

Original

Leptina sérica, su relación con peso y distribución de grasa corporal en mujeres posmenopáusicas

Y. Barrios¹, N. Díaz¹, L. Meertens¹, G. Naddaf¹, L. Solano¹, M.^a Fernández², A. Flores² y M.^a González²

¹Centro de Investigaciones en Nutrición. ²Escuela de Bioanálisis-sede Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Venezuela.

Resumen

La leptina es una hormona peptídica secretada por el tejido adiposo, juega un papel importante en la regulación del peso corporal. Después de la menopausia se incrementa la ganancia de peso y la obesidad de tipo androide. Estudios previos sugieren una relación entre concentración de leptina, índice de masa corporal (IMC) y distribución de grasa.

Objetivo: Establecer relaciones entre leptina sérica, IMC, circunferencia de cintura (CCi) e índice cintura/cadera (ICC).

Metodología: Se evaluaron 48 mujeres menores de 60 años de edad, con amenorrea de un año o más. Se determinó leptina sérica y estradiol (ELISA) vn: 3,63-11,09 ng/mL y 0-65 pg/mL; IMC (OMS), CCi > 88cm e ICC > 0,80 se consideraron riesgo cardiometabólico.

Resultados: La edad promedio del grupo fue 54 ± 3,9 años; leptina: 8,4 ± 3,7 ng/ml y estradiol: 17,6 ± 10,0 pg/ml; IMC: 27,0 ± 4,9 kg/m², CCi: 86,2 ± 8,6 cm e ICC: 0,84 ± 0,06. 20% de las mujeres presentaron hiperleptinemia, 58,4% malnutrición por exceso, 35% estaban en situación de riesgo cardiovascular CCi. Los valores más altos de leptina se observaron en las mujeres obesas. No hubo asociación entre niveles séricos de leptina y variables antropométricas. Encontrándose correlación positiva y significativa entre peso, talla, IMC, CCi, circunferencia de cadera (CCa) y estradiol.

Conclusiones: Las mujeres posmenopáusicas presentaron una alta prevalencia de sobrepeso/obesidad, distribución de grasa tipo androide y niveles normales de leptina sérica. El grupo evaluado se considera en riesgo para enfermedades cardiometabólicas según indicadores antropométricos.

(Nutr Hosp. 2010;25:80-84)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4273

Palabras clave: *Leptina. Postmenopausia. IMC. CCi. ICC.*

RELATION BETWEEN LEPTIN SERUM WITH WEIGHT AND BODY FAT DISTRIBUTION IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Abstract

Leptin is a peptidic hormone secreted by the fat tissue and plays an important role in body weight regulation. After menopause, weight gain increases as well as android-like obesity. Previous studies suggest a relationship between leptin level, body mass index (BMI) and fat distribution.

Objective: To establish the relationships between serum leptin, BMI, waist circumference (WC), and waist/hip ratio (WHR).

Methodology: 48 women under the age of 60 years and with amenorrhea for longer than one year were assessed. Leptin and estradiol (ELISA) levels were determined; normal values: 3.63-11.09 ng/mL and 0-65 pg/mL. BMI (WHO), WC > 88 cm, and WHR > 0.80 were considered as indicators of cardiometabolic risk.

Results: Mean age for the group was 54 ± 3.9 years; leptin: 8.4 ± 3.7 ng/mL, and estradiol: 17.6 ± 10.0 pg/mL; BMI: 27.0 ± 4.9 kg/m²; WC: 86.2 ± 8.6 cm; and WHR: 0.84 ± 0.06. Twenty percent of the women had hyperleptinemia, 58.4% malnourishment due to excessive intake, 35% presented WC cardiovascular risk. The highest leptin value was found in obese women. There was no association between serum leptin levels and anthropometrical variables. There was a significantly positive correlation between weight, height, BMI, WC, hip circumference, and estradiol.

Conclusions: Postmenopausal women presented a high prevalence of overweight/obesity, android-like body fat distribution and normal serum leptin levels. The group assessed is considered to be at risk for cardiometabolic diseases according to anthropometrical indicators.

(Nutr Hosp. 2010;25:80-84)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4273

Key words: *Leptin. Postmenopausal period. BMI. WC. WHR.*

Correspondencia: Yubire Beatriz Barrios Ospino.
Centro de Investigaciones en Nutrición.
Hospital Ángel Larralde.
3458 Carabobo-Venezuela.
E-mail: ybarrios1@gmail.com / ybarrios1@uc.edu.ve

Recibido: 16-III-2009.
Aceptado: 30-III-2009.

Introducción

La menopausia, se considera una parte natural de la vida de la mujer en la cual se producen cambios significativos a nivel orgánico, psicológico y social, con modificaciones en la función endocrina, tales como la disminución de los niveles de estrógenos circulantes¹⁻³.

En esta etapa es común observar la ganancia de peso, así como un cambio en la distribución de la grasa corporal, que favorece la obesidad central y predispone a una disposición de la grasa abdominal de tipo androide⁴⁻⁶.

El mecanismo exacto del efecto de la menopausia sobre el peso corporal y la distribución de grasa no está del todo claro, pero se ha sugerido una relación entre los estrógenos, el metabolismo, la producción y acción de la leptina en la mujer posmenopáusica⁷.

La leptina, hormona peptídica secretada principalmente por el tejido adiposo⁸, juega un papel importante en la regulación del peso corporal. Existen reportes en individuos con sobrepeso y obesidad que muestran niveles de leptina elevados y resistencia a dicha hormona, lo que parece establecer su relación con la obesidad^{9,10}.

Los niveles séricos de leptina se han correlacionado significativamente con el índice de masa corporal y la presencia de aumento en la grasa abdominal medida por el índice de la circunferencia de cintura¹¹.

Las mujeres presentan concentraciones de leptina más altas que los hombres, lo cual se asocia a los niveles circulantes de estrógenos que parecen intervenir en la regulación de esta hormona¹². De tal manera, que en mujeres en edad fértil, los niveles circulantes de leptina son significativamente más elevados, declinando a partir de la menopausia¹³.

La leptina se considera en la actualidad un predictor independiente para enfermedades cardiometabólicas¹¹.

El objetivo de esta investigación es establecer la relación entre los niveles séricos de leptina, peso corporal y distribución de grasa corporal en mujeres posmenopáusicas venezolanas.

Metodología

Esta investigación es de tipo descriptivo-correlacional. La población estuvo conformada por 150 mujeres aparentemente sanas, menopáusicas que asistieron a una Jornada de Evaluación Nutricional Integral de la Mujer Menopáusica, llevada a cabo en los Centros de Salud de la Alcaldía del Municipio Naguanagua, Valencia, Estado Carabobo, Venezuela, durante el período octubre-noviembre, 2006.

Se tomó una muestra no probabilística de tipo intencional la cual quedó constituida por 48 mujeres posmenopáusicas, quienes cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: amenorrea de un año o más; edad comprendida entre 45 y 60 años, no diabéticas, sin terapia de reemplazo hormonal, sin tratamiento hipolipe-

mante, no fumadoras, no consumidoras de alcohol y sin enfermedad aguda al momento de la evaluación.

Las participantes fueron informadas sobre los objetivos y beneficios del estudio, siguiendo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos¹⁴ y voluntariamente, aceptaron participar mediante consentimiento escrito.

A los fines del estudio, la muestra fue categorizada por diagnóstico nutricional en: normal, sobrepeso y obesidad y por edad en < 51 años y ≥ 51 años.

Se diseñó una historia clínica "ad hoc" donde se registraron los datos de identificación de las mujeres evaluadas; así como antecedentes personales y familiares de importancia.

Evaluación antropométrica: En una balanza marca Detecto, previamente calibrada, las mujeres fueron pesadas en ropa ligera y sin zapatos. Para la talla se utilizó una cinta métrica no extensible, con escala milimetrada, colocada y pegada a la pared a 50 cm del suelo, siguiendo para ambas mediciones, los procedimientos y técnicas descritas por Gibson¹⁵.

A partir de estos datos se calculó el IMC, según la fórmula: peso/talla² (kg/m²). Se utilizaron los siguientes puntos de corte según OMS¹⁶: se consideró: *déficit*: < 18,5 kg/m², *normal*: ≥ 18,5-24,9 kg/m², *sobrepeso*: 25-29,9 kg/m² y *obesidad*: ≥ 30 kg/m².

Las circunferencias de cintura y de cadera fueron medidas con una cinta métrica inextensible de escala milimetrada, siguiendo la técnica descrita por Gibson¹⁵. Los valores de referencia para la circunferencia de cintura fueron normal: < 88 cm y en riesgo para enfermedades cardiometabólicas: ≥ 88 cm. Con los valores obtenidos se determinó el índice cintura/cadera (ICC). Un valor superior a 0,8 para este indicador se consideró como riesgo¹⁷.

Evaluación bioquímica: Incluyó la determinación de estradiol y leptina sérica mediante el método de inmunoensayo ELISA (DRG Diagnostics), en suero. Para ello, las muestras fueron tomadas previo ayuno de doce horas a primeras horas de la mañana. Se extrajeron 4 mL de sangre mediante punción venosa periférica, que se colocaron en tubo sin anticoagulante y posterior a la retracción del coágulo, se procedió a centrifugar, separando el suero en alícuotas y se guardó a -70 °C hasta el momento de ser procesadas. Según el equipo comercial utilizado, los valores de referencia para el estradiol fueron: 0-65 pg/mL para mujeres posmenopáusicas y para la leptina fue de 3,63-11,09 ng/mL. Se consideró hiperleptinemia niveles superiores a 11,09 ng/mL.

El análisis estadístico se realizó según el programa SPSS versión 13.0 para Windows¹⁸, calculándose los estadísticos descriptivos. Se usó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para verificar la normalidad de las variables, Chi² para asociar las variables, Kruskal-Wallis y Mann-Whitney para comparar promedios y correlación de Spearman para determinar las asociaciones. El criterio de significación utilizado fue: p < 0,05.

Tabla I
Caracterización de las variables estudiadas en mujeres posmenopáusicas (n: 48)

Variables	Mínimo	Máximo	$\bar{X} \pm DE$
Edad (años)	46	62	54,2 ± 3,9
Peso (kg)	48	97	64,6 ± 11,6
Talla (cm)	139,7	170,8	154,6 ± 7,0
IMC (kg/m ²)	21	43	27,0 ± 4,9
Circunferencia de Cintura (cm)	73	111	86,2 ± 8,6
Circunferencia de Cadera (cm)	83,4	130,5	101,8 ± 10,6
Índice Cintura/Cadera	0,69	0,95	0,84 ± 0,06
Leptina (ng/mL)	2,1	20,2	8,4 ± 3,7
Estradiol (pg/mL)	0,5	39,7	17,6 ± 10,0

Valores expresados en $\bar{X} \pm DE$.

Resultados

En la tabla I se muestran las características de las variables en estudio. La edad promedio fue de 54,2 ± 3,9 años, con un IMC que define al grupo en sobrepeso y el ICC promedio que indica que el grupo está en situación de riesgo. Los niveles séricos de estradiol muestran el estado de posmenopausia presente en las mujeres y la concentración promedio de leptina se encontró dentro de los valores de referencia. Aún cuando la leptina se ubicó en el rango de referencia, las concentraciones en las mujeres obesas muestran una tendencia a valores elevados, sin alcanzar diferencia significativa al comparar con los otros grupos. Con relación a la edad, los valores de esta hormona fueron significativamente más altos en el grupo de mujeres mayores de 51 años. El promedio de estradiol está dentro del rango establecido para la mujer posmenopáusicas según grupos de edad y estado nutricional. Se observó diferencias significativas entre los valores de estradiol según estado nutricional, encontrándose valores más elevados de esta hormona en el grupo de las mujeres obesas (tabla II).

La tabla III muestra la distribución de los valores séricos de leptina por estado nutricional, según IMC,

Tabla II
Valores promedios ($\bar{X} \pm DE$) de leptina y estradiol sérico según estado nutricional y grupos de edad

Estado nutricional	Leptina (ng/mL)	Estradiol (pg/mL)
Normal	8,92 ± 3,94	15,45 ± 11,18 ^{*a}
Sobrepeso	7,22 ± 2,46	19,60 ± 8,90 ^{*b}
Obesidad	9,50 ± 4,60	24,80 ± 4,00 ^{*ab}
Grupos de edad		
≥ 51 años	7,75 ± 3,63	19,90 ± 8,35
³ 51 años	8,60 ± 3,70	17,18 ± 10,59

^{*}Kruskal-Wallis p: 0,03.

^aMann-Whitney p: 0,03.

^bMann-Whitney p: 0,01.

ICC y CCi, observándose que 58,4% de las mujeres presentaban malnutrición por exceso, y de ellas, 63,1% tenían niveles normales de leptina.

Con relación al ICC, 85,4% estaban en situación de riesgo cardiometabólico y de éstas, nueve mujeres presentaban hiperleptinemia. 35% tenían una circunferencia de cintura en situación de riesgo, en la mayoría de este grupo se observaron valores normales de la hormona. No se encontró asociación entre estas variables.

Al calcular la relación de riesgo (OR), la probabilidad de tener hiperleptinemia en las mujeres con estado nutricional normal fue 0,6 (CI 95%: 0,319-1,182), mientras que para las que presentaban sobrepeso/obesidad, el riesgo fue 1,5 (CI 95%: 0,712-3,503). Se observó una correlación positiva y significativa entre peso, talla, IMC, circunferencia de cintura, circunferencia de cadera y estradiol (no mostrado en tabla). No hubo relación entre las variables antropométricas evaluadas en este estudio y los valores de Leptina sérica.

Discusión

El peso corporal está regulado por mecanismos complejos que envuelven procesos metabólicos y hormonales¹⁹. La menopausia es una etapa en la vida de la mujer donde se favorece la ganancia de peso, desarrollo de la obesidad, con cambios en la distribución de la grasa⁶.

En la actualidad métodos avanzados como la Absorciometría Dual de Rayos X (DEXA) y la Tomografía Axial Computarizada (TAC), permiten estimar la composición corporal con gran precisión²¹. Sin embargo, las medidas antropométricas IMC, ICC y CCi, son utilizadas para la detección de sobrepeso/obesidad y distribución de grasa abdominal, por su sencillez y su conveniencia tanto económica como de tiempo²⁰.

El ICC y CCi, son indicadores antropométricos que permiten establecer riesgo de padecer enfermedades cardiometabólicas, debido a que la presencia de tejido adiposo visceral, metabólicamente activo, se asocia

Tabla III
Distribución de la muestra por niveles séricos de Leptina según Estado Nutricional (IMC), Índice cintura/cadera (ICC) y Circunferencia de Cintura (CCi)

Variables antropométricas	Leptina (ng/mL)		Total n (%)
	< 11 n (%)	> 11 n (%)	
<i>Estado Nutricional (IMC)</i>			
Normal	14 (36,9)	6 (60)	20 (41,6)
Sobrepeso/Obesidad	24 (63,1)	4 (40)	28 (58,4)
<i>Índice cintura /cadera (ICC)</i>			
≤ 0,8	6 (15,7)	1 (10)	7 (14,6)
> 0,8	32 (84,3)	9 (90)	41 (85,4)
<i>Circunferencia de Cintura (CCi)</i>			
≤ 88 cm	25 (66)	6 (60)	31 (65)
> 88cm	13 (34)	4 (40)	17 (35)

IMC /Leptina Chi²: 0,21 p > 0,05.

ICC/Leptina Chi²: 0,21 p > 0,05.

CC/Leptina Chi²: 0,116 p > 0,05.

con la insulino-resistencia, dislipidemia e hipertensión^{22,23}.

Según el IMC, 58,4% de las mujeres evaluadas se encuentran en la categoría de sobrepeso/obesidad, lo que puede atribuirse a los cambios en la composición corporal que ocurre en esta etapa, consecuencia de la declinación de los niveles de estrógenos²⁴, hecho evidenciado a través de la medición sérica de estradiol. No obstante, se debe considerar además, la presencia de otros factores, tales como etnia, carga genética, situación socioeconómica, comportamiento alimentario y actividad física^{6,22,25}. Mahabir y cols.²⁶, reportan en mujeres posmenopáusicas norteamericanas valores promedios de IMC en el rango de sobrepeso, datos que coinciden también con los mostrados en mujeres europeas por Martínez-Carpio y cols.²⁷ y Hadji y cols.⁷. Estos estudios atribuyen sus hallazgos a modificaciones hormonales características de la menopausia y a la edad.

Se observó en este estudio una correlación positiva y significativa entre IMC y los valores de estradiol, las concentraciones séricas de esta hormona están directamente relacionadas con la cantidad de tejido adiposo²⁸. En la menopausia, por la pérdida de la función ovárica y disminución de los estrógenos circulantes, este tejido, metabólicamente activo, realiza la conversión de andrógenos a estrógenos, a través de un proceso de aromatización, por acción de la enzima aromatasa (P450_{arom}), debido a que el tejido graso es una fuente significativa de estrógenos en la mujer posmenopáusica obesa²⁹.

En este trabajo, la CCi promedio estuvo cercana al límite de riesgo, este valor se presenta menor al reportado por Martínez-Carpio y cols., y Lofgren y cols.^{27,22}. En 35% de las evaluadas se observó una CCi por encima del valor de referencia, indicativo de un aumento de grasa intraabdominal, que pudiera sugerir

una resistencia a la insulina y las alteraciones propias de ella como las dislipidemias e hipertensión, lo que se traducen en otros factores de riesgo para enfermedades cardiometabólicas. En este estudio no se midió la resistencia a la insulina, ya que no era objeto de esta investigación.

El ICC tuvo un valor por encima del punto de corte establecido, lo que evidencia una distribución de grasa de tipo androide, atribuible a los niveles bajos de estrógenos circulantes. Se han reportado valores de ICC en mujeres posmenopáusicas similares al de este estudio^{19,22,27}.

La leptina hormona peptídica secretada por el tejido adiposo, está relacionada con el control de peso corporal y consumo de alimentos⁹, cuyos niveles circulantes se asocian con IMC y tejido adiposo; su papel fisiológico aún no está claro, debido en parte a la variabilidad de sus concentraciones al relacionar con el IMC. En investigaciones previas, se han encontrado valores de leptina significativamente más bajos en hombres que en mujeres, cuando el contenido de la masa grasa es normal²⁰, lo que indica que otro factor que influye sobre las concentraciones séricas de esta hormona es el sexo, ya que los estrógenos inducen su expresión^{19,30}. El valor promedio de leptina en las mujeres evaluadas estuvo dentro del rango de referencia, similar al obtenido por Douchi y col, Hadji y cols., y Ayub y cols., en mujeres posmenopáusicas^{7,8,19}.

Al relacionar los valores séricos de esta hormona con el estado nutricional, se encontró que éstos fueron más elevadas en las mujeres obesas, lo que ratifica la relación entre tejido adiposo y su secreción, ya que este es un buen predictor de las concentraciones de leptina, debido a la expresión del gen ob en los adipocitos³⁰, resultados que coinciden con otras investigaciones^{19,26}.

El predominio en la distribución de grasa de tipo androide, pudiera explicar los niveles de leptina sérica

dentro del rango normal, ya que investigaciones previas, indican que la expresión del ARNm de la leptina es mayor en el tejido graso subcutáneo que en el visceral⁷.

Estudios han mostrado que los estrógenos ejercen un efecto estimulante sobre las concentraciones de leptina¹⁹, lo que corrobora la presencia de niveles más elevados en las mujeres con sobrepeso/obesidad, datos que coinciden con los reportados por Hadji y cols.⁷.

En este trabajo no hubo asociación entre los niveles de leptina e indicadores antropométricos, resultados similares a los encontrados por Martínez-Carpio y cols.²⁷.

Las mujeres posmenopáusicas presentaron una alta prevalencia de sobrepeso/obesidad, distribución de grasa de tipo androide y niveles normales de leptina sérica, encontrándose los valores más altos de esta hormona en obesas. No hubo asociación entre las variables antropométricas evaluadas y los niveles séricos de leptina. Estas mujeres se consideran un grupo en riesgo para enfermedades metabólicas y cardiovasculares según los indicadores antropométricos.

Agradecimientos

Los autores de este trabajo agradecen el financiamiento del mismo al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico (CDCH) de la Universidad de Carabobo y por la colaboración prestada al personal médico de los Centros de Salud de la Alcaldía del Municipio Naguanagua. Valencia. Venezuela.

Referencias

- Williams C. Cardiovascular risk factors in women. *Proc Nutr Soc* 1997; 56: 383-91.
- Pérez L, Ramos L. Menopausia y Aterotrombosis. *Revista Cubana Angiol y Cir Vasc* 2002; 3 (2): 54-60.
- Greenspan F, Gardner D. Endocrinología básica y clínica. 5ta ed. Madrid: Manual Moderno; 2003.
- Chang C, Wu C, Yao W, Yang Y, Wu J, Lu F. Relationships of age, menopause and central obesity on cardiovascular disease risk factors in Chinese women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 12: 1699-704.
- Milewicz A, Tworowska U, Demissie M. Menopausal obesity – myth of fact. *Climateric*. 2001; 4: 273-83.
- Pavón I, Alameda H, Roldán O. Obesidad y menopausia. *Nutr Hosp* 2006; 21: 633-37.
- Hadji P, Hars O, Bock K, Sturm G, Bauer T, Emons G y cols. The influence of menopause and body mass index on serum leptin concentrations. *Eur J Endocrinol* 2000; 143: 55-60.
- Douchi T, Iwamoto I, Yoshimitsu N, Ohishi Y, Nagata Y. Differences in leptin production by regional fat mass in postmenopausal women. *Endocr J* 2002; 49 (4): 413-6.
- Hu F, Chen C, Wang B, Stampfer M, Xu X. Leptin concentrations in relation to overall adiposity, fat distribution, and blood pressure in a rural Chinese population. *Int J Obes* 2001; 25: 121-25.
- Bates S, Myers M. The role of leptin-Stat 3 signaling in neuroendocrine function an integrative perspective. *J Mol Med* 2004; 82: 12-20.
- Schulze PC, Kratzsch J. Leptin as new diagnostic tool in chronic heart failure. *Clinica Chimica Acta* 2005; 362 (1-2): 1-11.
- Wauters M, Considine M, Van L. Human leptin: From an adipocyte hormone to an endocrine mediator. *Eur J Endocrinol* 2000; 143: 293-311.
- Tommaselli G, Di Carlo C, Pellicano M, Nasti A, Ferrara C, Di Spiezo A. Modificazioni dei livelli sierici di leptina in menopausa. *Minerva Ginecol* 2001; 53: 193-8.
- Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología [página en Internet]. Ministerio de Ciencia y Tecnología. Código de Bioética y Bioseguridad (Segunda Edición) Caracas 2002 Venezuela [actualizado 2002; citado 2008 septiembre]. Disponible en <http://www.fonacit.gob.ve/bioetica.asp>.
- Gibson R. Principles of Nutritional Assessment. Oxford University Press USA; 1990.
- OMS. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas. Informe de un Grupo de Estudio de la OMS. Serie de Informes Técnicos 1990; 797.
- 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: 2486-496.
- Statistical Package for Social Sciences. SPSS for windows versión 11.0. 2002.
- Ayub N, Khan SR, Syed F. Leptin levels in pre and postmenopausal Pakistani women. *J Pak Med Assoc* 2006; 56 (1): 3-5.
- De Araujo T, de Oliveira M, Cavalcante T, Gomes N, Pessoa R, Soares E y cols. Relación entre medidas antropométricas y valores de la presión arterial en estudiantes brasileños. *Arch Latinoam Nutr* 2006; 56 (3): 216-23.
- Jürimäe T, Sudi K, Jürimäe J, Payerl D, Rüütel K. Relationships between plasma leptin levels and body composition parameters measured by different methods in postmenopausal women. *Am J Hum Biol* 2003; 15 (5): 628-36.
- Lofgren I, Herron K, Zern T, West K, Patalay M, Schachter NS y cols. Waist circumference is a better predictor than body mass index of coronary heart disease risk in overweight premenopausal women. *J Nutr* 2004; 134 (5): 1071-76.
- De Koning L, Merchant AT, Pogue J, Anand SS. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. *Eur Heart J* 2007; 28: 850-56.
- Gavaler J, Rosenblum E. Predictors of postmenopausal body mass index and waist hip ratio in the Oklahoma Postmenopausal Health Disparities Study. *J Am Coll Nutr* 2003; 22 (4): 269-76.
- Lovejoy JC. The menopause and obesity. *Prim Care Clin Office Pract* 2003; 30: 317-25.
- Mahabir S, Baer D, Johnson L, Roth M, Campbell W, Clevidence B y cols. Body Mass Index, percent body fat and regional body fat distribution in relation to leptin concentrations in healthy, non-smoking postmenopausal women in a feeding study. *Nutrition Journal* [serie en Internet]. 2007 [citado 2008 May 6]; 6 (3). [cerca de 7p]. Disponible en: <http://www.nutritionj.com/content/6/1/3>.
- Martínez-Carpio P, Fiol C, Hurtado I, Arias C, Ruiz E, Orozco P y cols. Relation between leptin and body fat distribution in menopausal status. *J Physiol Biochem* 2003; 59 (4): 301-8.
- Kaaks R, Lukanova A. Energy balance and cancer: the role of insulin and insulin-like growth factor-I. *Proc Nutr Soc* 2001; 60 (1): 91-106.
- Malacara JM. Menopausia: Nuevas evidencias, nuevos enigmas. *Rev Endocrinol Nutr* 2003; 11 (2): 61-72.
- Nicklas BJ, Toth MJ, Goldberg AP, Poehlman ET. Racial differences in plasma leptin concentrations in obese postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 315-17.