

Edad de la menarquia y riesgo cardiometabólico en adolescentes y mujeres adultas: Revisión sistemática

Age at Menarche and Cardiometabolic Risk in Adolescent Girls and Adult Women: A Systematic Review

Katty Magdalena Barahona-Ochoa^{1,a}, Lorena Janeth Guerrero-Domínguez^{1,2,b}

¹ Universidad de Cuenca. Cuenca, Ecuador.

² Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Ecuador.

^a Médica, Posgradista de Ginecología y Obstetricia.

^b Médica, Docente de la Especialización en Ginecología y Obstetricia.

Información del artículo

Citar como: Barahona-Ochoa KM, Guerrero-Domínguez LJ. Edad de la menarquia y riesgo cardiometabólico en adolescentes y mujeres adultas: Revisión sistemática. Health Care & Global Health.2026;10(3):187-205.

DOI: 10.22258/hgh.v10i3.463

Autor de Correspondencia

Katty Magdalena Barahona Ochoa
Dirección: Cuenca, Ecuador.
Email: kattybna@gmail.com
Teléfono: +593999087996

Historial del artículo

Recibido: 11 de junio de 2026
Primera decisión editorial: 8 de julio de 2026
Versión revisada recibida: 17 de agosto de 2026
Aceptado: 25 de agosto de 2026
Publicado en línea: 15 de septiembre de 2026

Proceso de revisión

Tipo de revisión: revisión por pares doble ciego
Número de revisores externos: 2
Rondas de revisión: 2



Resumen

Introducción: La edad de la menarquia podría reflejar patrones tempranos de riesgo metabólico y se ha relacionado con obesidad, diabetes, hipertensión y enfermedad cardiovascular en etapas posteriores. **Objetivo:** Comparar el riesgo cardiometabólico en adolescentes y mujeres adultas con menarquia temprana, normal y tardía mediante una revisión sistemática. **Metodología:** Se realizó una búsqueda sistemática en MEDLINE/PubMed y Scopus, siguiendo PRISMA 2020. Se incluyeron estudios observacionales, cohortes, transversales, casos y controles, análisis poblacionales y estudios genéticos publicados entre 2021 y 2026, que evaluaron la edad de la menarquia en relación con obesidad, síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2, resistencia a la insulina, hipertensión, dislipidemia o enfermedad cardiovascular. La selección se efectuó por dos revisores independientes mediante Rayyan; las discrepancias fueron resueltas por consenso o por un tercer revisor. La calidad metodológica se valoró con las herramientas del NHLBI. Se incluyeron 36 estudios para síntesis narrativa. El protocolo fue registrado en PROSPERO con el código CRD420261301527. **Resultados:** La mayoría de los estudios presentó calidad metodológica buena o regular. La menarquia temprana se asoció con mayor riesgo de obesidad general y abdominal, síndrome metabólico, hipertensión, dislipidemia, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2. La asociación fue más consistente para adiposidad y síndrome metabólico; los desenlaces glucémicos y cardiovasculares mostraron mayor heterogeneidad. Algunas asociaciones se atenuaron tras ajustar por índice de masa corporal, sugiriendo un papel mediador de la adiposidad. Varios estudios identificaron patrones no lineales, con mayor riesgo también en menarquia tardía. **Conclusiones:** La menarquia temprana parece ser un marcador clínico temprano de susceptibilidad cardiometabólica. Se requieren cohortes prospectivas para aclarar causalidad, mediadores y puntos de corte poblacionales.

Palabras clave: Menarquia; Síndrome Metabólico; Enfermedades Cardiovasculares; Enfermedades Metabólicas (Fuente: DeCS, BIREME).

Abstract

Introduction: The age of menarche may reflect early patterns of metabolic risk and has been linked to obesity, diabetes, hypertension, and cardiovascular disease in later stages. **Objective:** To compare cardiometabolic risk in adolescent and adult women with early, normal, and late menarche using a systematic review. **Methodology:** A systematic search was conducted in MEDLINE/PubMed and Scopus, following PRISMA 2020 guidelines. Observational, cohort, cross-sectional, case-control, population-based, and genetic studies published between 2021 and 2026 that assessed the age of menarche in relation to obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, hypertension, dyslipidemia, or cardiovascular disease were included. Selection was performed by two independent reviewers using Rayyan; discrepancies were resolved by consensus or a third reviewer. Methodological quality was assessed using NHLBI tools. Thirty-six studies were included for narrative synthesis. The protocol was registered in PROSPERO with the code CRD420261301527. **Results:** Most studies presented good or fair methodological quality. Early menarche was associated with a higher risk of general and abdominal obesity, metabolic syndrome, hypertension, dyslipidemia, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus. The association was more consistent for adiposity and metabolic syndrome; glycemic and cardiovascular outcomes showed greater heterogeneity. Some associations were attenuated after adjusting for body mass index, suggesting a mediating role of adiposity. Several studies identified nonlinear patterns, with a higher risk also associated with late menarche. **Conclusions:** Early menarche appears to be an early clinical marker of cardiometabolic susceptibility. Prospective cohorts are needed to clarify causality, mediators, and population cut-off points.

Keywords: Menarche; Metabolic Syndrome; Cardiovascular Diseases; Metabolic Diseases (Source: MeSH, NLM).

Introducción

El síndrome metabólico es un trastorno caracterizado por la combinación de factores de riesgo, que incluyen obesidad abdominal, dislipidemia, intolerancia a la glucosa e hipertensión arterial, condiciones que suelen manifestarse en la adultez, pero su origen puede iniciar mucho antes, durante la infancia y la adolescencia ^{[1] [2]}. El síndrome metabólico constituye uno de los principales problemas de salud pública en la mujer, debido a su relación directa con diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular, enfermedad hepática metabólica y mortalidad prematura ^[3]. La carga mundial del síndrome metabólico ha aumentado de forma sostenida en las últimas décadas, lo que evidencia la necesidad de identificar marcadores tempranos que permitan reconocer trayectorias de riesgo antes de que aparezca la enfermedad clínica ^{[4] [5]}.

Desde la perspectiva ginecológica, la menarquia representa un evento clave del desarrollo puberal femenino. Los factores que determinan la edad de la menarquia se investigan continuamente; se cree que está influenciada por las condiciones socioeconómicas, la genética, la salud general, el estado nutricional, el ejercicio, la estacionalidad y el tamaño de la familia ^[6] ^[7]. La aparición temprana de la primera menstruación se ha relacionado con mayor adiposidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, dislipidemia y riesgo cardiovascular en etapas posteriores de la vida ^[8] ^[9]. Por ello, la edad de la menarquia podría funcionar como un dato clínico sencillo, obtenido durante la anamnesis, para reconocer mujeres con mayor susceptibilidad cardiometabólica desde edades tempranas.

Si bien la menarquia suele ocurrir entre los 10 y los 15 años, su edad es variable; no existen definiciones estándar de menarquia temprana y tardía ^[10]. En términos generales, la menarquia temprana se considera aquella que ocurre antes de los 12 años y la menarquia tardía, luego de los 16 años. De acuerdo con la Asociación Americana de Ginecología y Obstetricia (ACOG), la edad mediana de aparición se sitúa entre los 12 y 13 años en poblaciones bien nutridas, aunque puede variar según factores genéticos, nutricionales, ambientales y socioeconómicos. Se considera menarquia temprana cuando ocurre antes de los 12 años, mientras que la ausencia de menarquia hacia los 15 años, o dentro de los tres años posteriores a la telarquia, debe motivar evaluación clínica por posible retraso puberal o amenorrea primaria ^{[11] [12]}.

Los estudios han evaluado la asociación entre la edad de la menarquia y distintos desenlaces cardiometabólicos, lo que podría constituir una señal temprana de susceptibilidad cardiometabólica, y plantean la necesidad de integrar la evidencia disponible sobre dicha asociación. Identificar desde qué etapa puede originarse el riesgo

metabólico en la mujer permitirá generar estrategias preventivas desde la adolescencia y mejorar la vigilancia clínica a lo largo de la vida reproductiva.

En este contexto, la presente revisión sistemática tiene como objetivo comparar el riesgo cardiometabólico en adolescentes y mujeres adultas con menarquia temprana, normal y tardía, considerando desenlaces como síndrome metabólico y sus componentes: obesidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, dislipidemia y otros marcadores metabólicos.

Metodología

Tipo de estudio

Revisión sistemática de la literatura, diseñada conforme a los lineamientos establecidos por la declaración PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) ^[13]. El protocolo de estudio se registró en PROSPERO bajo el código CRD420261301527, disponible en el siguiente link: <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/view/CRD420261301527>.

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron estudios observacionales, de cohorte, transversales, de casos y controles, y estudios con análisis genético o de aleatorización mendeliana que evaluaran la asociación entre la edad de la menarquia y el riesgo cardiometabólico en adolescentes o mujeres adultas.

Se excluyeron cartas al editor, revisiones narrativas, resúmenes de congresos, estudios en animales y aquellos que no reportaran desenlaces metabólicos o cardiometabólicos.

La pregunta de investigación se estructuró mediante el modelo PECO, considerado apropiado para revisiones de estudios observacionales centradas en una exposición:

P (población): adolescentes y mujeres adultas

E (exposición): menarquia temprana

C (comparación): menarquia en edad normal o tardía

O (desenlaces): obesidad general y abdominal, síndrome metabólico, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, dislipidemia y enfermedad cardiovascular.

Con base en este modelo, se planteó la siguiente pregunta: ¿Cuál es la asociación entre la menarquia temprana, en comparación con la menarquia normal o tardía, y el riesgo de presentar desenlaces cardiometabólicos en adolescentes y mujeres adultas?

Fuentes de información

Se realizó una búsqueda en las bases de datos científicas dedicadas a la investigación biomédica: MEDLINE/PubMed y Scopus por su amplia cobertura, rigurosidad

y relevancia internacional en el ámbito de las ciencias biomédicas y de la salud. La búsqueda se realizó entre diciembre de 2025 y abril de 2026. La última actualización se efectuó el 30 de abril de 2026.

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en las bases de datos MEDLINE/PubMed y Scopus, considerando artículos publicados durante los últimos cinco años. La estrategia de búsqueda incluyó términos relacionados con la exposición de interés y los desenlaces metabólicos, combinados mediante operadores booleanos.

La búsqueda se limitó a estudios publicados en idioma inglés o español, y disponibles como artículos originales. Además, se revisaron las listas de referencias de los estudios seleccionados con el fin de identificar investigaciones.

Las estrategias de búsqueda se presentan en el **Anexo**

1. Los principales desenlaces considerados fueron obesidad general y abdominal, síndrome metabólico, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, dislipidemia y enfermedad cardiovascular.

Selección de estudios

Los registros identificados se importaron a la herramienta Rayyan, que facilitó el proceso de selección de estudios. Dos revisores realizaron de manera independiente la evaluación de títulos y resúmenes. Posteriormente, los artículos potencialmente elegibles fueron revisados a texto completo para confirmar el cumplimiento de los criterios de inclusión.

Las discrepancias entre revisores fueron resueltas por discusión. En caso de persistir desacuerdos, participó un tercer revisor.

Proceso de extracción de datos

La extracción de datos se realizó de manera conjunta por los autores mediante una matriz previamente diseñada. Se recopiló información del autor, país, tipo de estudio, tamaño muestral, edad de la población, definición de menarquia temprana, desenlaces evaluados, medidas de asociación reportadas y principales hallazgos.

Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo

La calidad metodológica y el riesgo de sesgo de los estudios incluidos se evaluaron mediante las herramientas del *National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Study Quality Assessment Tools*, seleccionando el instrumento correspondiente según el diseño de cada estudio. Cada estudio fue clasificado como de buena, regular o baja calidad metodológica ^[14].

Debido a la heterogeneidad clínica y metodológica de los estudios incluidos y a la ausencia de metaanálisis,

no se realizó una evaluación estadística formal del sesgo de publicación. Sin embargo, se valoró de forma cualitativa la posibilidad de sesgo por resultados faltantes o publicación selectiva, considerando la disponibilidad de resultados completos, la consistencia entre objetivos y desenlaces reportados, y la presencia de estudios con resultados no significativos.

No se realizó una evaluación formal de la certeza de la evidencia mediante GRADE, debido a la elevada heterogeneidad clínica y metodológica de los estudios incluidos, la variabilidad en las definiciones de menarquia temprana y la diversidad de desenlaces y medidas de asociación reportadas, lo que limitó la comparación directa y la estimación global de los efectos. En su lugar, la evidencia se interpretó considerando la calidad metodológica y el riesgo de sesgo evaluados mediante las herramientas del NHLBI.

Síntesis de la evidencia

No se realizó metaanálisis debido a la elevada heterogeneidad clínica y metodológica entre los estudios incluidos. Las investigaciones difirieron en el diseño, población, definición de menarquia temprana, desenlaces evaluados y medidas de asociación reportadas. Dado que no fue posible obtener una estimación cuantitativa comparable, los resultados se organizaron mediante síntesis narrativa por categorías de desenlace cardiometabólico.

Disponibilidad de datos

Los datos analizados en esta revisión sistemática provienen de artículos científicos publicados y disponibles en las bases de datos consultadas. La información relacionada con el proceso de identificación, cribado, selección y elegibilidad de los estudios fue gestionada y registrada en la plataforma Rayyan.

Resultados

La búsqueda inicial identificó 578 registros en las bases de datos consultadas. Después de eliminar 12 artículos duplicados, se evaluaron 566 registros por título. En esta etapa se excluyeron 445 artículos, por no cumplir con el objetivo de la revisión. Posteriormente, se revisaron los resúmenes de 121 artículos, de los cuales 65 fueron excluidos. Se evaluaron 56 artículos a texto completo y se excluyeron 21 por no aportar información relevante al tema o no cumplir con los criterios de elegibilidad. Finalmente, 36 estudios fueron incluidos en la revisión sistemática: 13 estudios de cohorte, uno con análisis genético; 10 transversales, cinco de aleatorización mendeliana, cuatro observacionales, uno de casos y controles y uno basado en encuestas poblacionales. Además, dos investigaciones utilizaron diseños mixtos. El proceso de identificación, selección, elegibilidad e inclusión se presenta en la **Figura 1**.

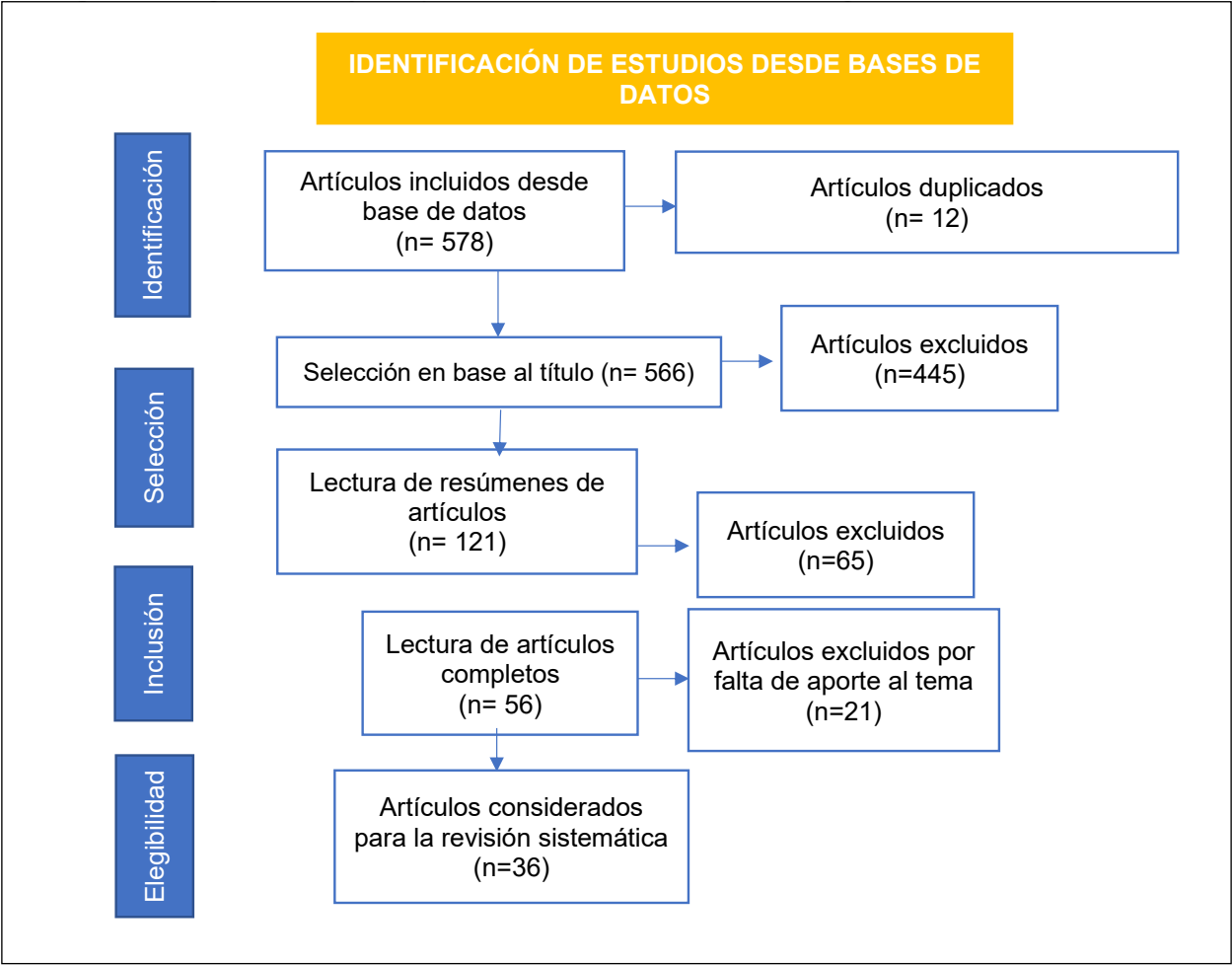


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios según la declaración PRISMA.

Los 36 estudios publicados entre 2021 y 2026 evaluaron la asociación entre la edad de la menarquia y el riesgo cardiometabólico en adolescentes y mujeres adultas. Los estudios incluidos analizaron desenlaces como síndrome metabólico, obesidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad cardiovascular y otros marcadores metabólicos. Los tamaños muestrales fueron heterogéneos, desde estudios con menos de 500 participantes hasta investigaciones poblacionales con más de un millón de mujeres, abarcando poblaciones de América, Europa, Asia y Medio Oriente. Las características generales de los estudios se presentan en la **Tabla 1**.

La edad de las participantes varió desde adolescentes y mujeres jóvenes hasta mujeres adultas, posmenopáusicas y de edad avanzada. Esta diversidad permitió explorar si la menarquia temprana, normal o tardía se relaciona con el riesgo metabólico en distintas etapas del curso de vida femenino.

Para facilitar la interpretación de la evidencia, los resultados se organizaron en categorías según el

desenlace principal evaluado: síndrome metabólico y sus componentes ^{[15] [16] [17] [18] [19] [20]}, obesidad y adiposidad ^{[21] [22] [23] [24] [25] [26] [27] [28]}, metabolismo glucémico y diabetes ^{[29] [30] [31] [32] [33] [34] [35]}, hipertensión arterial y presión arterial ^{[36] [37] [38] [39] [40]}, y enfermedad cardiovascular, ictus y aterosclerosis ^{[41] [42] [43] [44] [45] [46] [47] [48] [49] [50]} (**Tabla 2**).

Definición de menarquia temprana

La definición de menarquia temprana no fue uniforme entre los estudios incluidos. Algunos autores la definieron como la aparición de la primera menstruación antes de los 11 años; otros utilizaron puntos de corte menores de 12 o 13 años, mientras que ciertos estudios analizaron la edad de la menarquia como variable continua o por categorías. En varios trabajos, la edad considerada normal se ubicó entre los 12 y 15 años, aunque el grupo de referencia también varió entre estudios.

Menarquia y metabolismo glucémico

Diversos estudios evaluaron la relación entre la edad de la menarquia y alteraciones del metabolismo glucémico, incluyendo diabetes mellitus tipo 2, resistencia a la insulina, glucosa en ayunas, hemoglobina glicosilada, índice HOMA-IR e índice triglicérido-glucosa (TyG). En

Tabla 1. Características de los estudios incluidos según categoría de desenlace cardiometabólico.

Categoría	Autor	País	n	Edad
Síndrome metabólico	Farahmand <i>et al.</i>	Irán	5 500	≥20 años
	Rahimi <i>et al.</i>	Irán	3 000	40 años
	Wu <i>et al.</i>	China	23 382	≥40 años
	Kwan <i>et al.</i>	Corea del Sur	30 916	≥30 años
	Pereira <i>et al.</i>	Chile	729	18 años
	Santos <i>et al.</i> a	China	19 228	≥20 años
Obesidad y adiposidad	Bubach <i>et al.</i>	Brasil	1 680	30,2 años
	Jiang <i>et al.</i>	Estados Unidos	19 170	20–80 años
	Rakic <i>et al.</i>	Serbia	102	21–25 años
	Kheradmand <i>et al.</i>	Irán	6 103	35–70 años
	Amiri <i>et al.</i>	Irán	1 636	Posmenopáusicas
	Asrullah <i>et al.</i>	Indonesia	15 744	15–65 años
	Feng <i>et al.</i>	China	9 097	25–64 años
	Prince <i>et al.</i>	Reino Unido	273 238	No aplica edad clínica única
	Stöckl <i>et al.</i>	Alemania	4261	25–74 años
Metabolismo glucémico y diabetes	Hu <i>et al.</i>	China	121 431	≥40 años
	Benny <i>et al.</i>	Singapur	2 715	45–69 años
	Xue <i>et al.</i>	China	5 492	≥45 años
	Santos <i>et al.</i> b	Estados Unidos	17 377	20–65 años
	Gupta <i>et al.</i>	India	3 654	Media 37,7 ± 10,4; rango 20–85
	Angelopoulou <i>et al.</i>	Grecia	5 390	Gestantes
	Oyama	Polinesia	285	32–72 años
	Hasan <i>et al.</i>	Bangladesh	301	51,63 ± 5,77
Hipertensión y presión arterial	Ibáñez-García <i>et al.</i>	México	462	Posmenopáusicas
	Quarpong <i>et al.</i>	India	644 191	15–49 años
	Xu <i>et al.</i>	China	38 396	20–74 años
	Walker <i>et al.</i>	Estados Unidos	2 397	55 años
Enfermedad cardiovascular, ictus y aterosclerosis	Wang <i>et al.</i>	Reino Unido	189 411	55,88 años
	Jeong <i>et al.</i>	Corea del Sur	1 088 992	43,8 ± 5,3
	Zheng <i>et al.</i>	Multinacional	No aplica	Datos de GWAS
	Fan <i>et al.</i>	Taiwán	71 923 en Taiwan Biobank; 1589 en CCCC	Adultas; CCCC ≥35 años
	Sonawalla <i>et al.</i>	Reino Unido / Estados Unidos	201 037 en UK Biobank; 23 268 en WGHS	UK Biobank ≥40 años; WGHS ≥45 años
	Meena <i>et al.</i>	Multinacional	No aplica	Datos de GWAS
	Chen <i>et al.</i>	China	No aplica	Datos de GWAS
	Jee <i>et al.</i>	Multinacional / GWAS	No aplica muestra única	No aplica
	Clayton <i>et al.</i>	Reino Unido	65 000	38–73 años
	Nota: Los estudios con datos de GWAS no reportan una edad clínica única, ya que utilizan información genética agregada procedente de consorcios o biobancos poblacionales. Abreviaturas: CCCC: CardioVascular Disease risk FACTors Two-township Study; GWAS: Genome-Wide Association Study; n: tamaño muestral; UK Biobank: United Kingdom Biobank; WGHS: Women's Genome Health Study.			

general, la menarquia temprana se asoció con mayor riesgo de alteraciones glucémicas y peor perfil metabólico.

Stöckl *et al.* [30] reportaron que una mayor edad de menarquia se relacionó con menor riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (RR: 0,88; IC95%: 0,86–0,91). De forma similar, Pierce *et al.* encontraron que cada año adicional en la edad de la menarquia se asoció con menor riesgo

de diabetes (HR: 0,73; IC95%: 0,56–0,96), aunque esta asociación disminuyó tras el ajuste por índice de masa corporal adulto. En estudios realizados en población asiática, Feng *et al.* [28] observaron que una menarquia más tardía se asoció con menores niveles de triglicéridos, menor índice TyG y concentraciones más favorables de colesterol HDL.

Tabla 2. Principales hallazgos de los estudios incluidos según desenlace cardiometabólico.

Autor	Edad menarquia	Resultado evaluado	Medida de asociación	Hallazgos
Síndrome metabólico y sus componentes				
Santos <i>et al.</i> , ^[15]	(<12, 12–13, ≥14 años)	Síndrome metabólico, obesidad abdominal y dislipidemia	La edad de menarquia mostró asociación inversa significativa con proteína C reactiva, insulina en ayunas y glucosa en ayunas en modelos ajustados ($p < 0,05$). La menarquia temprana se asoció con mayor HOMA-IR y menor QUICKI ($p < 0,05$).	La menarquia precoz se asoció con mayor riesgo de síndrome metabólico y sus componentes, evidenciando una relación inversa entre edad de menarquia y riesgo cardiometabólico.
Farahmand <i>et al.</i> ^[16]	≤11 años; referencia 12–15 años	Síndrome metabólico y componentes	La menarquia temprana se asoció con mayor probabilidad de síndrome metabólico (OR: 1,34; IC95%: 1,04–1,71) y obesidad abdominal (OR: 1,45; IC95%: 1,14–1,86). En los análisis por cohorte de nacimiento, la asociación fue más marcada en cohortes antiguas, con OR de 1,87 (IC95%: 1,04–3,36) y 1,33 (IC95%: 1,00–1,89).	La menarquia temprana se asoció con mayor riesgo de MetS y obesidad abdominal; el efecto varió por cohorte de nacimiento.
Rahimi <i>et al.</i> ^[17]	<11 vs 12–13 años	Componentes del síndrome metabólico	Mayor riesgo de síndrome metabólico (OR ajustado: 1,23; IC95%: 1,01–1,51), asociado con triglicéridos, presión arterial, glucosa y circunferencia de cintura elevados, HDL bajo y peor perfil metabólico global.	La menarquia temprana se asocia significativamente con mayor riesgo y componentes del síndrome metabólico, persistiendo tras ajustes por factores demográficos, clínicos y reproductivos
Wu ^[18]	≤13 años vs 15–16	Síndrome metabólico y sus componentes: obesidad central, glucosa elevada, presión arterial elevada, triglicéridos elevados y colesterol HDL bajo	Síndrome metabólico: OR 1,16. Por cada año adicional en la edad de menarquia: obesidad central OR 0,92 (IC95%: 0,90–0,94); glucosa elevada OR 0,96 (IC95%: 0,94–0,97); presión arterial elevada OR 0,967 (IC95%: 0,95–0,98); triglicéridos elevados OR 0,96 (IC95%: 0,94–0,97); HDL bajo OR 0,96 (IC95%: 0,95–0,98).	18 años
Kwan <i>et al.</i> ^[19]	<11 años vs 14	Síndrome metabólico Obesidad Diabetes	Asociación significativa entre edad de menarquia y síndrome metabólico, obesidad y diabetes; se observó un patrón no lineal.	Identificaron una asociación significativa entre menarquia precoz y mayor riesgo de síndrome metabólico, obesidad y diabetes, observándose además una relación no lineal en forma de J invertida."
Pereira ^[20]	<10 años y >19	Síndrome metabólico	Por cada año adicional en la edad de menarquia: síndrome metabólico OR 0,54 (IC95%: 0,33–0,90); triglicéridos elevados OR 0,57 (IC95%: 0,39–0,83); relación triglicéridos/glucosa elevada OR 0,63 (IC95%: 0,43–0,92).	Asociación inversa significativa entre edad de menarquia y riesgo metabólico; la menarquia más temprana se asocia con mayor riesgo de síndrome metabólico y alteraciones lipídicas, efecto que persiste tras ajuste solo en mujeres.
Obesidad, adiposidad y composición corporal				
Prince <i>et al.</i> ^[21]	Edad de la menarquia analizada con datos genéticos	Adiposidad adulta	Una menor edad de menarquia se relacionó con mayor tamaño corporal en la adultez; sin embargo, el estudio se centra en explicar la relación entre adiposidad y menarquia, no en evaluar directamente el síndrome metabólico.	la adiposidad infantil favorece menarquia temprana y la menarquia temprana contribuye a mayor adiposidad adulta.
Bubach <i>et al.</i> , 2021 ^[22]	< 12 años	IMC, circunferencia cintura, glucosa, insulina, lípidos	La menarquia temprana se asoció con valores más altos de presión arterial diastólica (β : 1,98; IC95%: 0,56–3,40), colesterol total (β : 8,28; IC95%: 2,67–13,88), colesterol LDL (β : 6,53; IC95%: 2,00–11,07), triglicéridos (β : 0,11; IC95%: 0,03–0,19), relación cintura-cadera (β : 1,97; IC95%: 0,97–2,97) e índice de masa corporal (β : 3,58; IC95%: 2,66–4,50).	La menarquia precoz se asoció con mayor adiposidad y peor perfil cardiometabólico; la adiposidad actuó como mediador.

Jiang <i>et al</i> [23]	< 12 años	Índice de masa corporal, circunferencia de cintura, índice cintura/talla, índice cintura ajustado, edad, raza, nivel socioeconómico	Asociación inversa (β significativa, $p < 0,05$; no se reporta OR específico)	La edad de la menarquia se asoció negativamente con los indicadores de obesidad; la menarquia temprana se relacionó con mayor riesgo de obesidad en la adultez.
Rakic <i>et al</i> [24]	<12 años	Obesidad general y abdominal	Edad de menarquia como continua: IMC OR 0,701 (0,505–0,974); circunferencia de la cintura OR 0,658 (0,469–0,925); relación cintura-talla OR 0,680 (0,479–0,966).	A mayor edad de menarquia, menor probabilidad de obesidad general/abdominal; la menarquia temprana se asoció con mayor IMC, cintura y relación cintura-talla.
Kheradmand <i>et al</i> [25]	≤ 11 años; referencia ≥ 14 años	Diabetes, obesidad y adiposidad central	Obesidad: OR 1,64 (1,36–1,99); circunferencia de la cintura alta: OR 1,34 (1,07–1,67); índice cintura/cadera alto: OR 1,32 (1,05–1,66); circunferencia de cintura / talla alto: OR 1,83 (1,22–2,74).	La menarquia temprana fue predictor de obesidad, diabetes y adiposidad central; circunferencia de cintura / talla mostró el mayor poder predictivo.
Amiri <i>et al</i> [26]	Menarquia temprana <12 años; normal 12–15 años; tardía >15 años	Cambios de índice de masa corporal, cintura e índice de forma corporal	Cambio de IMC en menarquia temprana: +1,18 kg/m ² vs menarquia normal ($p=0,030$).	La menarquia temprana se asoció con mayor índice de masa corporal a lo largo del tiempo en mujeres posmenopáusicas.
Asrullah <i>et al</i> [27]	Edad de menarquia continua	IMC, peso corporal y enfermedades no transmisibles	Cada año adicional en la edad de la menarquia se asoció con menor índice de masa corporal (β : -0,30 kg/m ² ; IC95%: -0,37 a -0,22) y menor peso corporal (β : -0,67 kg; IC95%: -0,75 a -0,54). No se observó asociación significativa con hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular, ictus, cáncer u otras enfermedades no transmisibles.	La menarquia más temprana se asoció con mayor índice de masa corporal y peso posterior, pero no con prevalencia de enfermedades no transmisibles tras ajuste por edad.
Feng <i>et al</i> [28]	Edad continua	IMC, grasa corporal, factores metabólicos cardiovasculares, menopausia	La menarquia temprana se asoció significativamente con mayor índice de masa corporal, mayor grasa corporal y un perfil cardiometabólico más desfavorable ($p < 0,05$).	La menarquia temprana se relaciona con mayor adiposidad y mayor riesgo cardiometabólico independiente del envejecimiento.
Metabolismo glucémico, resistencia a la insulina y diabetes				
Angelopoulou <i>et al</i> [29]	<12 años	Diabetes gestacional	La menarquia temprana se asoció con mayor riesgo de diabetes gestacional (OR: 1,08; IC95%: 1,03–1,14) y obesidad (OR: 1,70; IC95%: 1,50–1,90). Sin embargo, la asociación con diabetes gestacional perdió significancia tras el ajuste por índice de masa corporal.	La menarquia temprana se asoció con mayor riesgo de GDM, pero la asociación parece explicarse principalmente por índice de masa corporal.
Stöckl <i>et al</i> [30]	Variable continua	Prediabetes	38 396	20–74 años
Hu <i>et al</i> [31]	≤ 13 años vs ≥ 16 años	Diabetes mellitus tipo 2	La menarquia temprana se asoció con mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (OR ajustado aproximado: 1,2–1,3). Se observó tendencia significativa ($p < 0,05$); por cada año adicional en la edad de menarquia, el riesgo disminuyó (OR < 1).	La menarquia precoz se asocia con mayor riesgo de diabetes; existe una relación dosis–respuesta inversa y el efecto puede atenuarse por factores de salud cardiovascular.
Benny <i>et al</i> [32]	<12 vs 14–15 años	Índice de masa grasa, grasa visceral, HOMA-IR, diabetes tipo 2	La menarquia temprana se asoció con mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (RR: 1,60; IC95%: 1,04–2,45), mayor índice de masa grasa (10,9 vs. 10,3; $p < 0,001$), mayor grasa visceral (134 vs. 113 cm ² ; $p = 0,05$) y valores más altos de HOMA-IR (1,20 vs. 1,03; $p = 0,08$).	La menarquia temprana se asocia con mayor adiposidad, resistencia a la insulina y mayor riesgo de diabetes tipo 2.
Xue <i>et al</i> [33]	≥ 16 años y <16 años.	índice de lípidos y triglicéridos-glucosa.	Cada año adicional en la edad de menarquia se asoció con mayor HDL-C (β : 0,316 mg/dL; $p = 0,005$), menor triglicéridos (β : -2,90 mg/dL; $p = 0,002$) y menor índice triglicéridos-glucosa (β : -0,019; $p < 0,001$), tras ajuste por edad, índice de masa corporal y diabetes.	Una mayor edad de menarquia se relacionó con un perfil metabólico más favorable, caracterizado por mayor HDL-C, menor triglicéridos y menor índice triglicéridos-glucosa. En consecuencia, la menarquia más temprana se asoció con dislipidemia y mayor resistencia a la insulina, con efectos más evidentes según diabetes y estado civil.

Santos <i>et al</i> ^[34]	13 años	Diabetes mellitus tipo 2; enfermedad cardiovascular y accidente cerebrovascular en mujeres con diabetes.	La edad de la menarquia mostró una asociación significativa con diabetes mellitus tipo 2 tras el ajuste completo ($p=0,03$). En mujeres con diabetes, la menarquia antes de los 10 años se asoció con mayor riesgo de accidente cerebrovascular (OR ajustado: 2,66; IC95%: 1,07–6,64).	La menarquia más temprana se asoció con mayor probabilidad de diabetes tipo 2 en mujeres menores de 65 años. En mujeres con diabetes, la menarquia extremadamente temprana se asoció con mayor riesgo de accidente cerebrovascular, pero no con enfermedad cardiovascular total.
Gupta <i>et al</i> ^[35]	Edad de menarquia continua y categorías ≤ 12 , 13 ref., 14, ≥ 15	Diabetes tipo 2 incidente	Al analizar la edad de menarquia como variable continua, no se observó asociación significativa con diabetes mellitus tipo 2 incidente (HR: 1,04; IC95%: 0,95–1,14). En el análisis por categorías, tampoco se identificó asociación significativa para menarquia a los 14 años (HR: 1,27; IC95%: 0,79–2,02) ni para menarquia a los 15 años o más (HR: 1,28; IC95%: 0,81–2,03).	No encontró asociación entre edad de menarquia y diabetes incidente en mujeres urbanas de India, incluso tras ajustar/estratificar por adiposidad.
Hipertensión y presión arterial				
Hasan <i>et al</i> ^[36]	≤ 12 años	Hipertensión	La menarquia temprana se asoció con mayor probabilidad de hipertensión arterial (AOR: 4,29; IC95%: 1,44–12,74). También se identificaron asociaciones con obesidad (AOR: 7,18; IC95%: 1,95–26,42) y circunferencia de cintura elevada (AOR: 4,98; IC95%: 1,23–20,18).	La menarquia temprana se asoció con hipertensión en mujeres menopáusicas; obesidad y adiposidad central fueron factores asociados importantes.
Quarpong <i>et al</i> ^[37]	< 13 años	Presión arterial sistólica y diastólica, glucosa en sangre aleatoria, índice de masa corporal, circunferencia de la cintura y uso de farmacoterapia antihiper glucémica y antihipertensiva	En modelos ajustados, la menarquia temprana se asoció con mayor probabilidad de pertenecer al grupo de sobrepeso aislado (OR: 1,62; IC95%: 1,49–1,75) y al grupo de sobrepeso con hipertensión (OR: 1,21; IC95%: 1,02–1,43). No se observó asociación significativa con el grupo de sobrepeso y desregulación de la glucosa (OR: 1,54; IC95%: 0,94–2,54).	La menarquia temprana se asoció con mayor probabilidad de perfiles cardiometabólicos adversos relacionados con sobrepeso y presión arterial, sin asociación significativa con alteraciones glucémicas; los resultados sugieren que la adiposidad media la relación entre menarquia y riesgo cardiometabólico.
Clayton <i>et al</i> ^[38]	Edad continua con relación inversa	Perfil lipídico	Se evaluaron 249 biomarcadores metabólicos mediante resonancia magnética nuclear. Una mayor edad de menarquia se asoció significativamente con un perfil lipídico más favorable, caracterizado por mayor HDL y menores VLDL y triglicéridos ($p < 0,001$). Estas asociaciones se atenuaron tras el ajuste por índice de masa corporal.	Una mayor edad de menarquia se asoció con un perfil metabólico menos aterogénico; sin embargo, estas asociaciones se atenuaron ampliamente al ajustar por IMC, lo que indica que la adiposidad explica en gran medida la relación.
Xu <i>et al</i> ^[39]	< 13 años	Fenotipos cardiometabólicos: sobrepeso aislado, sobrepeso con hipertensión y sobrepeso con desregulación glucémica	La menarquia temprana se asoció con mayor probabilidad de pertenecer a fenotipos cardiometabólicos adversos, principalmente sobrepeso aislado (OR aproximado: 1,6) y sobrepeso con hipertensión (OR aproximado: 1,2). No se observó asociación significativa con desregulación glucémica en algunos modelos, ya que el intervalo de confianza incluyó el valor nulo.	La menarquia temprana se asocia principalmente con obesidad y combinaciones con hipertensión; la relación con glucosa es inconsistente.
Ibáñez-García <i>et al</i> ^[40]	< 12 años; vs ≥ 12 años	Obesidad e hipertensión	La menarquia temprana se asoció con mayor prevalencia de obesidad (PR: 1,36; IC95%: 1,08–1,70) e hipertensión arterial (PR: 1,34; IC95%: 1,06–1,71). El efecto indirecto mediado por obesidad fue significativo (PR: 1,18; IC95%: 1,05–1,33), explicando el 61,6% de la asociación.	La menarquia temprana se asoció con obesidad e hipertensión en posmenopáusicas; la obesidad medió gran parte de la asociación.

Enfermedad cardiovascular, enfermedad coronaria, ictus y aterosclerosis				
Jee <i>et al</i> ^[41]	< 12,8	Enfermedad coronaria ICTUS	La edad de la menarquia mostró asociaciones diferentes según el desenlace cardiovascular: se observó una asociación inversa con enfermedad coronaria y una asociación positiva con ictus cardioembólico. El análisis presentó heterogeneidad significativa (Q de Cochran = 205,7; p < 0,001) y el modelo de aleatorización mendeliana multivariable sugirió posible pleiotropía.	La edad de menarquia mostró asociaciones divergentes según el desenlace: efecto protector para enfermedad coronaria y mayor riesgo para ictus cardioembólico; los resultados sugieren ausencia de efecto causal directo consistente y posible influencia de vías genéticas compartidas y pleiotropía
Meena <i>et al</i> ^[42]	<10 años	IMC Presión arterial sistólica	La menor edad de menarquia se asoció causalmente con mayor grosor íntima-media carotídeo, marcador de aterosclerosis subclínica. El análisis de mediación indicó que el índice de masa corporal explicó el 20,1% de esta asociación y la presión arterial sistólica el 13,5%. También se observó correlación genética inversa entre edad de menarquia y grosor íntima-media carotídeo.	La menarquia más temprana se asoció causalmente con mayor riesgo de aterosclerosis subclínica, siendo esta relación parcialmente mediada por el IMC y la presión arterial, lo que sugiere un papel central de la adiposidad y la hipertensión en la vía causal.
Chen <i>et al</i> ^[43]	Edad continua con relación inversa	Enfermedad cardiovascular Enfermedad coronaria	El análisis de aleatorización mendeliana mostró una asociación causal entre menor edad de menarquia y mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y enfermedad coronaria, con estimaciones ponderadas por varianza inversa significativas e intervalos de confianza que no cruzaron el valor nulo.	Evidencia de relación causal entre menarquia temprana y mayor riesgo cardiometabólico; parte del efecto mediado por IMC.
Oyama ^[44]	< 12 años	Hipertensión, Diabetes, lípidos	Cada aumento de un año en la edad de la menarquia se asoció con una disminución en las probabilidades de tener hipertensión, 21% en las probabilidades de tener diabetes, aumento de 0,5 ± 0,2 cm de altura, una disminución del 5,45 % en los niveles de insulina en ayunas, un aumento de 3,1 ± 1,4 mg/dL (p=0,024) en los niveles de LDL y un aumento de 3,9 ± 1,6 mg/dL (p=0,013) en los niveles de colesterol total.	La relación entre la edad de la menarquia y el riesgo cardiometabólico parece depender del contexto poblacional, nutricional y epidemiológico; se requieren estudios adicionales para aclarar los mecanismos causales.
Sonawalla <i>et al</i> ^[45]	Variable continua	Enfermedad coronaria y factores de riesgo cardiometabólico: HbA1c, triglicéridos, HDL-C, LDL-C, presión arterial, IMC y relación cintura-cadera.	Edad de menarquia genéticamente predicha: OR 0,91 para enfermedad coronaria por cada año adicional. Edad de menarquia ajustada por PGS: para valores tempranos, OR 0,91 por cada año de aumento; para valores tardíos, OR 1,11 por cada año adicional. IC95% no visible en el fragmento extraído.	La menarquia más temprana mostró asociación con mayor riesgo de enfermedad coronaria. La relación de la edad de menarquia fue en forma de U con enfermedad coronaria, HbA1c, triglicéridos, HDL-C y relación cintura-cadera. Los autores sugieren que disglucemia, dislipidemia y adiposidad central podrían mediar la asociación.
Walker <i>et al</i> ^[46]	< 12 años	Enfermedad coronaria Infarto Hipertensión Obesidad general Obesidad abdominal	La menarquia temprana se asoció con mayor riesgo de enfermedad coronaria (OR: 2,16; IC95%: 1,44–3,22) e infarto de miocardio (OR: 1,90; IC95%: 1,17–3,08). También se relacionó con mayor prevalencia de hipertensión arterial (PR: 1,15; IC95%: 1,07–1,24), obesidad general (PR: 1,22; IC95%: 1,14–1,31) y obesidad abdominal (PR: 1,14; IC95%: 1,08–1,20).	La menarquia precoz se asoció significativamente con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y factores cardiometabólicos.

Jeong <i>et al.</i> ^[47]	Categorías: ≤12, 13 ref., 14, 15, 16, ≥17	Enfermedad cardiovascular en premenopáusicas	Para enfermedad cardiovascular, la menarquia a los 12 años o menos no mostró asociación significativa (HR: 1,04; IC95%: 0,93–1,16). En cambio, la menarquia tardía se asoció con mayor riesgo cardiovascular: a los 15 años (HR: 1,15; IC95%: 1,07–1,24), a los 16 años (HR: 1,23; IC95%: 1,14–1,34) y a los 17 años o más (HR: 1,33; IC95%: 1,24–1,44).	En este estudio, la menarquia tardía se asoció con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, no la precoz; aporta evidencia de heterogeneidad/no linealidad.
Wang <i>et al.</i> ^[48]	< 12 años	Eventos cardiometabólicos: (incluyendo obesidad, dislipidemia, hipertensión y alteraciones glucémicas)	Eventos cardiometabólicos: asociación en forma de U (p<0,05); análisis ajustado muestra pérdida de significancia para menarquia tardía; análisis por subgrupos sin interacción significativa.	La menarquia temprana y tardía se asociaron con mayor riesgo cardiometabólico; sin embargo, tras ajuste por vida reproductiva, solo la menarquia temprana mantuvo una asociación independiente, mientras que la tardía se explicó por menor duración reproductiva.
Zheng <i>et al.</i> ^[49]	< 12 años	IMC, presión arterial, lípidos, factores de estilo de vida, exposición a estrógenos	Cada año adicional en la edad de la menarquia se asoció con menor riesgo de infarto de miocardio (OR aproximado: 0,91).	Un aumento en la edad de la menarquia se asoció con menor riesgo de infarto de miocardio; parte del efecto estuvo mediado por factores cardiometabólicos (IMC, presión arterial) y factores de estilo de vida, evidenciando que la menarquia temprana incrementa el riesgo cardiovascular a través de mecanismos modificables.
Fan <i>et al.</i> ^[50]	Variable continua	Enfermedad coronaria; mediación por presión arterial sistólica	En el análisis de aleatorización mendeliana, una edad de menarquia más temprana se asoció con mayor riesgo de enfermedad coronaria (OR: 1,02; IC95%: 1,001–1,03). Esta asociación también se observó en el análisis de regresión logística (OR: 1,11; IC95%: 1,02–1,21) y en el modelo de Cox (HR: 1,57; IC95%: 1,12–2,19). La presión arterial sistólica explicó el 29% de la asociación (IC95%: 26%–32%).	La menarquia más temprana se asoció con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular; un efecto que estuvo mediado, en parte, por la presión arterial sistólica.
Abreviaturas: AOR: odds ratio ajustado; β: coeficiente beta; cIMT: grosor íntima-media carotídeo; ENT: enfermedades no transmisibles; GDM: diabetes mellitus gestacional; HbA1c: hemoglobina glicosilada; HDL: lipoproteína de alta densidad; HDL-C: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; HOMA-IR: índice de resistencia a la insulina del modelo homeostático; HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteína de baja densidad; LDL-C: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; MetS: síndrome metabólico; OR: odds ratio; p: valor de significancia estadística; PGS: puntuación poligénica; PR: razón de prevalencias; QUICKI: índice cuantitativo de verificación de la sensibilidad a la insulina; RR: riesgo relativo; TG: triglicéridos; VLDL: lipoproteína de muy baja densidad. Nota: Las medidas de asociación se presentan según lo reportado por cada estudio original.				

Otros estudios mostraron asociaciones entre menarquia temprana y resistencia a la insulina o alteraciones metabólicas relacionadas. Benny *et al.* ^[32] reportaron que las mujeres con menarquia temprana presentaron mayor probabilidad de resistencia a la insulina y obesidad central. Asimismo, Santos *et al.* ^[34] identificaron mayor prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 y accidente cerebrovascular en mujeres con menarquia antes de los 10 años.

No obstante, los resultados no fueron uniformes. Gupta *et al.* ^[35], no encontraron asociación significativa entre edad de la menarquia y diabetes después del ajuste multivariado. De forma similar, algunos estudios mostraron que la relación entre menarquia temprana y alteraciones glucémicas se atenuó o perdió significancia estadística tras ajustar por adiposidad, estilo de vida y otros factores metabólicos.

En conjunto, los hallazgos sugieren que la menarquia temprana se asocia con mayor riesgo de alteraciones

del metabolismo glucémico; sin embargo, esta relación parece estar influenciada parcialmente por obesidad y adiposidad central.

Menarquia y síndrome metabólico

El síndrome metabólico fue uno de los desenlaces más frecuentemente evaluados en los estudios incluidos. En general, las mujeres con menarquia temprana presentaron mayor probabilidad de síndrome metabólico en comparación con aquellas con menarquia en edades consideradas normales. Esta asociación fue más evidente en investigaciones que definieron menarquia temprana con puntos de corte menor o igual a 11 o menor a 12 años.

Farahmand *et al.* ^[16] reportaron que las mujeres con menarquia menor a 11 años presentaron mayor riesgo de síndrome metabólico (OR: 1,34; IC95%: 1,04–1,71), además de mayor probabilidad de obesidad abdominal (OR: 1,45; IC95%: 1,14–1,86). De manera similar, Rahimi *et al.* ^[17] observaron que la probabilidad de

síndrome metabólico fue 23% mayor en mujeres con menarquia menor a 11 años en comparación con el grupo de referencia (OR: 1,23; IC95%: 1,01–1,51). Los componentes del síndrome metabólico más frecuentemente asociados fueron obesidad abdominal, triglicéridos elevados, presión arterial elevada, glucosa alterada y disminución del colesterol HDL.

Sin embargo, los resultados no fueron uniformes en todos los estudios. Bai *et al.* [51] no encontraron asociación significativa entre edad de la menarquia y síndrome metabólico tras el ajuste por variables de confusión.

Menarquia y obesidad

La obesidad, general y abdominal, fue uno de los desenlaces más frecuentemente evaluados. La mayoría de los estudios reportó una asociación positiva entre menarquia temprana y mayor índice de masa corporal, circunferencia de cintura, relación cintura-cadera o indicadores de adiposidad central.

Kheradmand *et al.* [25] encontraron que las mujeres con menarquia menor a 11 años presentaron mayor probabilidad de obesidad (OR: 1,64; IC95%: 1,36–1,99), circunferencia de cintura elevada (OR: 1,34; IC95%: 1,07–1,67) y relación cintura-talla aumentada (OR: 1,83; IC95%: 1,22–2,74). De manera similar, Ibáñez García *et al.* [40] reportaron una asociación entre menarquia temprana y obesidad en mujeres posmenopáusicas (PR: 1,36; IC95%: 1,08–1,70). Rakic *et al.* [24] observaron una relación inversa entre edad de menarquia e indicadores antropométricos, evidenciando menor probabilidad de obesidad abdominal conforme aumentaba la edad de la menarquia.

Menarquia, hipertensión y riesgo cardiovascular

La hipertensión arterial y los desenlaces cardiovasculares fueron evaluados en varios estudios. En general, la menarquia temprana se asoció con mayor prevalencia o riesgo de hipertensión, especialmente en mujeres adultas, posmenopáusicas o con obesidad. Hasan *et al.* [36] identificaron una asociación más marcada entre menarquia menor a 12 años e hipertensión (AOR: 4,29; IC95%: 1,44–12,74). En algunos estudios, la obesidad explicó una proporción importante de esta relación, lo que sugiere que la adiposidad podría actuar como factor intermedio entre menarquia temprana e hipertensión.

En relación con los desenlaces cardiovasculares mayores, los estudios de cohorte y los análisis genéticos identificaron asociaciones entre edad de la menarquia y enfermedad coronaria, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y aterosclerosis subclínica. Fan *et al.* [50] observaron que una edad de menarquia más temprana se asoció con mayor riesgo de enfermedad coronaria en diferentes modelos analíticos, incluyendo aleatorización mendeliana, regresión logística y análisis de Cox. De forma similar, Sonawalla *et al.* [45] reportaron

que la predisposición genética a una menarquia más temprana se relacionó con mayor riesgo de enfermedad coronaria. Asimismo, la puntuación poligénica mostró una asociación en forma de U, evidenciando mayor riesgo en los extremos temprano y tardío de la edad de menarquia.

No obstante, algunos estudios identificaron mayor riesgo cardiovascular en mujeres con menarquia tardía o patrones no lineales, como asociaciones en forma de U o J. Jeong *et al.* [47] reportaron mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres premenopáusicas con menarquia tardía, especialmente en aquellas con menarquia después de los 17 años. Estos hallazgos indican que tanto la menarquia temprana como la tardía podrían asociarse con perfiles de riesgo cardiovascular diferentes.

Los estudios de aleatorización mendeliana aportaron evidencia complementaria sobre una posible relación causal entre edad de menarquia y enfermedad cardiovascular. Sin embargo, también señalaron que parte de esta asociación podría estar mediada por factores modificables como índice de masa corporal, presión arterial, perfil lipídico y adiposidad central. En conjunto, la evidencia sugiere que la edad de la menarquia se relaciona con el riesgo hipertensivo y cardiovascular, aunque la magnitud de esta asociación varía según el desenlace evaluado.

Calidad metodológica y riesgo de sesgo

La calidad metodológica de los estudios incluidos fue evaluada mediante las herramientas del NHLBI, seleccionando el instrumento correspondiente según el diseño metodológico. La mayoría de los estudios presentó calidad metodológica buena o regular. Las principales limitaciones identificadas fueron el diseño transversal, la medición retrospectiva de la edad de la menarquia, la heterogeneidad en los puntos de corte y el control variable de factores de confusión como índice de masa corporal, estilo de vida y nivel socioeconómico. Solo un estudio fue clasificado como de baja calidad debido principalmente al tamaño muestral reducido (Tabla 3).

En conjunto, los estudios de cohorte, los análisis poblacionales de gran tamaño y las investigaciones con aleatorización mendeliana aportaron evidencia metodológicamente más sólida. Por el contrario, los estudios transversales y aquellos con muestras pequeñas presentaron mayores limitaciones para establecer temporalidad o inferencia causal.

Resumen de la evidencia incluida

De forma global, la evidencia incluida sugiere que la menarquia temprana se asocia con mayor riesgo cardiometabólico en adolescentes y mujeres adultas, especialmente en relación con obesidad general y abdominal, síndrome metabólico, hipertensión, alteraciones lipídicas y resistencia a la insulina. Sin

Tabla 3. Calidad metodológica de los estudios incluidos según NHL.

Autor	Tipo de estudio	Calidad NHLBI	Autor	Tipo de estudio	Calidad NHLBI
Farahmand <i>et al.</i>	Transversal, TLGS	Buena	Rahimi <i>et al.</i>	Caso-control	Regular
Wu <i>et al.</i>	Observacional	Buena	Kwan <i>et al.</i>	Observacional	Buena
Pereira <i>et al.</i>	Cohorte	Buena	Santos <i>et al.</i> b	Transversal	Regular
Bubach <i>et al.</i>	Cohorte	Buena	Jiang <i>et al.</i>	Transversal	Regular
Rakic <i>et al.</i>	Transversal	Baja	Kheradmand <i>et al.</i>	Cohorte	Regular
Amiri <i>et al.</i>	Cohorte	Buena	Asrullah <i>et al.</i>	Encuestas poblacionales	Regular
Feng <i>et al.</i>	Transversal	Regular	Prince <i>et al.</i>	Aleatorización mendeliana	Regular
Stöckl <i>et al.</i>	Transversal	Regular	Hu <i>et al.</i>	Observacional	Buena
Benny <i>et al.</i>	Cohorte	Buena	Xue <i>et al.</i>	Cohorte	Buena
Santos <i>et al.</i> a	Transversal	Regular	Gupta <i>et al.</i>	Cohorte	Buena
Angelopoulou <i>et al.</i>	Cohorte	Regular	Oyama	Observacional	Regular
Hasan <i>et al.</i>	Transversal	Regular	Ibáñez-García <i>et al.</i>	Transversal	Regular
Quarpong <i>et al.</i>	Cohorte	Buena	Xu <i>et al.</i>	Transversal	Regular
Walker <i>et al.</i>	Cohorte	Buena	Wang <i>et al.</i>	Cohorte	Buena
Jeong <i>et al.</i>	Cohorte	Buena	Zheng <i>et al.</i>	Aleatorización mendeliana	Buena
Fan <i>et al.</i>	Aleatorización mendeliana + regresión logística + cohorte	Buena	Sonawalla <i>et al.</i>	Cohorte con análisis genético	Buena
Meena <i>et al.</i>	Aleatorización mendeliana	Buena	Chen <i>et al.</i>	Aleatorización mendeliana	Buena
Jee <i>et al.</i>	Aleatorización mendeliana	Regular	Clayton <i>et al.</i>	Observacional + aleatorización mendeliana	Buena

embargo, la magnitud de esta asociación varía según el desenlace evaluado y el grado de ajuste por adiposidad. Los hallazgos apoyan la hipótesis de que la menarquia temprana puede actuar como un marcador clínico temprano de riesgo metabólico en mujeres. No obstante, la evidencia también indica que esta asociación no debe interpretarse de manera aislada, ya que el índice de masa corporal, la adiposidad central, el estilo de vida y otros factores reproductivos podrían modificar o mediar el riesgo observado.

DISCUSIÓN

Los hallazgos de esta revisión sugieren que la menarquia temprana se asocia con mayor riesgo cardiometabólico en adolescentes y mujeres adultas, especialmente en relación con obesidad general y abdominal, síndrome metabólico, alteraciones glucémicas, hipertensión y enfermedad cardiovascular. La asociación más consistente se observó con los indicadores de adiposidad, mientras que los desenlaces glucémicos y cardiovasculares mostraron mayor variabilidad entre estudios. Este patrón permite interpretar la edad de la menarquia como un posible marcador temprano de vulnerabilidad metabólica, más que como un factor causal único.

Esta interpretación es respaldada por Sun *et al.*, quienes describieron que la pubertad temprana se vincula con mayor riesgo de obesidad, diabetes y enfermedad cardiovascular [52]. La menarquia precoz podría representar una expresión clínica de alteraciones nutricionales, endocrinas y metabólicas que comienzan antes de la adolescencia y se prolongan durante la adultez.

Síndrome metabólico: señales tempranas de un problema futuro

Los estudios incluidos mostraron una tendencia hacia mayor frecuencia de síndrome metabólico en mujeres con menarquia temprana, principalmente cuando se utilizaron puntos de corte menores a 11 o menores a 12 años. Este hallazgo es clínicamente relevante, ya que el síndrome metabólico integra obesidad central, presión arterial elevada, dislipidemia y alteraciones de la glucosa [53]. La carga global de esta patología continúa aumentando, y su identificación temprana representa una prioridad en salud pública [54] [55]. Diversos estudios sugieren que el síndrome metabólico en mujeres no puede explicarse únicamente por la edad de la menarquia; factores como adiposidad, dieta, actividad física, nivel socioeconómico, paridad y menopausia modifican el riesgo [56] [57]. La menarquia temprana parece actuar como una señal de riesgo, pero

su impacto clínico depende del contexto metabólico y reproductivo posterior. Esta explicación concuerda con la revisión de Nichols *et al.*, quienes señalan que los factores reproductivos femeninos pueden actuar como marcadores de disfunción metabólica futura o compartir causas subyacentes con la enfermedad metabólica, y con Gumpeny *et al.*, quienes describen que la transición menopáusica favorece obesidad visceral, alteraciones lipídicas y mayor riesgo cardiovascular [9] [58].

Adiposidad como mecanismo central

La asociación entre menarquia temprana y obesidad fue el hallazgo más consistente. La mayoría de los estudios incluidos mostró mayor índice de masa corporal, circunferencia de cintura o adiposidad central en mujeres con menarquia precoz. Este resultado concuerda con el metaanálisis de Zhou *et al.*, en el que el sobrepeso y la obesidad infantil se asociaron con mayor probabilidad de pubertad temprana en niñas [59]. Esta relación sugiere un fenómeno bidireccional: el exceso de tejido adiposo durante la infancia puede adelantar la maduración puberal, mientras que la menarquia temprana puede asociarse con mayor acumulación de grasa corporal en etapas posteriores [60].

La fisiopatología de esta relación parece sustentarse en señales metabólicas como leptina, insulina, disponibilidad energética y producción periférica de estrógenos [61] [62]. Calcaterra *et al.* describieron que la obesidad infantil puede influir sobre el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal y favorecer una activación puberal más temprana [63]. Este mecanismo ayuda a explicar por qué varios estudios incluidos perdieron fuerza de asociación después del ajuste por índice de masa corporal. El índice de masa corporal no siempre debe interpretarse solo como confusor, ya que podría formar parte de la vía causal entre menarquia temprana y riesgo cardiometabólico.

Metabolismo glucémico y diabetes

En los estudios incluidos, la menarquia temprana se asoció en varios casos con mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2, resistencia a la insulina o peor perfil glucémico. Sin embargo, esta asociación no fue uniforme. Algunos estudios mostraron una relación significativa entre menor edad de menarquia y mayor riesgo de diabetes, prediabetes, HOMA-IR elevado o índice triglicéridos/glucosa desfavorable; mientras que otros no encontraron asociación tras el ajuste por índice de masa corporal, adiposidad u otros factores de confusión. Esto sugiere que el vínculo entre menarquia temprana y alteraciones glucémicas podría estar mediado parcialmente por el exceso de peso y la adiposidad central.

Estos hallazgos coinciden con lo reportado por Janghorbani *et al.*, quienes encontraron que la menarquia temprana se asociaba con mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2 [64]. De manera similar, Cheng *et al.* observaron que la pubertad temprana se relacionaba

con mayor riesgo de diabetes tipo 2 o intolerancia a la glucosa, incluso al considerar el papel de la adiposidad [65]. No obstante, la pérdida de significancia en algunos estudios tras el ajuste por índice de masa corporal indica que el exceso de peso podría explicar una parte importante del riesgo glucémico observado en mujeres con menarquia temprana.

Hipertensión y enfermedad cardiovascular

La relación entre edad de la menarquia, hipertensión y enfermedad cardiovascular fue variable. En los estudios incluidos, la menarquia temprana se asoció con mayor riesgo de hipertensión, enfermedad coronaria o accidente cerebrovascular. Esta asociación podría explicarse porque la menarquia precoz suele relacionarse con mayor adiposidad, resistencia a la insulina, dislipidemia y elevación de la presión arterial, factores que aumentan el riesgo cardiovascular durante la vida adulta.

Sin embargo, no todos los estudios mostraron el mismo patrón. Algunos reportaron mayor riesgo en mujeres con menarquia tardía o una relación en forma de U o J. Esto significa que el riesgo cardiovascular no aumenta solo en mujeres con menarquia precoz, sino también en aquellas con menarquia tardía, mientras que las edades intermedias parecen tener menor riesgo. Esta variabilidad coincide con el metaanálisis de Behboudi-Gandevani *et al.*, que identificó una asociación en forma de J entre edad de la menarquia y eventos cardiovasculares, con menor riesgo alrededor de los 12 a 13 años y mayor riesgo en los extremos temprano y tardío [66].

Esta diferencia sugiere que la menarquia temprana y la tardía podrían relacionarse con el riesgo cardiovascular por mecanismos distintos. La menarquia temprana parece vincularse con obesidad y alteraciones metabólicas; la menarquia tardía, en cambio, podría reflejar bajo peso, retraso puberal, menor disponibilidad energética o condiciones endocrinas y ambientales que también influyen sobre la salud cardiovascular [67] [68] [69]. Por ello, agrupar a las mujeres con menarquia normal y tardía dentro de una sola categoría puede enmascarar asociaciones relevantes.

Las discrepancias entre los estudios parecen explicarse por varios factores. No existe un punto de corte universal para definir menarquia temprana, por lo que los estudios utilizaron umbrales diferentes, desde la aparición de la primera menstruación antes de los 10 años hasta antes de los 13 años. A esto se suma la heterogeneidad de las poblaciones evaluadas, que incluyeron adolescentes, mujeres adultas jóvenes, mujeres posmenopáusicas, cohortes comunitarias y bases genéticas. También hubo variación en los desenlaces analizados, desde obesidad y síndrome metabólico hasta diabetes, hipertensión y eventos cardiovasculares. Otro aspecto relevante fue el ajuste por índice de masa corporal y adiposidad central, que no fue uniforme entre los estudios. Este punto

requiere una interpretación cuidadosa, ya que la pérdida de significancia tras ajustar por índice de masa corporal no necesariamente descarta una asociación entre menarquia temprana y riesgo cardiometabólico; también puede indicar que el índice de masa corporal actúa como mediador dentro de la vía causal. En consecuencia, ajustar por una variable que forma parte del mecanismo biológico podría subestimar el efecto total de la menarquia temprana sobre los desenlaces metabólicos.

A pesar de la evidencia disponible, aún no es posible definir con certeza si la menarquia temprana actúa como un factor independiente de enfermedad metabólica o si representa un marcador temprano de adiposidad infantil, desregulación hormonal y condiciones ambientales previas. Se requieren cohortes prospectivas iniciadas antes de la pubertad, con mediciones repetidas de composición corporal, dieta, actividad física, marcadores inflamatorios, perfil hormonal y desenlaces cardiometabólicos durante la adultez. La evidencia en población latinoamericana continúa siendo limitada, lo cual representa un vacío relevante debido a la elevada prevalencia regional de obesidad, diabetes e hipertensión en mujeres. También se necesita mayor consenso sobre los puntos de corte de menarquia temprana según etnia, contexto nutricional y condiciones socioeconómicas.

Fortalezas y limitaciones

Esta revisión incluyó estudios con diferentes diseños, como cohortes, estudios transversales, investigaciones poblacionales de gran tamaño y análisis genéticos, lo que aporta una visión amplia de la evidencia disponible. La evaluación con las herramientas del NHLBI permitió valorar la calidad metodológica de los estudios incluidos y reconocer sus principales limitaciones.

Las principales limitaciones de esta revisión se relacionan con la naturaleza de la evidencia disponible. La mayoría de los estudios incluidos fueron observacionales, lo que limita la posibilidad de establecer causalidad entre la edad de la menarquia y los desenlaces cardiometabólicos. Además, en varios estudios, la edad de la menarquia fue referida por las participantes, lo que puede introducir sesgo de recuerdo, especialmente en mujeres adultas o posmenopáusicas. También se identificó heterogeneidad en los puntos de corte utilizados para definir menarquia temprana, en los desenlaces evaluados y en las variables consideradas para el ajuste estadístico, lo que dificulta la comparación directa entre estudios.

Otro aspecto relevante es el posible sesgo de confusión residual, debido a que no todos los estudios ajustaron de manera uniforme por factores como índice de masa corporal, adiposidad central, nivel socioeconómico, actividad física, dieta, paridad y estado menopáusico. La ausencia de metaanálisis impidió obtener una estimación cuantitativa global del efecto; sin embargo, la síntesis narrativa permitió valorar la dirección, consistencia y

plausibilidad biológica de las asociaciones reportadas.

No se realizó una evaluación estadística formal del sesgo de publicación, debido a que no se efectuó metaanálisis y los estudios presentaron desenlaces, diseños y medidas de asociación heterogéneos. Por ello, no puede descartarse por completo la posibilidad de sesgo de publicación o de reporte selectivo de resultados.

Otra limitación de esta revisión fue que no se aplicó la metodología GRADE para valorar la certeza global de la evidencia, por lo que la interpretación de los hallazgos se basó en la calidad metodológica evaluada con NHLBI y en la consistencia narrativa de los resultados.

Implicaciones clínicas

La edad de la menarquia debe incorporarse de forma sistemática en la consulta ginecológica. No permite diagnosticar riesgo cardiometabólico por sí sola, pero puede ayudar a identificar mujeres que requieren vigilancia temprana de la composición corporal, circunferencia abdominal, presión arterial, glucosa y perfil lipídico. Esta recomendación cobra mayor relevancia en pacientes con menarquia precoz, obesidad, antecedentes familiares de diabetes o hipertensión.

La investigación futura debería priorizar cohortes longitudinales desde la infancia, estudios multicéntricos en poblaciones latinoamericanas y modelos de mediación que diferencien el papel del IMC infantil, adiposidad adulta, presión arterial y resistencia a la insulina. Solo con diseños de seguimiento prolongado será posible precisar si la menarquia temprana es causa, marcador o consecuencia temprana de una trayectoria cardiometabólica adversa.

Conclusiones

La evidencia disponible sugiere que la menarquia temprana se asocia con mayor riesgo cardiometabólico en adolescentes y mujeres adultas, especialmente en relación con obesidad general y abdominal, resistencia a la insulina, dislipidemia, hipertensión arterial y síndrome metabólico. No obstante, esta asociación no fue uniforme en todos los estudios ni completamente independiente de otros factores, particularmente del índice de masa corporal y la adiposidad central.

La adiposidad parece desempeñar un papel relevante como mediador y posible factor común entre la menarquia temprana y los desenlaces metabólicos posteriores. A su vez, algunos estudios identificaron asociaciones con menarquia tardía o patrones no lineales, lo que indica que los extremos de la edad puberal podrían relacionarse con trayectorias cardiometabólicas diferentes.

Desde la práctica ginecológica, la edad de la menarquia constituye un dato clínico sencillo y útil dentro de la

historia médica de la mujer. Su registro sistemático podría contribuir a identificar pacientes con mayor susceptibilidad metabólica y orientar estrategias tempranas de prevención, especialmente en aquellas con obesidad, antecedentes familiares de diabetes, hipertensión o enfermedad cardiovascular.

Se requieren estudios prospectivos de mayor seguimiento, iniciados desde etapas previas a la pubertad, que evalúen composición corporal, factores hormonales, estilo de vida y desenlaces cardiometabólicos en la adultez, con el fin de aclarar si la menarquia temprana actúa como factor independiente de riesgo o como marcador de una trayectoria metabólica previa.

Información Complementaria

Contribución de los autores (Taxonomía CRediT):

KMBO participó en la concepción y diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de los resultados, redacción inicial del manuscrito, revisión crítica y aprobación de la versión final. LJGD contribuyó en la concepción y diseño del estudio, selección de estudios, análisis e interpretación de los resultados, revisión crítica del manuscrito, aprobación de la versión final y coordinación general.

Conflictos de interés

Los autores no presentan conflictos de interés vinculados con el desarrollo de esta revisión sistemática.

Financiamiento

La presente investigación fue autofinanciada. No se contó con financiamiento externo ni con la intervención de terceros en el diseño del estudio, la recolección y análisis de datos, la interpretación de los resultados o la redacción del manuscrito.

Disponibilidad de datos

Los datos utilizados en este estudio están disponibles en las bases de datos bibliográficas consultadas y en los artículos incluidos en la revisión sistemática. No se generaron ni analizaron conjuntos de datos primarios.

Agradecimientos

Ninguno.

Enmiendas al protocolo

La presente revisión sistemática fue registrada en PROSPERO con el código CRD420261301527, bajo el título Early Menarche and Metabolic Risk in Adolescence and Adulthood: A Systematic Review. El objetivo registrado fue evaluar la asociación entre menarquia temprana y riesgo metabólico en adolescentes y mujeres adultas, incluyendo síndrome metabólico, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, obesidad y otros factores cardiometabólicos.

Durante el desarrollo de la revisión no se realizaron modificaciones sustanciales respecto al objetivo principal, la población de interés, las bases de datos consultadas y los desenlaces principales. La búsqueda se mantuvo en MEDLINE/PubMed y Scopus, y se incluyeron estudios publicados en inglés, de acuerdo con lo establecido en el protocolo registrado. El proceso de selección se realizó con apoyo de Rayyan, mediante revisión independiente por los autores y resolución de discrepancias por consenso o mediante un tercer revisor.

Como ajuste operativo, durante la síntesis se organizaron los resultados por categorías de desenlace cardiometabólico, síndrome metabólico, obesidad y adiposidad, metabolismo glucémico, hipertensión y enfermedad cardiovascular, debido a la heterogeneidad clínica y metodológica de los estudios incluidos. Esta organización no modificó la pregunta de investigación ni los desenlaces previstos, sino que facilitó la presentación e interpretación narrativa de la evidencia. No se realizó metaanálisis, en concordancia con el protocolo registrado, que planteó una descripción de los resultados sin combinación cuantitativa formal.

Declaración de uso de herramientas de inteligencia artificial (IA)

Los autores declaran que se utilizó herramientas de IA en la etapa de redacción, con fines de apoyo en la organización del contenido, mejora del estilo y corrección gramatical. Todo el contenido fue revisado, verificado y validado por los autores, quienes asumen plena responsabilidad por la exactitud, integridad y originalidad del manuscrito. No se introdujeron datos sensibles o confidenciales en las herramientas de IA.

En el proceso editorial, incluida la revisión por pares, se desarrolló conforme a la política de la revista sobre el uso responsable de herramientas de IA.

Referencias

- Zhang B, Shi H, Cai W, et al. Metabolic syndrome in children and adolescents: definitions, epidemiology, pathophysiology, interventions, and challenges. *Front Endocrinol*. 2025;16:1512642. DOI:10.3389/fendo.2025.1512642.
- Bentley-Lewis R, Koruda K, Seely EW. The metabolic syndrome in women. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2007;3(10):696-704. DOI:10.1038/ncpendmet0616.
- Molina De Salazar DI, Muñoz-Gómez D. Síndrome metabólico en la mujer. *Rev Colomb Cardiol*. 2018;25(Suppl 1):21-29. DOI:10.1016/j.rccar.2017.12.006.
- Molina-Luque R, Ulloa N, Gleisner A, et al. An approach to early detection of metabolic syndrome through non-invasive methods in obese children. *Children (Basel)*. 2020;7(12):304. DOI:10.3390/children7120304.
- Hamooya BM, Siame L, Muchaili L, et al. Metabolic syndrome: epidemiology, mechanisms, and current therapeutic approaches. *Front Nutr*. 2025;12:1661603. DOI:10.3389/fnut.2025.1661603.
- Ramezani Tehrani F, Mirmiran P, Gholami R, et al. Factors influencing menarcheal age: results from the cohort of Tehran Lipid and Glucose Study. *Int J Endocrinol Metab*. 2014;12(3):e16130. DOI:10.5812/ijem.16130.
- Lacroix AE, Gondal H, Shumway KR, et al. Physiology, menarche. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026.
- Bleil ME, Appelhans BM, Gregorich SE, et al. Pubertal timing: a life course pathway linking early life risk to adulthood cardiometabolic health. *PLoS One*. 2024;19(3):e0299433. DOI:10.1371/journal.pone.0299433.
- Nichols AR, Chavarro JE, Oken E. Reproductive risk factors across the female lifecourse and later metabolic health. *Cell Metab*. 2024;36(2):240-262. DOI:10.1016/j.cmet.2024.01.002.
- Laufer D, Davrieux M, García L. Desarrollo puberal en la niña y adolescente. *Arch Pediatr Urug*. 2023;94(Suppl 1):e403. DOI:10.31134/AP.94.s1.3.
- Wang Z, Asokan G, Onnela JP, et al. Menarche and time to cycle regularity among individuals born between 1950 and 2005 in the US. *JAMA Netw Open*. 2024;7(5):e2412854. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2024.12854.
- Lee HS. Why should we be concerned about early menarche? *Clin Exp Pediatr*. 2021;64(1):26-27. DOI:10.3345/cep.2020.00521.
- Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n160. DOI:10.1136/bmj.n160.
- National Heart, Lung, and Blood Institute. Study Quality Assessment Tools [Internet]. Bethesda: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2024.
- Santos MP, Bazzano L, Carmichael O, et al. Association of age at menarche with inflammation and glucose metabolism biomarkers in US adult women: NHANES 1999-2018. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025;110(5):1365-1374. DOI:10.1210/clinem/dgae418.
- Farahmand M, Mousavi M, Azizi F, et al. Exploring the influence of age at menarche on metabolic syndrome and its components across different women's birth cohorts. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2024;7(6):e70015. DOI:10.1002/edm2.70015.
- Rahimi Z, Saki N, Cheraghian B, et al. Association between age at menarche and metabolic syndrome in Southwest Iran: a population-based case-control study. *J Res Health Sci*. 2022;22(4):e00558. DOI:10.34172/jrhs.2022.93.
- Wu X, Zhen D, Liu X, et al. Age at menarche, menopause status and metabolic syndrome and its components: findings from the Henan Rural Cohort Study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2023;131(8):463-471. DOI:10.1055/a-2095-2074.
- Kwan BS, Yang J, Jo HC, et al. Age at menarche and its association with adult-onset metabolic syndrome and related disorders in women: a cross-sectional study of a nationally representative sample over 10 years. *Asia Pac J Public Health*. 2024;36(7):558-564. DOI:10.1177/10105395241271174.
- Pereira A, Corvalán C, Mericq V. Association between puberty timing and metabolic health at young adulthood. *J Clin Endocrinol Metab*. 2026;dgag138. DOI:10.1210/clinem/dgag138.
- Prince C, Howe LD, Sharp GC, et al. Establishing the relationships between adiposity and reproductive factors: a multivariable Mendelian randomization analysis. *BMC Med*. 2023;21:350. DOI:10.1186/s12916-023-03051-x.
- Bubach S, Horta BL, Gonçalves H, et al. Early age at menarche and metabolic cardiovascular risk factors: mediation by body composition in adulthood. *Sci Rep*. 2021;11:148. DOI:10.1038/s41598-020-80496-7.
- Jiang M, Li Q, Gao Y, et al. Age at menarche and adult obesity: a cross-sectional study using data from the 1999-2018 National Health and Nutrition Examination Survey. *J Int Med Res*. 2026;54:3000605251411662. DOI:10.1177/03000605251411662.
- Rakic R, Pavlica T, Havrljenko J, et al. Association of age at menarche with general and abdominal obesity in young women. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(10):1711. DOI:10.3390/medicina60101711.
- Kheradmand M, Hamzehgardeshi Z, Shahhosseini Z, et al. The association between early menarche and higher-risk cardiometabolic profile: a dose-response analysis of the Tabari cohort at enrollment phase. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1241179. DOI:10.3389/fcvm.2023.1241179.
- Amiri M, Mousavi M, Azizi F, et al. The relationship of reproductive factors with adiposity and body shape indices changes overtime: findings from a community-based study. *J Transl Med*. 2023;21:137. DOI:10.1186/s12967-023-04000-1.
- Asrullah M, L'Hoir M, Feskens EJM, et al. Trend in age at menarche and its association with body weight, body mass index and non-communicable disease prevalence in Indonesia: evidence from the Indonesian Family Life Survey. *BMC Public Health*. 2022;22:628. DOI:10.1186/s12889-022-12995-3.
- Feng Y, Hong X, Wilker E, et al. Effects of age at menarche, reproductive years, and menopause on metabolic risk factors for cardiovascular diseases. *Atherosclerosis*. 2008;196(2):590-597. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2007.06.016.
- Angelopoulou A, Athanasiadou KI, Zairi M, et al. Early age at menarche and the risk of gestational diabetes mellitus: a cohort study. *Endocrine*. 2024;85(3):1222-1227. DOI:10.1007/s12020-024-03776-6.
- Stöckl D, Döring A, Peters A, et al. Age at menarche is associated with prediabetes and diabetes in women aged 32-81 years from the general population: the KORA F4 Study. *Diabetologia*. 2012;55(3):681-688. DOI:10.1007/s00125-011-2410-3.
- Hu C, Zhang Y, Zhang J, et al. Age at menarche, ideal cardiovascular health metrics, and risk of diabetes in adulthood: findings from the REACTION study. *J Diabetes*. 2021;13(6):458-468. DOI:10.1111/1753-0407.13128.

32. Benny P, Yang Q, Wong BWX, *et al.* Exploring the link between age at menarche, anthropometry and body fat composition with type 2 diabetes in a Singapore multi-ethnic cohort. *BMC Med.* 2025;23:306. DOI:10.1186/s12916-025-04145-4.
33. Xue C, Lou J. Association between age at menarche and lipid and triglyceride-glucose index in middle-aged and older women: evidence from the China Health and Retirement Longitudinal Study. *Medicine (Baltimore).* 2025;104(33):e44468. DOI:10.1097/MD.0000000000004468.
34. Santos MP, Li Y, Bazzano LA, *et al.* Age at menarche, type 2 diabetes and cardiovascular disease complications in US women aged under 65 years: NHANES 1999-2018. *BMJ Nutr Prev Health.* 2023;6(2):293-300. DOI:10.1136/bmjnp-2023-000632.
35. Gupta I, Kondal D, Mohan S, *et al.* Association of age at menarche with type 2 diabetes mellitus among urban Indian women: results from the CARRS study. *Int J Epidemiol.* 2025;54(3):dyaf049. DOI:10.1093/ije/dyaf049.
36. Hasan F, Sakib IU, Kakon SJ, *et al.* Early menarche and late menopause and their association with hypertension among Bangladeshi women: a community-based cross-sectional study in Dhaka, Bangladesh. *BMC Womens Health.* 2026;26:105. DOI:10.1186/s12905-026-04282-9.
37. Quarpong W, Chandrasekaran S, Narayan KMV, *et al.* Cardiometabolic risk clusters and their reproductive correlates: a latent class analysis of Indian women. *Glob Heart.* 2025;20(1):25. DOI:10.5334/gh.1408.
38. Clayton GL, Borges MC, Lawlor DA. The impact of reproductive factors on the metabolic profile of females from menarche to menopause. *Nat Commun.* 2024;15:1103. DOI:10.1038/s41467-023-44459-6.
39. Xu X, Zhao G, Liu X, *et al.* Secular trends in age at menarche among Han Chinese females in Shanghai: a large-scale community-based study. *BMC Womens Health.* 2025;25:533. DOI:10.1186/s12905-025-04064-9.
40. Ibáñez-García EC, Cureño-Díaz MA, Mejía-Blanquel MA, *et al.* Early menarche and hypertension among postmenopausal women: the mediating role of obesity. *Epidemiologia (Basel).* 2025;6(4):86. DOI:10.3390/epidemiologia6040086.
41. Jee Y, Spiller W, Sanderson E, *et al.* Elucidating the causal role of age of menarche, adiposity, lipid fractions, and blood pressure upon cardiovascular disease: a multivariable Mendelian randomization study. *J Hum Hypertens.* 2025;39(9):723-734. DOI:10.1038/s41371-025-01048-y.
42. Meena D, Huang J, Dib M, *et al.* Body mass index and hypertension as mediators of the association between age at menarche and subclinical atherosclerosis: a sex-specific Mendelian randomization analysis. *J Am Heart Assoc.* 2024;13(7):e032192. DOI:10.1161/JAHA.123.032192.
43. Chen J, Chen H, Zhu Q, *et al.* Age at menarche and ischemic heart disease: an updated Mendelian randomization study. *Front Genet.* 2022;13:942861. DOI:10.3389/fgene.2022.942861.
44. Oyama S, Duckham RL, Pomer A, *et al.* Association between age at menarche and cardiometabolic risk among Samoan adults. *Am J Hum Biol.* 2024;36(6):e23982. DOI:10.1002/ajhb.23982.
45. Sonawalla A, Chasman DI, Chan YM. Age at menarche and coronary artery disease risk: divergent associations with different sources of variation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(11):3097-3107. DOI:10.1210/clinem/dgaf141.
46. Walker BH, Jackson EK, Hargrove KL, *et al.* Association between age at menarche and cardiovascular disease among African American women in the Jackson Heart Study. *Public Health Rep.* 2026. DOI:10.1177/00333549251404837.
47. Jeong SM, Jeon KH, Jung W, *et al.* Association of reproductive factors with cardiovascular disease risk in premenopausal women: nationwide population-based cohort study. *Eur J Prev Cardiol.* 2023;30(3):264-273. DOI:10.1093/eurjpc/zwac265.
48. Wang C, Lin Z, Chen F, *et al.* Association of female reproductive factors with incident cardiometabolic disease: finding from a European population-based study. *Glob Heart.* 2025;20(1):114. DOI:10.5334/gh.1509.
49. Zheng J, Chen K, Huang T, *et al.* Genetically determined lifestyle and cardiometabolic risk factors mediate the association of genetically predicted age at menarche with genetic predisposition to myocardial infarction: a two-step, two-sample Mendelian randomization study. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:821068. DOI:10.3389/fcvm.2022.821068.
50. Fan HY, Huang YT, Chen YY, *et al.* Systolic blood pressure as the mediator of the effect of early menarche on the risk of coronary artery disease: a Mendelian randomization study. *Front Cardiovasc Med.* 2023;9:1023355. DOI:10.3389/fcvm.2022.1023355.
51. Bai L, Yang X, Sun Z, *et al.* Reproductive factors and metabolic syndrome among Chinese women aged 40 years and older. *J Diabetes.* 2023;15(1):36-46. DOI:10.1111/1753-0407.13342.
52. Sun Y, Liu H, Mu C, *et al.* Early puberty: a review on its role as a risk factor for metabolic and mental disorders. *Front Pediatr.* 2024;12:1326864. DOI:10.3389/fped.2024.1326864.
53. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, *et al.* Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):1640-1645. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
54. Parra-Gómez LA, Puerta Rojas JP, Vásquez AJ, *et al.* Prevalence of metabolic syndrome in Latin America: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Diabetes Metab Syndr.* 2025;19(6):103282. DOI:10.1016/j.dsx.2025.103282.
55. Noubiap JJ, Nansseu JR, Nyaga UF, *et al.* Worldwide trends in metabolic syndrome from 2000 to 2023: a systematic review and modelling analysis. *Nat Commun.* 2025;17:573. DOI:10.1038/s41467-025-67268-5.
56. Han A, Choi YJ. Comparison of metabolic syndrome risk and nutritional status according to menopause age and the impact of socioeconomic status on metabolic syndrome prevalence in postmenopausal women: a cross-sectional study based on the 8th Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutrients.* 2024;16(7):967. DOI:10.3390/nu16070967.
57. Hong E, Kang Y. Lifestyle factors influencing metabolic syndrome after adjusting for socioeconomic status and female reproductive health indicators: a national representative survey in Korean pre- and postmenopausal women. *Healthcare (Basel).* 2024;12(8):821. DOI:10.3390/healthcare12080821.
58. Gumpeny N, Gumpeny L, Gumpeny SR. Metabolic syndrome in menopause. *Explor Endocr Metab Dis.* 2025;2:101440. DOI:10.37349/eemd.2025.101440.
59. Zhou X, Hu Y, Yang Z, *et al.* Overweight/obesity in childhood and the risk of early puberty: a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr.* 2022;10:795596. DOI:10.3389/fped.2022.795596.
60. Marcus C, Danielsson P, Hagman E. Pediatric obesity: long-term consequences and effect of weight loss. *J Intern Med.* 2022;292(6):870-891. DOI:10.1111/joim.13547.
61. Mair KM, Gaw R, MacLean MR. Obesity, estrogens and adipose tissue dysfunction: implications for pulmonary arterial

- hypertension. *Pulm Circ.* 2020;10(3):2045894020952023. DOI:10.1177/2045894020952023.
62. Bauman D. Impact of obesity on female puberty and pubertal disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2023;91:102400. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2023.102400.
63. Calcaterra V, Magenes VC, Hruby C, *et al.* Links between childhood obesity, high-fat diet, and central precocious puberty. *Children (Basel).* 2023;10(2):241. DOI:10.3390/children10020241.
64. Janghorbani M, Mansourian M, Hosseini E. Systematic review and meta-analysis of age at menarche and risk of type 2 diabetes. *Acta Diabetol.* 2014;51(4):519-528. DOI:10.1007/s00592-014-0579-x.
65. Cheng TS, Day FR, Lakshman R, *et al.* Association of puberty timing with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2020;17(1):e1003017. DOI:10.1371/journal.pmed.1003017.
66. Behboudi-Gandevan S, Moe CF, Skjesol I, *et al.* The J-shaped association of age at menarche and cardiovascular events: systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2024;14:2695. DOI:10.1038/s41598-024-53011-5.
67. Demir A, Aydin A, Büyükgebiz A. Thematic review of endocrine disruptors and their role in shaping pubertal timing. *Children (Basel).* 2025;12(1):93. DOI:10.3390/children12010093.
68. Paludo AC, Gimunová M, Michaelides M, *et al.* Description of the menstrual cycle status, energy availability, eating behavior and physical performance in a youth female soccer team. *Sci Rep.* 2023; 13:11194. DOI:10.1038/s41598-023-37967-4.
69. Wójcik M, Starzyk JB, Drożdż M, *et al.* Effects of puberty on blood pressure trajectories: underlying processes. *Curr Hypertens Rep.* 2023;25(7):117-125. DOI:10.1007/s11906-023-01241-9.

Anexo

Anexo 1. Estrategias de búsqueda en bases de datos.

MEDLINE/PubMed

("Menarche"[Mesh] OR menarche[Title/Abstract] OR "age at menarche"[Title/Abstract] OR "early menarche"[Title/Abstract] OR "early age at menarche"[Title/Abstract] OR "menarcheal age"[Title/Abstract]) AND ("Metabolic Syndrome"[Mesh] OR "metabolic syndrome"[Title/Abstract] OR "cardiometabolic risk"[Title/Abstract] OR "cardiometabolic disease"[Title/Abstract] OR obesity[Title/Abstract] OR adiposity[Title/Abstract] OR "abdominal obesity"[Title/Abstract] OR "insulin resistance"[Title/Abstract] OR "type 2 diabetes"[Title/Abstract] OR "diabetes mellitus type 2"[Title/Abstract] OR hypertension[Title/Abstract] OR dyslipidemia[Title/Abstract] OR "lipid profile"[Title/Abstract] OR "cardiovascular disease"[Title/Abstract] OR "coronary heart disease"[Title/Abstract] OR stroke[Title/Abstract]) AND (female[Title/Abstract] OR women[Title/Abstract] OR woman[Title/Abstract] OR girls[Title/Abstract] OR adolescents[Title/Abstract])

Filtros: últimos cinco años; humanos; inglés y español; artículos originales.

Scopus

TITLE-ABS-KEY ("age at menarche" OR "early menarche" OR "early age at menarche" OR "menarcheal age" OR menarche) AND TITLE-ABS-KEY ("metabolic syndrome" OR "cardiometabolic risk" OR "cardiometabolic disease" OR obesity OR adiposity OR "abdominal obesity" OR "insulin resistance" OR "type 2 diabetes" OR "diabetes mellitus type 2" OR hypertension OR dyslipidemia OR "lipid profile" OR "cardiovascular disease" OR "coronary heart disease" OR stroke) AND TITLE-ABS-KEY (women OR woman OR female OR girls OR adolescents)

Filtros: artículos publicados en los últimos cinco años; idioma inglés o español; tipo de documento: artículo.