. Del mismo modo, la hiperlipemia en las posmenopáusicas se asociaría con mayor riesgo de ECV¹¹, mientras que otros elementos de riesgo clásicos como el hábito tabáquico y el consumo de alcohol no muestran resultados cardiovasculares claros en las posmenopáusicas¹². Factores como la obesidad¹³ y el sedentarismo pueden aumentar el riesgo de ECV, incluso la probabilidad de que las posmenopáusicas tengan una tasa más alta de hospitalización por insuficiencia cardíaca¹⁴.

El objetivo del presente estudio es conocer, con base en una encuesta nacional de salud de una población representativa en España, los hábitos de vida y las enfermedades crónicas asociados con mayor riesgo cardiovascular en las mujeres en edad menopáusica, así como construir una escala de riesgo de fácil aplicación con datos declarados.

MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional de cohortes retrospectivo de base poblacional cuya fuente de datos es la Encuesta Nacional de Salud de España de 2011 (ENSE11), realizada por el Instituto Nacional de Estadística (INE) entre julio de 2011 y junio de 2012, mediante un diseño muestral complejo trietápico estratificado, y representando a todos los residentes en España mayores de 18 años. Este estudio se llevó a cabo cumpliendo con las recomendaciones de la Declaración de Helsinki y fue aprobado

por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández.

En el presente estudio se incluyó a mujeres de edad ≥ 50 años y se excluyó a las que presentaban valores perdidos en alguna de las variables a estudio. Se recogieron las características sociodemográficas y las características de la población de estudio que mejor definían los hábitos de vida de estas mujeres, así como su estado de salud y los antecedentes médicos comunicados por ellas en el momento de la encuesta, y se realizó seguimiento de la mortalidad de las mujeres del estudio de 2011 hasta 2017 (6 años). Para ello, el INE realizó el cruce probabilístico de la ENSE11 con la base nacional de defunciones por causa de muerte. El objetivo de este estudio es la muerte por enfermedad del sistema circulatorio (código I00-I99 de la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades [CIE-10]) y muerte por otras causas.

Se extrajo la siguiente información de la ENSE11 como variables de exposición en este estudio:

- Variables sociodemográficas: edad, comunidad autónoma de residencia, clase social basada en la ocupación de la persona de referencia¹⁵, país de nacimiento, estado civil, nivel de estudios e ingresos mensuales netos en el hogar.
- Variables de hábitos de vida: consumo de tabaco, frecuencia de exposición a ambientes de humo, consumo de alcohol, horas de sueño diarias, tipo de actividad física que realiza en la actividad principal, frecuencia de actividad física en tiempo libre, consumo de fruta, consumo de verdura, consumo de legumbres, consumo de lácteos, consumo de dulces, consumo de comida rápida e higiene dental.
- Estado de salud: índice de masa corporal (IMC), uso de audífono, enfermedad crónica o de larga duración, curso o antecedente de hipertensión arterial, infarto de miocardio, otras enfermedades del corazón, varices, artrosis, dolor cervical crónico, dolor lumbar crónico, alergia, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, úlcera de estómago, incontinencia urinaria, colesterol alto, cataratas, problemas crónicos de la piel, estreñimiento, cirrosis, migraña, hemorroides, osteoporosis, problemas de tiroides, ictus, tumores malignos, depresión crónica, ansiedad crónica o lesiones permanentes causados por un accidente y salud mental.
- Salud autopercebida y calidad de vida relacionada con la salud: estado de salud percibido en los últimos 12 meses, estado de salud mediante la escala visual analógica (EVA) del cuestionario de calidad de vida EQ-5D-5L y limitación en las actividades de la vida diaria por problema de salud durante al menos los últimos 6 meses.
- Utilización de servicios sanitarios: ingreso hospitalario en los últimos 12 meses, ingreso en hospital de día en los últimos 12 meses, atención en urgencias en los últimos 12 meses, atención en consulta de atención primaria en el último mes, atención en consulta de especialista en el último mes, atención en consulta de fisioterapia en el último año, atención en consulta de psicología en el último año, radiografías en el último año, tomografías computarizadas o escáneres en el último año, ecografías en el último año, resonancias magnéticas en el último año y vacunación contra la gripe en la última campaña.

Las opciones de respuesta de cada una de las variables del estudio se muestran en «Métodos» del material adicional.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables mediante el cálculo de frecuencias de las cualitativas. Se analizaron los factores asociados con la incidencia de mortalidad cardiovascular mediante tablas de contingencia aplicando la prueba de la χ^2 . Para estimar las magnitudes de los riesgos de mortalidad cardiovascular a 6 años, se ajustaron modelos multivariantes de Cox de riesgos competitivos entre la mortalidad cardiovascular y la mortalidad por otras causas con el enfoque de Putter et al.¹⁶ aplicado por Moore¹⁷. Se estimaron las *hazard ratio* (HR) y sus intervalos de confianza del 95% (IC95%). Para llegar a un modelo óptimo basado en el principio de parsimonia, se realizó una selección de variables por pasos adelante basado en el criterio de información de Akaike. Se comprobó la hipótesis de riesgos proporcionales del modelo, así como la bondad de ajuste mediante la prueba del cociente de verosimilitud (LRT). Como indicador de la capacidad predictiva del modelo, se calcularon el C-index y su IC95%. El modelo se construyó en una muestra aleatoria de puesta a prueba compuesta por el 70% de la muestra original, y se realizó

la validación en la muestra aleatoria de *testing*, con el 30% del tamaño original. A partir del modelo óptimo, se construyó una escala de puntuaciones de riesgo de mortalidad cardiovascular a 6 años siguiendo el enfoque descrito por Sullivan et al.¹⁸. Para obtener estimaciones representativas de la población española, se tuvo en cuenta el muestreo complejo utilizando como factor de ponderación el factor de elevación de la encuesta dividido por su media, con lo que se obtuvieron ponderaciones centradas en su media¹⁹. Los análisis se realizaron mediante el programa R v.4.0.2.

RESULTADOS

De los 21.007 individuos encuestados en la ENSE11, se incluyó a 6.223 mujeres mayores de 50 años; de estas, se excluyó a 270 (4,3%) por valores perdidos y quedó un total de 5.953 mujeres para el análisis. La media de edad de las mujeres incluidas en el estudio fue $66,4 \pm 11,4$ (intervalo, 50-103) años. La *tabla 1* muestra la frecuencia de cada una de las categorías de respuesta a los factores de exposición relacionados con hábitos de vida y de las afecciones

Tabla 1

Tasas de incidencia acumulada de mortalidad cardiovascular y mortalidad por otras causas según hábitos de vida y enfermedades crónicas

	Total		Vivas		Mortalidad cardiovascular		Mortalidad otras causas		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<i>Índice de masa corporal</i>									< 0,001
Normal	1.983	33,3	1.814	91,5	54	2,7	115	5,8	
Sobrepeso	1.874	31,5	1.713	91,4	56	3,0	105	5,6	
Obesidad	1.189	20,0	1.060	89,1	49	4,1	80	6,8	
NS/NC	907	15,2	709	78,1	80	8,8	118	13,0	
<i>Tabaquismo</i>									< 0,001
Nunca	4.497	75,5	3.897	86,6	227	5,0	374	8,3	
Exfumadora	693	11,6	663	95,7	9	1,3	21	3,0	
Fumadora	763	12,8	735	96,5	3	0,4	24	3,1	
<i>Ambiente de humo</i>									< 0,001
Nunca	5.033	84,5	4.426	87,9	220	4,4	387	7,7	
< 1 h/día	370	6,2	346	93,4	10	2,6	15	3,9	
> 1 h/día	550	9,2	523	95,2	9	1,7	17	3,1	
<i>Alcohol</i>									< 0,001
No bebe	4.231	71,1	3.663	86,6	205	4,9	363	8,6	
CMDS \leq 20 g	1.549	26,0	1.464	94,5	32	2,1	53	3,4	
CMDS > 20 g	173	2,9	169	97,4	1	0,8	3	1,9	
<i>Horas de sueño</i>									< 0,001
> 9 h/día	386	6,5	247	64,0	64	16,6	75	19,4	
7-9 h/día	3.619	60,8	3.324	91,8	105	2,9	191	5,3	
< 7 h/día	1.948	32,7	1.725	88,6	70	3,6	153	7,8	
<i>Actividad principal diaria</i>									< 0,001
Sentada la mayor parte	2.339	39,3	1.815	77,6	200	8,5	323	13,8	
De pie la mayor parte	3.124	52,5	3.002	96,1	36	1,2	86	2,7	
Caminando-tareas de fuerza	490	8,2	478	97,6	2	0,5	9	1,9	
<i>Actividad física en tiempo libre</i>									< 0,001
Sedentaria	3.025	50,8	2.498	82,6	208	6,9	319	10,5	
Actividad ocasional	2.358	39,6	2.244	95,2	29	1,2	85	3,6	
Actividad frecuente	306	5,1	298	97,5	2	0,6	6	1,9	
Entrenamiento deportivo	265	4,4	256	96,6	1	0,3	8	3,1	
<i>Consumo de fruta</i>									0,229
A diario	4.591	77,1	4.104	89,4	173	3,8	314	6,8	
> 3 veces/semana	772	13,0	678	87,8	32	4,2	62	8,1	
1-2 veces/semana	370	6,2	325	87,9	19	5,0	26	7,1	
< 1 vez/semana	219	3,7	188	86,0	15	6,7	16	7,3	

Tabla 1 (Continuación)

Tasas de incidencia acumulada de mortalidad cardiovascular y mortalidad por otras causas según hábitos de vida y enfermedades crónicas

	Total		Vivas		Mortalidad cardiovascular		Mortalidad otras causas		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<i>Consumo de verduras</i>									< 0,001
A diario	3.366	56,5	3.037	90,2	119	3,5	210	6,2	
> 3 veces/semana	1.906	32,0	1.687	88,5	79	4,1	141	7,4	
1-2 veces/semana	516	8,7	448	86,7	26	5,0	43	8,3	
< 1 vez/semana	164	2,8	124	75,5	15	9,1	25	15,4	
<i>Consumo de legumbres</i>									0,004
A diario	91	1,5	85	92,6	1	0,7	6	6,6	
> 3 veces/semana	1.383	23,2	1.213	87,7	62	4,5	108	7,8	
1-2 veces/semana	3.608	60,6	3.240	89,8	130	3,6	239	6,6	
< 1 vez/semana	698	11,7	620	88,8	31	4,4	47	6,7	
Nunca/casi nunca	172	2,9	138	80,2	15	8,8	19	11,0	
<i>Consumo de lácteos</i>									0,336
A diario	5.204	87,4	4.630	89,0	208	4,0	365	7,0	
> 3 veces/semana	340	5,7	304	89,4	17	4,9	20	5,8	
1-2 veces/semana	159	2,7	147	92,4	3	1,6	10	6,0	
< 1 vez/semana	97	1,6	86	89,0	2	2,5	8	8,6	
Nunca/casi nunca	154	2,6	128	83,6	9	6,0	16	10,4	
<i>Consumo de dulces</i>									0,009
A diario	1.607	27,0	1.395	86,8	78	4,8	134	8,3	
> 3 veces/semana	747	12,6	662	88,6	31	4,1	54	7,3	
1-2 veces/semana	942	15,8	854	90,7	31	3,3	57	6,0	
< 1 vez/semana	1.070	18,0	982	91,8	30	2,8	57	5,4	
Nunca/casi nunca	1.586	26,6	1.402	88,4	69	4,3	116	7,3	
<i>Consumo de comida rápida</i>									< 0,001
> 3 veces/semana	76	1,3	68	88,7	3	3,3	6	8,0	
1-2 veces/semana	357	6,0	330	92,3	6	1,6	22	6,1	
< 1 vez/semana	904	15,2	855	94,6	14	1,5	35	3,9	
Nunca/casi nunca	4.615	77,5	4.042	87,6	217	4,7	355	7,7	
<i>Higiene dental</i>									< 0,001
≥ 3 veces/día	2.201	37,0	2.067	93,9	51	2,3	83	3,7	
2 veces/día	1.985	33,3	1.811	91,2	57	2,9	117	5,9	
1 vez/día	1.207	20,3	1.030	85,3	63	5,3	114	9,4	
Nunca/ocasionalmente	561	9,4	388	69,2	67	12,0	105	18,7	
<i>Enfermedad crónica</i>									< 0,001
No	2.016	33,9	1.901	94,3	38	1,9	77	3,8	
Sí	3.937	66,1	3.395	86,2	201	5,1	342	8,7	
<i>Hipertensión arterial</i>									< 0,001
No	3.438	57,7	3.167	92,1	78	2,3	193	5,6	
Sí	2.515	42,3	2.129	84,6	161	6,4	225	9,0	
<i>Infarto agudo de miocardio</i>									< 0,001
No	5.804	97,5	5.194	89,5	218	3,8	392	6,8	
Sí	149	2,5	102	68,2	21	14,0	27	17,8	
<i>Otras enfermedades del corazón</i>									< 0,001
No	5.269	88,5	4.794	91,0	147	2,8	328	6,2	
Sí	684	11,5	502	73,3	92	13,5	90	13,2	
<i>Diabetes mellitus</i>									< 0,001
No	5.110	85,8	4.640	90,8	162	3,2	308	6,0	
Sí	843	14,2	656	77,9	76	9,1	110	13,1	
<i>Colesterol alto</i>									0,070
No	3.937	66,1	3.483	88,5	157	4,0	298	7,6	
Sí	2.016	33,9	1.813	89,9	82	4,1	120	6,0	
<i>Ictus</i>									< 0,001
No	5.835	98,0	5.227	89,6	215	3,7	393	6,7	
Sí	118	2,0	68	58,0	24	20,4	25	21,5	

CMDS: consumo medio diario semanal; NS/NC: no sabe/no contesta.

crónicas relacionadas con la ECV de las mujeres incluidas en el estudio, así como la tasa de incidencia acumulada de mortalidad cardiovascular y mortalidad por otras causas. La incidencia de mortalidad cardiovascular estimada en el periodo de seguimiento de 6 años fue del 4% (n = 239), y la incidencia de mortalidad por otras causas, del 7% (n = 419). La media de edad a la muerte cardiovascular fue de 83,5 ± 8,6 años y por otras causas, 78,6 ± 10,8 años. La tabla 1 del material adicional muestra las tasas de incidencia acumulada de mortalidad cardiovascular y mortalidad por otras causas según las características sociodemográficas de las mujeres, otras enfermedades crónicas, la salud autopercibida, la calidad de vida y la utilización de los servicios sanitarios. La puntuación media de la EVA del estado de salud de las mujeres incluidas en el estudio fue de 67,5 ± 20,9 (50,3 ± 21,9 en mortalidad cardiovascular y 52,2 ± 23,0 en mortalidad por otras causas).

La tabla 2 muestra el modelo multivariante de Cox para mortalidad cardiovascular teniendo en cuenta los riesgos competitivos de otras causas de muerte y todas las variables del estudio. El modelo se construyó sobre una muestra aleatoria de 4.204 mujeres (71%) y se validó en 1.749 (29%). Se muestra el

riesgo de mortalidad cardiovascular (HR) según cada categoría de respuesta de los factores predictores. Se observa que el factor que más riesgo significativo de mortalidad cardiovascular aportaba es estar sentada la mayor parte del día como actividad principal diaria (HR = 2,757) respecto a caminar y tareas de esfuerzo. En segundo lugar se sitúa el tabaquismo activo (HR = 1,816) respecto a no haber fumado nunca. En tercer lugar, dormir más de 9 h diarias (HR = 1,809) respecto a dormir entre 7 y 9 h. Le sigue consumir verduras menos de 1 vez por semana (HR = 1,758) respecto al consumo diario. Por último, haber tenido algún ingreso hospitalario en el último año (HR = 1,700). En cuanto a las enfermedades crónicas, solo mostraron capacidad predictiva independiente de mortalidad cardiovascular la diabetes mellitus (HR = 1,522) y el colesterol alto. El IMC no aportó capacidad predictiva independiente en presencia de las demás variables. En la última fila de la tabla 2 se observa que existe una interacción significativa entre la edad y la muerte por otras causas, de forma que el HR es la diferencia del efecto de la edad entre mortalidad cardiovascular y mortalidad por otras causas. Por tanto, el riesgo de muerte por otras causas era 0,955 veces el riesgo de muerte por causas

Tabla 2

Modelo multivariante de Cox para mortalidad cardiovascular teniendo en cuenta los riesgos competitivos de otras causas de muerte

	β	EE	HR (IC95%)	p
Edad (años)	0,131	0,011	1,140 (1,116-1,165)	< 0,001
EQ-5D-EVA	-0,012	0,003	0,988 (0,982-0,993)	< 0,001
IMC				
Normal	0		1	
Sobrepeso	-0,177	0,162	0,837 (0,61-1,15)	0,275
Obesidad	0,011	0,174	1,011 (0,719-1,421)	0,951
NS/NC	0,097	0,149	1,102 (0,823-1,475)	0,514
Tabaquismo				
Nunca	0		1	
Exfumadora	0,272	0,275	1,313 (0,766-2,251)	0,321
Fumadora	0,597	0,280	1,816 (1,049-3,145)	0,033
Sueño				
7-9 h/día	0		1	
> 9 h/día	0,593	0,157	1,809 (1,33-2,461)	< 0,001
< 7 h/día	0,235	0,121	1,265 (0,998-1,604)	0,053
Actividad principal diaria				
Caminando-tareas de esfuerzo	0		1	
De pie la mayor parte	0,280	0,458	1,323 (0,539-3,245)	0,542
Sentado la mayor parte	1,014	0,467	2,757 (1,104-6,885)	0,030
Consumo de verduras				
A diario	0		1	
> 3 veces/semana	0,074	0,125	1,077 (0,843-1,376)	0,551
1-2 veces/semana	0,073	0,186	1,076 (0,747-1,549)	0,694
< 1 vez/semana	0,564	0,220	1,758 (1,143-2,707)	0,010
DM				
Sí	0,420	0,126	1,522 (1,189-1,949)	0,001
Colesterol alto				
Sí	-0,315	0,114	0,730 (0,584-0,912)	0,006
Ingreso hospitalario último año				
Sí	0,531	0,140	1,700 (1,292-2,237)	< 0,001
Edad * otras causas	-0,046	0,012	0,955 (0,933-0,978)	< 0,001

CMDS: consumo medio diario semanal; DM: diabetes mellitus; EE: error estándar; EQ-5D-EVA: escala visual analógica del EQ-5D-5L; HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; NS/NC: no sabe/no contesta.

* Interacción con muerte por otras causas.

Muestra train, n = 4.204; muertes de causa cardiovascular, n = 177; muertes por otras causas, n = 348; likelihood ratio test ($\chi^2 = 1.072,6$; $p < 0,001$); C-index = 0,8656 (IC95%, 0,8472-0,8840); test de riesgos proporcionales, $p = 0,257$.

Validación en muestra testing (n = 1.749); C-index «sincero» = 0,8407 (IC95%, 0,8025-0,8789).

cardiovasculares, es decir, la edad aportaba ligeramente más riesgo de muerte cardiovascular que por otras causas. El modelo se ajusta bien a los datos ($LRT = 1.072,6$; $p < 0,001$), cumple con la hipótesis de riesgos proporcionales ($p = 0,257$) y presenta una capacidad predictiva alta en la muestra de validación, con $C = 0,8407$ (IC95%, 0,8025-0,8789).

Con base en los datos obtenidos en el modelo multivariante, se asignó una puntuación a cada factor de riesgo y se construyó una escala de riesgo cardiovascular para mujeres teniendo en cuenta sus hábitos de vida y sus enfermedades crónicas (tabla 3). Puesto que el IMC y el colesterol alto no alcanzaban a aportar puntuaciones de riesgo, no se incluyeron en la escala de riesgo. La suma de puntos de cada uno de los factores predictores refleja la probabilidad de mortalidad cardiovascular a 6 años (tabla 4). Por ejemplo, para una mujer de 85 años (5 puntos) con salud autopercibida hoy de 80 (0 puntos), fumadora (1 punto), que duerme una media de 8 h (0 puntos), pasa la mayor parte de su día sentada (2 puntos) y consume verdura 3 veces por semana (0 puntos), sin diabetes (0 puntos) y que ha tenido un ingreso hospitalario en el último año (1 punto) suma un total de 9 puntos, que corresponde a un riesgo de mortalidad por causas cardiovasculares en los próximos 6 años del 33%. La figura 1 muestra la curva de riesgo según la suma de puntuaciones.

Tabla 3

Escala de riesgo para cada categoría de los factores predictores resultantes del modelo multivariante

Factor de riesgo	Categorías	Puntos
Edad (años)	50-54	-2
	55-59	-1
	60-64	0
	65-69	1
	70-74	2
	75-79	3
	80-84	4
	85-89	5
	90-94	6
	95-99	7
EQ-5D-EVA (0-100)	100-105	8
	0-24	1
	25-49	0
	50-74	0
	75-100	0
Tabaco	Nunca ha fumado	0
	Exfumadora	0
Fumadora	Fumadora	1
Horas de sueño	≤ 9 h / día	0
	> 9 h / día	1
Actividad principal diaria	Caminando-tareas esfuerzo	0
	De pie mayor parte	0
	Sentado mayor parte	2
Consumo de verduras	A diario	0
	≥ 3 veces/semana	0
	1-2 veces/semana	0
	< 1 vez/semana	1
Diabetes	No	0
	Sí	1
Ingreso hospitalario en el último año	No	0
	Sí	1

EQ-5D-EVA: escala visual analógica del EQ-5D-5L

Tabla 4

Probabilidad de muerte cardiovascular a 6 años según la escala de riesgo

Suma de puntos	Riesgo estimado (%)
≤ 2	≤ 0,4
1	0,5
2	0,9
3	0,8
4	1,5
5	2,9
6	5,4
7	10,2
8	18,8
9	33,0
10	53,7
11	77,3
≥ 12	> 94,0

DISCUSIÓN

El presente estudio muestra que los hábitos de vida guardan una relación estrecha con la mortalidad cardiovascular de las mujeres en edad menopáusica. Factores como el consumo de verduras, la actividad física, el hábito tabáquico y las horas de sueño tienen tanto peso o más que las enfermedades crónicas o los factores de riesgo cardiovascular clásicos. Se presenta una sencilla escala de riesgo autorreferida a 6 años con elevada capacidad predictiva.

Prevalencia de factores de riesgo

Cabe destacar la prevalencia de factores de riesgo en la población de estudio, con cifras de hasta el 42% de hipertensión arterial, el 14% de diabetes y el 34% de hipercolesterolemia. Los programas de incentivación de dietas cardiosaludables, ejercicio físico y evitación del abuso de tabaco o alcohol tienen mucho margen de mejora. La proporción de mujeres sedentarias no parece que cambie significativamente entre países de diferentes entornos geográficos, socioculturales o económicos, con cifras de sedentarismo del 58% en Bangladesh²⁰, el 55% en India²¹ y el 51,9% en Camerún²², similares al 51% de nuestro medio.

Obesidad

La relación entre el peso y la ECV en mujeres posmenopáusicas se ha analizado en numerosos estudios. Se ha postulado que es la obesidad abdominal, y no la total, la que se asocia con la insulinoddependencia y la aparición de diabetes y ECV²³; precisamente es el inicio de la posmenopausia un factor que predispone a la distribución central de la obesidad. La conjunción de edad, menopausia y obesidad central se ha asociado con la acumulación de factores de riesgo cardiovascular clásicos como hipertensión arterial, dislipemia o diabetes¹³. Al igual que pasa en otros contextos como la insuficiencia cardiaca, el ictus o la fibrilación auricular, la obesidad valorada por IMC se comporta como un factor protector^{24,25}.

Dieta

Se ha demostrado que los fitoestrógenos, unos componentes difenólicos abundantes en frutas y verduras, contrarrestan los

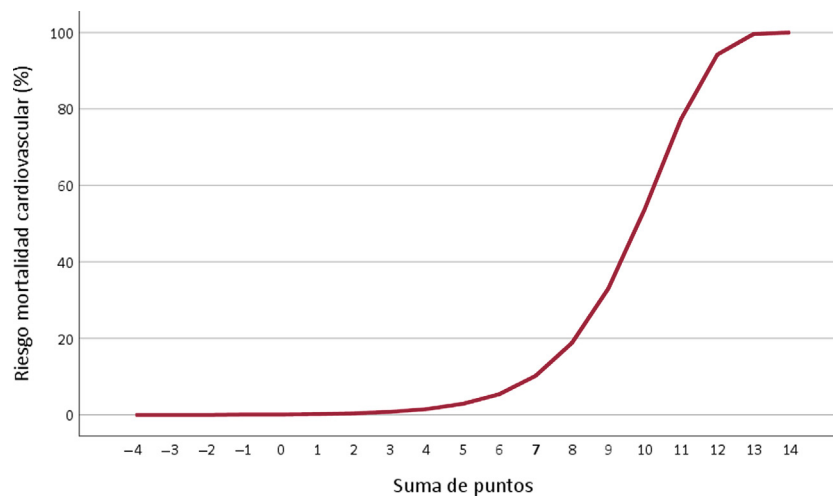


Figura 1. Curva de riesgo acumulado según la puntuación de la escala predictiva.

efectos antiestrogénicos de la posmenopausia²⁶, por lo que podrían ser especialmente beneficiosos en una población como la estudiada. Estudios de investigación básica han demostrado posibles mecanismos que justifiquen estos beneficios: afinidad por receptores estrogénicos, propiedades antioxidantes, efectos antiangiogénicos y antiproliferativos²⁷. Se ha demostrado que el consumo de proteínas de origen vegetal en lugar de las de origen animal reduce el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad y los triglicéridos²⁸. A diferencia de otras estrategias para reducir el riesgo cardiovascular de las mujeres posmenopáusicas, el consumo de verduras se asocia con una reducción simultánea del riesgo de cáncer de mama²⁷. En el presente estudio el consumo de verduras se comporta como la variable modificable con más peso en la mortalidad cardiovascular y total.

Actividad física

Está demostrado que el ejercicio físico reduce el riesgo cardiovascular tanto en población general como en mujeres posmenopáusicas²⁹. En particular, los elevados niveles de sedentarismo de las mujeres se consideran uno de los elementos causales del incremento de ECV respecto a los varones³⁰. En el presente estudio se ha podido discriminar a las mujeres que practicaban ejercicio físico como afición de aquellas que tenían el ejercicio físico integrado en su actividad diaria, ya fuera laboral «reconocida» o no reconocida. La actividad física ligada a la ocupación principal diaria presentó relación estrecha con una reducción de la mortalidad cardiovascular, mientras que la practicada durante el ocio no presentó relación independiente.

Si bien se ha demostrado en múltiples estudios que la actividad física no laboral reduce el riesgo cardiovascular, muy raramente se ha ajustado por la actividad física realizada durante la ocupación principal de las pacientes. Pensamos que estos novedosos resultados se justifican por las siguientes razones: el ejercicio físico practicado en la ocupación principal del individuo asegura muchas más horas y durante muchos más años que el ocio, que suele limitarse a una horquilla entre 30 y 120 min diarios de 2 a 5 días por semana. Cuando la actividad física se ha valorado en función de las horas diarias de sedentarismo, se ha comprobado que existe una relación directa entre el número de horas estando sentada o tumbada y la incidencia de ECV¹⁴. Muchos de los estudios que demuestran los beneficios de los programas de

ejercicio físico se realizaron en muestras de pacientes obesas y sedentarias²⁰, pero este efecto podría diluirse en mujeres con gran actividad física diaria. En estudios transversales que han valorado el efecto del ejercicio físico en mujeres posmenopáusicas, se ha demostrado que la reducción de la asociación entre los factores de riesgo y la ECV es inversa y proporcional a la actividad física, con mayores reducciones a mayor cantidad de ejercicio²⁰. Por lo tanto, no sorprende encontrar que el ejercicio físico de ocio sea de gran importancia para las mujeres sedentarias, pero el efecto se diluye en mujeres que tienen la actividad física integrada en su rutina diaria.

Horas de sueño

La asociación del exceso o el déficit de horas de sueño diario con la ECV ya se ha descrito en estudios previos³¹, pero nunca se había centrado en una población de mujeres posmenopáusicas. Aunque las causas de dicha asociación no están aclaradas, hay indicios de que la predisposición genética³¹, la coexistencia con factores de riesgo como la dislipemia y el escaso ejercicio físico³² pueden justificar este incremento del riesgo cardiovascular. Además, se ha demostrado una especial predisposición a eventos adversos coronarios³³.

Factores de riesgo clásicos no relevantes en la población de estudio

La hipercolesterolemia es un reconocido factor de riesgo cardiovascular que en nuestra población se ha comportado como factor protector. Atribuimos estos resultados a los siguientes elementos: al tratarse de una encuesta sobre hábitos de vida y no disponer de los valores de lípidos, una proporción importante de mujeres con diagnóstico de hipercolesterolemia estarán recibiendo tratamiento farmacológico con estatinas, fármacos que han demostrado una sólida protección cardiovascular; por otro lado, existe una estrecha asociación del consumo de frutas y verduras y el ejercicio físico con las cifras de colesterol, y en estudios de experimentación básica se ha demostrado que el consumo de frutas y verduras reduce la aterosclerosis asociada con la concentración sérica de colesterol³⁴; además, como en otros estudios con variables autopercebidas, existe el riesgo de infra-diagnóstico.

Escala de riesgo cardiovascular según estilo de vida

El uso de escalas de riesgo se ha postulado con la doble intención de identificar a los sujetos con mayor riesgo cardiovascular y concienciar y motivar a pacientes y profesionales a cumplir el tratamiento prescrito. Aunque las escalas de riesgo existentes ajustan los datos para varones y mujeres, se trata de un mero ajuste cuantitativo pero, a diferencia de la del presente estudio, no son escalas realizadas directamente de una población de mujeres en edad menopáusica. Los resultados del presente estudio han permitido la creación de una escala específica, de fácil uso y directamente aplicable a mujeres posmenopáusicas. Con 6 puntos o más en la escala de riesgo, el riesgo de mortalidad cardiovascular supera el 5%, y sube de forma muy acusada a partir de 7 puntos (figura 1). Al evaluar el riesgo de mortalidad cardiovascular prematura (la que ocurre antes de los 74 años), se aprecia que la edad aporta hasta 2 puntos. Basta con no fumar, tener cierta actividad física diaria y una dieta rica en verduras para no sobrepasar el 5% de riesgo de mortalidad cardiovascular prematura.

Limitaciones y fortalezas

Debemos reconocer una serie de limitaciones. Por su naturaleza observacional y retrospectiva, este estudio no permite la adjudicación de la relación causa-efecto de sus hallazgos y no se puede excluir la presencia de sesgos de selección y exclusión. Aunque se ha realizado un análisis multivariado, no se puede excluir por completo los posibles efectos de variables confusoras. Asimismo puede haber variables no medidas en la encuesta que sean predictoras de riesgo cardiovascular y no se hayan tenido en cuenta. Como fortaleza del estudio, cabe mencionar que la cohorte y las estimaciones son representativas de la población de mujeres mayores de 50 años residentes en España en 2011 debido al diseño muestral complejo tenido en cuenta en los análisis.

CONCLUSIONES

El riesgo cardiovascular de las mujeres en edad menopáusica depende en gran medida de sus hábitos de vida. Aspectos como el consumo de verduras y la actividad física tienen gran importancia, pero otros factores de gran relevancia en varones, como la hipercolesterolemia o la obesidad, pierden su valor pronóstico en las mujeres posmenopáusicas.

FINANCIACIÓN

No se ha recibido financiación para realizar este estudio.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

J.A. Quesada, V. Bertomeu-González, J.M. Ruiz-Nodar, A. López-Pineda y F. Sánchez-Ferrer han contribuido en el diseño del estudio. J.A. Quesada ha realizado la solicitud de datos y el análisis estadístico. J.A. Quesada, V. Bertomeu-González, J.M. Ruiz-Nodar, A. López-Pineda y F. Sánchez-Ferrer han contribuido en la interpretación de los datos. J.A. Quesada, V. Bertomeu-González, J.M. Ruiz-Nodar, A. López-Pineda y F. Sánchez-Ferrer han contribuido en la redacción del manuscrito. Todos los autores han aprobado la versión definitiva de este manuscrito

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, con marcadas diferencias entre sexos. La prevalencia de enfermedad cardiovascular es menor en las mujeres premenopáusicas que en los varones de la misma edad, pero estas cifras se invierten en la posmenopausa.
- Existen multitud de modelos de predicción de riesgo cardiovascular en población general, pero no se ha estudiado de forma específica la predicción del riesgo en las mujeres postmenopáusicas.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- El riesgo cardiovascular de las mujeres postmenopáusicas depende en gran medida de sus hábitos de vida. El consumo de verduras, la actividad física, el hábito tabáquico y las horas de sueño tienen tanto peso o más que las enfermedades crónicas o los factores de riesgo cardiovascular clásicos. Se aporta una sencilla escala de riesgo autorreferida a 6 años con elevada capacidad predictiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Cardiovascular diseases (CVDs). 2017. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>. Consultado 27 Jul 2021.
2. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37:2315-2381.
3. Appelman Y, van Rijn BB, Ten Haaf ME, Boersma E, Peters SA. Sex differences in cardiovascular risk factors and disease prevention. *Atherosclerosis*. 2015;241:211-218.
4. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:e56-e528.
5. Zhu D, Chung HF, Dobson AJ, et al. Age at natural menopause and risk of incident cardiovascular disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Public Health*. 2019;4:e553-e564.
6. Mosca L, Linfante AH, Benjamin EJ, et al. National study of physician awareness and adherence to cardiovascular disease prevention guidelines. *Circulation*. 2005;111:499-510.
7. Damen JA, Hooft L, Schuit E, et al. Prediction models for cardiovascular disease risk in the general population: systematic review. *BMJ*. 2016;353:i2416.
8. Parikh NI, Jeppson RP, Berger JS, et al. Reproductive risk factors and coronary heart disease in the Women's Health Initiative observational study. *Circulation*. 2016;133:2149-2158.
9. D'Agostino RB, Russell MW, Huse DM, et al. Primary and subsequent coronary risk appraisal: new results from the Framingham study. *Am Heart J*. 2000;139:272-281.
10. Wang Y, O'Neil A, Jiao Y, et al. Sex differences in the association between diabetes and risk of cardiovascular disease, cancer, and all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and meta-analysis of 5,162,654 participants. *BMC Med*. 2019;17:136.
11. Ambikairajah A, Walsh E, Cherbuin N. Lipid profile differences during menopause: A review with meta-analysis. *Menopause*. 2019;26:1327-1333.
12. Cifkova R, Pitha J, Krajcoviechova A, Kralikova E. Is the impact of conventional risk factors the same in men and women? Plea for a more gender-specific approach. *Int J Cardiol*. 2019;286:214-219.
13. Chang CJ, Wu CH, Yao WJ, Yang YC, Wu JS, Lu FH. Relationships of age, menopause and central obesity on cardiovascular disease risk factors in Chinese women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24:1699-1704.
14. LaMonte MJ, Larson JC, Manson JE, et al. Association of sedentary time and incident heart failure hospitalization in postmenopausal women. *Circ Heart Fail*. 2020;13:e007508.
15. Álvarez-Dardet C, Alonso J, Domingo A, et al. *La medición de la clase social en Ciencias de la Salud*. Barcelona: SG Editores, SEE; 1995.

16. Putter H, Fiocco M, Geskus RB. Tutorial in biostatistics: competing risks and multi-state models. *Stat Med.* 2007;26:2389–2430.
17. Moore DF. *Applied survival analysis using R.* Springer; 2016. ISBN978-3-319-31243-31249.
18. Sullivan LM, Massaro JM, D'Agostino Sr RB. Presentation of multivariate data for clinical use: The Framingham Study risk score functions. *Stat Med.* 2004;23:1631–1660.
19. Gómez-Beneyto M, Nolasco A, Moncho J, et al. Psychometric behaviour of the strengths and difficulties questionnaire (SDQ) in the Spanish national health survey 2006. *BMC Psychiatry.* 2013;13:95.
20. Barua L, Faruque M, Chandra Banik P, Ali L. Physical activity levels and associated cardiovascular disease risk factors among postmenopausal rural women of Bangladesh. *Indian Heart J.* 2018;70(Suppl 3):S161–S166.
21. Tandon VR, Mahajan A, Sharma S, Sharma A. Prevalence of cardiovascular risk factors in postmenopausal women: A rural study. *J Midlife Health.* 2010;1:26–29.
22. Ama Moor VJ, Nansseu JR, Nouaga ME, et al. Assessment of the 10-year risk of cardiovascular events among a group of Sub-Saharan African post-menopausal women. *Cardiol J.* 2016;23:123–131.
23. Ozbey N, Sencer E, Molvalilar S, Orhan Y. Body fat distribution and cardiovascular disease risk factors in pre- and postmenopausal obese women with similar BMI. *Endocr J.* 2002;49:503–509.
24. Chiechi LM. Dietary phytoestrogens in the prevention of long-term postmenopausal diseases. *Int J Gynaecol Obstet.* 1999;67:39–40.
25. Bertomeu-Gonzalez V, Moreno-Arribas J, Esteve-Pastor MA, et al. Association of body mass index with clinical outcomes in patients with atrial fibrillation: a report from the FANTASIA Registry. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e013789.
26. Wang ZJ, Zhou YJ, Galper BZ, Gao F, Yeh RW, Mauri L. Association of body mass index with mortality and cardiovascular events for patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2015;101:1631–1638.
27. Cassidy A. Potential risks and benefits of phytoestrogen-rich diets. *Int J Vitam Nutr Res.* 2003;73:120–126.
28. Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med.* 1995;333:276–282.
29. Pekas EJ, Shin J, Son WM, Headid 3rd RJ, Park SY. Habitual combined exercise protects against age-associated decline in vascular function and lipid profiles in elderly postmenopausal women. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17:3893.
30. Gudmundsdottir SL, Flanders WD, Augestad LB. Physical activity and cardiovascular risk factors at menopause: the Nord-Trøndelag health study. *Climacteric.* 2013;16:438–446.
31. Ai S, Zhang J, Zhao G, et al. Causal associations of short and long sleep durations with 12 cardiovascular diseases: linear and nonlinear Mendelian randomization analyses in UK Biobank. *Eur Heart J.* 2021. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab170>.
32. Zhuang Z, Gao M, Yang R, et al. Association of physical activity, sedentary behaviours and sleep duration with cardiovascular diseases and lipid profiles: a Mendelian randomization analysis. *Lipids Health Dis.* 2020;19:86.
33. Daghlas I, Dashti HS, Lane J, et al. Sleep duration and myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:1304–1314.
34. Guo W, Kim SH, Wu D, et al. Dietary fruit and vegetable supplementation suppresses diet-induced atherosclerosis in LDL receptor knockout mice. *J Nutr.* 2021;151:902–910.