

Asociación del estado hormonal con el riesgo cardiovascular evaluado por Globorisk en mujeres mexicanas

Eduardo González-Escudero,¹ Lourdes Basurto-Acevedo,¹ Susana Barrera-Hernández,¹ Alma Díaz-Martínez,¹ Lucero Sánchez-Huerta,¹ Oswaldo Hernández-González,¹ Gerardo Santiago-Jiménez,² Víctor Manuel González-Quintana,¹ Ana Karen Rodríguez-Luna² y Antonio González-Chávez³

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional, Hospital de Especialidades; ²Instituto Politécnico Nacional, Escuela Superior de Medicina; ³Secretaría de Salud, Hospital General de México, Departamento de Medicina Interna. Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: La enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad en el mundo. En la mujer se incrementa en la sexta década de la vida, coincidiendo con la posmenopausia. Se desconoce si este efecto se debe a cambios hormonales relacionados con la menopausia. **Objetivo:** Evaluar diferencias del riesgo cardiovascular en mujeres pre y posmenopáusicas mediante la escala de riesgo Globorisk, el índice triglicéridos/c-HDL (Tg/c-HDL) y los criterios de síndrome metabólico (SM). **Métodos:** Estudio transversal que incluyó a 408 mujeres de 40 a 60 años; se realizaron mediciones antropométricas y bioquímicas. Las participantes se clasificaron en premenopáusicas y posmenopáusicas. El riesgo cardiovascular se evaluó utilizando los criterios de SM, calculadora de riesgo Globorisk y el índice Tg/c-HDL. **Resultados:** Las mujeres en etapa posmenopáusica presentaron incremento significativo en la circunferencia de cintura, de colesterol total y triglicéridos, en comparación con las mujeres premenopáusicas. Se encontraron asociaciones significativas del estado hormonal con el riesgo cardiovascular evaluado por Globorisk (RM = 2.50, IC 95 % = 1.67-3.74) y con el índice Tg/c-HDL (RM = 1.66, IC 95 % = 1.09-2.52). **Conclusión:** Los factores de riesgo cardiovascular tienen mayor prevalencia en la posmenopausia. La escala Globorisk y el índice Tg/c-HDL identifican el riesgo cardiovascular en la mujer posmenopáusica.

PALABRAS CLAVE: Menopausia. Enfermedad cardiovascular. Globorisk. Síndrome metabólico. Índice triglicéridos/c-HDL.

Abstract

Introduction: Cardiovascular disease is the main cause of mortality worldwide. In women, its incidence increases at the sixth decade of life, coinciding with postmenopause. Whether this effect is due to menopause-related hormonal changes is not known. **Objective:** To evaluate the differences in cardiovascular risk in pre- and postmenopausal women by means of the Globorisk risk scale, the triglyceride/high-density lipoproteins cholesterol (Tg/HDL-C) ratio and metabolic syndrome (MS) criteria. **Method:** Cross-sectional study that included 408 women from 40 to 60 years of age; anthropometric measurements and biochemical determinations were performed. The participants were classified as premenopausal and postmenopausal. Cardiovascular risk was assessed using the MS criteria, the Globorisk risk calculator and the Tg/HDL-C ratio. **Results:** Postmenopausal women showed a significant increase in waist circumference, total cholesterol and triglycerides in comparison with premenopausal women. Significant associations were found between hormonal state and Globorisk measured cardiovascular risk (OR = 2.50; 95 % CI = 1.67-3.74) and the Tg/HDL-C ratio (OR = 1.66; 95 % CI = 1.09-2.52). **Conclusion:** Cardiovascular risk factors have a higher prevalence in postmenopause. The Globorisk scale and Tg/HDL-C ratio identify cardiovascular risk in postmenopausal women.

KEY WORDS: Menopause. Cardiovascular disease. Globorisk. Metabolic syndrome. Triglyceride/HDL-cholesterol ratio.

Correspondencia:

Lourdes Basurto-Acevedo
E-mail: lbasurtoa@yahoo.com

Fecha de recepción: 11-01-2018
Fecha de aceptación: 02-08-2018
DOI: 10.24875/GMM.18004104

Gac Med Mex. 2018;154:638-644
Disponible en PubMed
www.gacetamedicademexico.com

Introducción

La principal causa de mortalidad en el mundo tanto en hombres como en mujeres es la enfermedad cardiovascular (ECV),¹ la cual representa un grave problema para muchos países de Latinoamérica;² en México muere una mujer cada 15 minutos por ECV.³ La morbilidad y mortalidad por esta causa es más frecuente en el hombre que en la mujer hasta la sexta década de la vida;⁴ en la población femenina aparece 10 a 15 años después, etapa que coincide con la posmenopausia.⁵ A partir de esta observación se han realizado múltiples estudios para identificar si el hipoesrogenismo durante la menopausia incrementa la ECV directa o indirectamente al aumentar la prevalencia de los factores de riesgo como la dislipidemia, diabetes mellitus (DM), sobrepeso e hipertensión arterial (HA).⁶

Existen más de 100 modelos de predicción de riesgo cardiovascular, entre los cuales se encuentran los criterios de síndrome metabólico (SM),⁷ el índice triglicéridos/c-HDL (Tg/c-HDL)⁸ y la escala de Framingham;⁹ sin embargo, muchos no han sido validados fuera de las poblaciones donde se desarrollaron.¹⁰ En relación con esto se publicó la escala de riesgo Globorisk, adaptación de las tablas de Framingham para distintos países, entre los cuales se incluye México. En este estudio se observó que las mujeres mexicanas de 40 a 84 años ocupan el segundo lugar del riesgo para ECV.^{11,12}

Se han realizado múltiples estudios transversales y longitudinales para identificar si la menopausia es un factor de riesgo cardiovascular (RCV) independiente de la edad o del índice de masa corporal (IMC), con resultados aún no concluyentes.¹³

La presente investigación se efectuó con la finalidad de identificar la asociación entre el estado menopáusico con algunas herramientas para evaluar el RCV como el Globorisk, los criterios de SM y el índice Tg/c-HDL; así como para evidenciar las diferencias entre los factores de riesgo independientes entre mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas.

Método

Estudio transversal comparativo en 710 mujeres de 40 a 60 años, aparentemente sanas, que acudieron a la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México. Se excluyeron las mujeres con diagnóstico de diabetes, insuficiencia

hepática, enfermedad renal, infecciones crónicas, endocrinopatías, enfermedades hematológicas o antecedente de ECV. Asimismo se excluyeron las mujeres embarazadas, con menopausia quirúrgica o que estuvieran en tratamiento con terapia hormonal sustitutiva. Finalmente se seleccionaron 408 mujeres que cumplieron con los criterios de selección.

Este protocolo fue aprobado por el comité de ética del Instituto Mexicano del Seguro Social. Las participantes fueron informadas sobre el estudio y firmaron el consentimiento informado respectivo.

A las participantes se les realizó historia clínica y examen físico completo, en el que se registraron las medidas antropométricas; la talla y el peso fueron medidos sin zapatos y con ropa ligera. La presión arterial sistólica y diastólica se midió con esfigmomanómetro aneróide, en ambos brazos y se utilizó el promedio de ambas mediciones como valor final. Las participantes fueron clasificadas de acuerdo con su IMC en peso normal (IMC \geq 18 a 24.9), con sobrepeso (IMC \geq 25 a 29.9) o con obesidad (IMC \geq 30). Se consideró obesidad abdominal cuando el perímetro de cintura fue $>$ 80 cm.

Se obtuvieron muestras de sangre venosa antecubital entre las 7 y las 8 horas del día, después de un ayuno de más de 12 horas; fueron colectadas en tubos sin anticoagulante. Las muestras se centrifugaron a 3500 rpm durante 15 minutos para separar alícuotas, que se mantuvieron en congelación a -70°C hasta la realización de los ensayos. La cuantificación de glucosa, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y triglicéridos se llevó a cabo en suero mediante el analizador químico semiautomatizado Ekem® (KontroLab). El colesterol LDL (c-LDL) se calculó con la fórmula de Friedewald c-LDL.¹⁴

La menopausia se definió clínicamente por amenorrea mayor de 12 meses y bioquímicamente por concentraciones séricas de hormona estimulante del folículo (FSH) $>$ 30 mU/mL y de estradiol $<$ 30 pg/mL. Las participantes que se encontraban en la perimenopausia con ciclos menstruales irregulares o tuvieran de tres a 12 meses de amenorrea fueron excluidas del estudio.

El riesgo cardiovascular fue estimado mediante la escala de riesgo Globorisk,¹¹ que evalúa los siguientes parámetros: presión arterial sistólica, colesterol total, diabetes, tabaquismo, edad y sexo. Con base en ello se identificaron cinco categorías de riesgo cardiovascular fatal a 10 años: $<$ 3 %, 3-6 %, 7-9 %, 10-14 %, y \geq 15 %. Para los efectos de este estudio se consideraron dos grupos: mujeres con riesgo

< 1 % y un segundo grupo con ≥ 1 % de probabilidad de tener un evento cardiovascular fatal a 10 años.¹⁵

El SM se evaluó con los criterios del consenso *Harmonizing the Metabolic Syndrome*, con la presencia de al menos tres de cinco de los siguientes criterios:⁶

- Circunferencia de cintura > 80 cm para mujeres.
- Triglicéridos (Tg) ≥ 150 mg/dL o ingesta de tratamiento para hipertrigliceridemia.
- Colesterol HDL (c-HDL) < 50 mg/dL.
- Presión arterial sistólica ≥ 130 mm Hg o diastólica ≥ 85 mm Hg, así como historia de hipertensión arterial con o sin tratamiento.
- Glucosa en ayuno de ≥ 100 mg/dL.

El índice Tg/c-HDL se obtuvo dividiendo los niveles séricos de triglicéridos entre las concentraciones de c-HDL. Se consideró un riesgo elevado cuando el índice fue ≥ 3.0 y menor riesgo con un índice < 3.0.¹⁶

Con la finalidad de identificar la distribución de las variables se realizaron pruebas de normalidad como métodos mentales, sesgo, curtosis y la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables paramétricas están representadas con media y desviación estándar (DE), mientras que las no paramétricas con mediana y rangos intercuartílicos (RI, 25-75 %).

Se consideraron como variables cualitativas dicotómicas el estado hormonal, el SM y cada uno de sus componentes y el índice Tg/c-HDL. Como ordinales se consideraron el número de componentes del SM y el riesgo cardiovascular medido por la escala Globorisk y como politómica, el tipo de dislipidemia. El resto de las variables fueron consideradas cuantitativas.

Para identificar diferencia de medias entre el grupo de mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas se utilizó la t de Student para muestras independientes, mientras que en variables no paramétricas se utilizó la U de Mann-Whitney. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba de chi cuadrada. Para identificar correlaciones se empleó el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman según la distribución de la variable. Se calculó el riesgo con la razón de momios (RM) y los intervalos de confianza a 95 % (IC 95 %); para el ajuste por edad se utilizó la exponente beta. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 21.

Resultados

De 710 mujeres se incluyeron 408 que cumplieron los criterios de selección; de ellas, 178 (43.6 %) eran mujeres premenopáusicas y 230 (56.4 %) mujeres en

etapa posmenopáusica. Se observaron diferencias entre las mujeres pre y posmenopáusicas en la edad (46.0 ± 3.3 años *versus* 52.5 ± 3.9 años, $p = 0.001$), circunferencia de cintura (88.7 ± 11.8 cm *versus* 91.3 ± 11.6 cm, $p = 0.025$), colesterol total (230.2 ± 45.8 mg/dL *versus* 241.1 ± 51.8 mg/dL, $p = 0.027$), triglicéridos (121 mg/dL, RI = 93-165 *versus* 138 mg/dL, 108-192 mg/dL, $p = 0.01$); y en el índice Tg/c-HDL (2.62 mg/dL, RI = 1.76-3.5 *versus* 2.89 mg/dL, 1.88-4.47, $p = 0.039$). Las características generales de la población se muestran en la Tabla 1. Asimismo, se encontró una prevalencia de sobrepeso y obesidad de 78.3 % en ambos grupos, 77.4 % en las mujeres premenopáusicas y 79 % en las posmenopáusicas (Tabla 2).

Las mujeres posmenopáusicas presentaron mayor prevalencia de SM y de elevación del índice Tg/c-HDL, sin embargo, las diferencias no fueron significativas (Tabla 2). En contraste, la distribución del riesgo de acuerdo con la escala Globorisk fue diferente entre mujeres pre y posmenopáusicas (Tabla 2). Con base en el punto de corte de 3 %, que define el riesgo cardiovascular muy bajo (< 3 %) o riesgo cardiovascular bajo (> 3 %), la prevalencia de este riesgo en el grupo de mujeres premenopáusicas fue de 1.2 % y en el de posmenopáusicas de 2.3 %. Por lo anterior, el riesgo cardiovascular con base en la escala Globorisk se dicotomizó como < 1 % o ≥ 1 %. Las mujeres posmenopáusicas presentaron mayor proporción en el riesgo estimado para enfermedad cardiovascular fatal (> 1 %) en comparación con las premenopáusicas, como se muestra en la Figura 1. De la misma forma se encontraron diferencias significativas en el índice Tg/c-HDL (Figura 1).

Se observó que en la posmenopausia el riesgo de hiperglucemia, hipertensión e hipertrigliceridemia es superior (Tabla 3). Asimismo, la etapa posmenopáusica se asoció con mayor riesgo de evento cardiovascular evaluado por la escala Globorisk con RM = 2.50 (IC 95 % = 1.67-3.74) y con el índice Tg/c-HDL con RM = 1.66 (IC 95 % = 1.09-2.52). Sin embargo, cuando se realizó el ajuste por edad, estas asociaciones desaparecieron, salvo en el subgrupo de mujeres de 45 a 49 años, en el cual la asociación fue con el índice Tg/c-HDL con RM = 2.35 (1.02-5.39) (Tabla 3).

Discusión

Este estudio demostró que las mujeres durante la etapa posmenopáusica presentan incremento del

Tabla 1. Características generales de la población de acuerdo con el estado hormonal pre y posmenopausia

Variable	Total (n = 408)	Premenopausia (n = 178)		Posmenopausia (n = 230)		p	
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE			
Edad (años)	49.6 ± 4.8	46.0 ± 3.3	52.5 ± 3.9	0.001			
Peso (kg)	68.7 ± 12.3	68.9 ± 13	68.5 ± 11.7	0.74			
Talla (m)	1.54 ± 0.05	1.55 ± 0.05	1.53 ± 0.07	0.290			
Circunferencia abdominal (cm)	90.2 ± 11.7	88.7 ± 11.8	91.3 ± 11.6	0.025			
IMC	28.7 ± 5.0	28.2 ± 5.3	28.8 ± 4.7	0.88			
PA sistólica (mm Hg)	113.6 ± 14.3	112.1 ± 14	114.7 ± 14.6	0.069			
PA diastólica (mm Hg)	76.9 ± 9.2	76.4 ± 9.8	77.3 ± 8.8	0.339			
Glucosa (mg/dL)	88.5 ± 22.2	87.2 ± 20	89.5 ± 23.8	0.304			
Triglicéridos (mg/dL)	130 (101-189)	121 (93-165)	138 (108-192)	0.010			
Colesterol total (mg/dL)	236.4 ± 49.5	230.2±45.8	241.1 ± 51.8	0.027			
c-HDL (mg/dL)	51.4 ± 14.9	51.2 ± 13.7	51.5 ± 15.8	0.822			
c-LDL (mg/dL)	154 ± 47.7	148.9 ± 47.5	157.9 ± 47.5	0.071			
	Mediana	RI	Mediana	RI	Mediana	RI	
Índice Tg/c-HDL	2.7	1.8-4.1	2.60	1.76-3.50	2.89	1.88-4.47	0.039
Estradiol (pg/mL)	48.2	20.7-101	77.5	49-140	19.7	9.3-40.2	0.001
Componentes del SM	%		%		%		
0	5.9		7.2		5.1		
1	22.8		24.0		21.7		
2	30.6		32.5		29.3		0.15
3	25.0		21.4		27.3		
4	11.4		11.9		12.1		
5	4.3		3.0		4.5		

RI = rango intercuartílico 25-75 %, IMC = índice de masa corporal, PA = presión arterial, SM = síndrome metabólico.

RCV evaluado por la escala Globorisk y por el índice Tg/c-HDL. La identificación del riesgo durante la etapa posmenopáusica puede ser de utilidad en la prevención de la ECV. Durante esta etapa se conoce que las mujeres presentan mayor cantidad de tejido adiposo visceral y un perfil de lípidos alterado en comparación con las mujeres premenopáusicas, lo que puede contribuir al incremento del RCV durante la posmenopausia.¹⁷

En contraste, no se encontraron en este estudio diferencias significativas en la prevalencia del SM entre mujeres pre y posmenopáusicas. El SM incrementa en mayor medida el riesgo de mortalidad en las mujeres en comparación con los hombres, aunque sigue existiendo controversia si la menopausia es un factor de riesgo independiente a la edad para ECV.¹⁸

Este estudio identificó una prevalencia de SM de 42.9 % en mujeres posmenopáusicas, semejante a lo reportado en otros países en los cuales la prevalencia se encuentra entre 26.1 y 54.6 %, incluyendo un estudio en México en el que se reportó una prevalencia de 31 %.¹⁹ Las diferencias en la prevalencia se explican en parte por los criterios que se utilizan en el diagnóstico. En un estudio previo en mujeres, la prevalencia de SM en la posmenopausia fue de 44.4 % con los criterios de ATP-III-NCEP y de 61.5 % con los criterios de la International Diabetes Federation.²⁰

El índice Tg/c-HDL se ha asociado con resistencia a la insulina y esta a su vez con la ECV.²¹ Sin embargo, existen diferencias en relación con el punto de corte en cada población para identificar resistencia a la insulina. En este trabajo se utilizó como

Tabla 2. Distribución de los principales factores de riesgo en mujeres pre y posmenopáusicas

Variable	Total (n = 408)	Premenopausia (n = 178)	Posmenopausia (n = 230)	p
	%	%	%	
Obesidad abdominal				
Sin	16.8	20.0	14.4	0.13
Con	83.2	80.0	85.2	
IMC				
Normal	21.7	22.6	21.0	0.22
Sobrepeso	41.4	43.5	39.7	
Obesidad	36.9	33.9	39.3	
Hipertensión arterial				
Sin	66.1	68.	64.4	0.49
Con	33.9	31.4	35.6	
Tabaquismo				
Sin	68.4	69.1	67.8	0.78
Con	31.6	30.9	32.2	
Hiperglucemia				
Sin	82.8	83.1	82.6	0.99
Con	17.2	16.9	17.4	
Hipertrigliceridemia				
Sin	59.7	65.9	51.7	0.44
Con	40.3	34.1	42.2	
c-HDL disminuido				
Sin	49.3	50.3	48.6	0.82
Con	50.7	49.7	51.4	
Síndrome metabólico				
Sin	59.3	62.7	57.1	0.31
Con	40.7	37.3	42.9	
Índice Tg/c-HDL elevado				
Sin	57.1	64.2	51.9	0.24
Con	42.9	35.	48.1	
Globorisk				
< 1	52.0	64.4	42.2	0.05
1	40.7	32.1	47.7	
2	5.4	2.3	7.8	
3	1.7	0.6	2.3	
4	0.2	0.6	0	

IMC = índice de masa corporal, Tg = triglicéridos.

Tabla 3. Asociación de los factores de riesgo con el estado posmenopáusicos

Variable	n*	%	RM (IC 95 %)	RM (IC 95 %)**
Obesidad abdominal riesgo	198/408	85.6	1.48 (0.88-2.50)	1.27 (0.63-2.54)
Hipertensión riesgo	69/408	24.8	3.12 (1.74-5.38)	0.44 (1.43-1.73)
Hiperglucemia riesgo	40/408	17.4	1.03 (0.61-1.74)	1.19 (0.56-2.55)
Hipertrigliceridemia riesgo	103/404	44.9	1.57 (1.03-2.39)	0.92 (0.52-1.65)
c-HDL riesgo	120/404	51.4	1.07 (0.71-1.61)	1.52 (0.85-2.70)
Síndrome metabólico	106/404	61.1	1.26 (0.80-1.99)	0.97 (0.52-1.81)
Índice Tg/c-HDL	112/404	48.1	1.66 (1.09-2.52)	1.36 (0.76-2.43)
Tg/c-HDL (45-49 años)	19/118	48.7	2.33 (1.04-5.11)	2.35 (1.02-5.39)
Globorisk	133/408	57.8	2.50 (1.67-3.74)	1.06 (0.61-1.84)

*Población posmenopáusica. **Ajustado por edad. RM = razón de momios, Tg = triglicéridos.

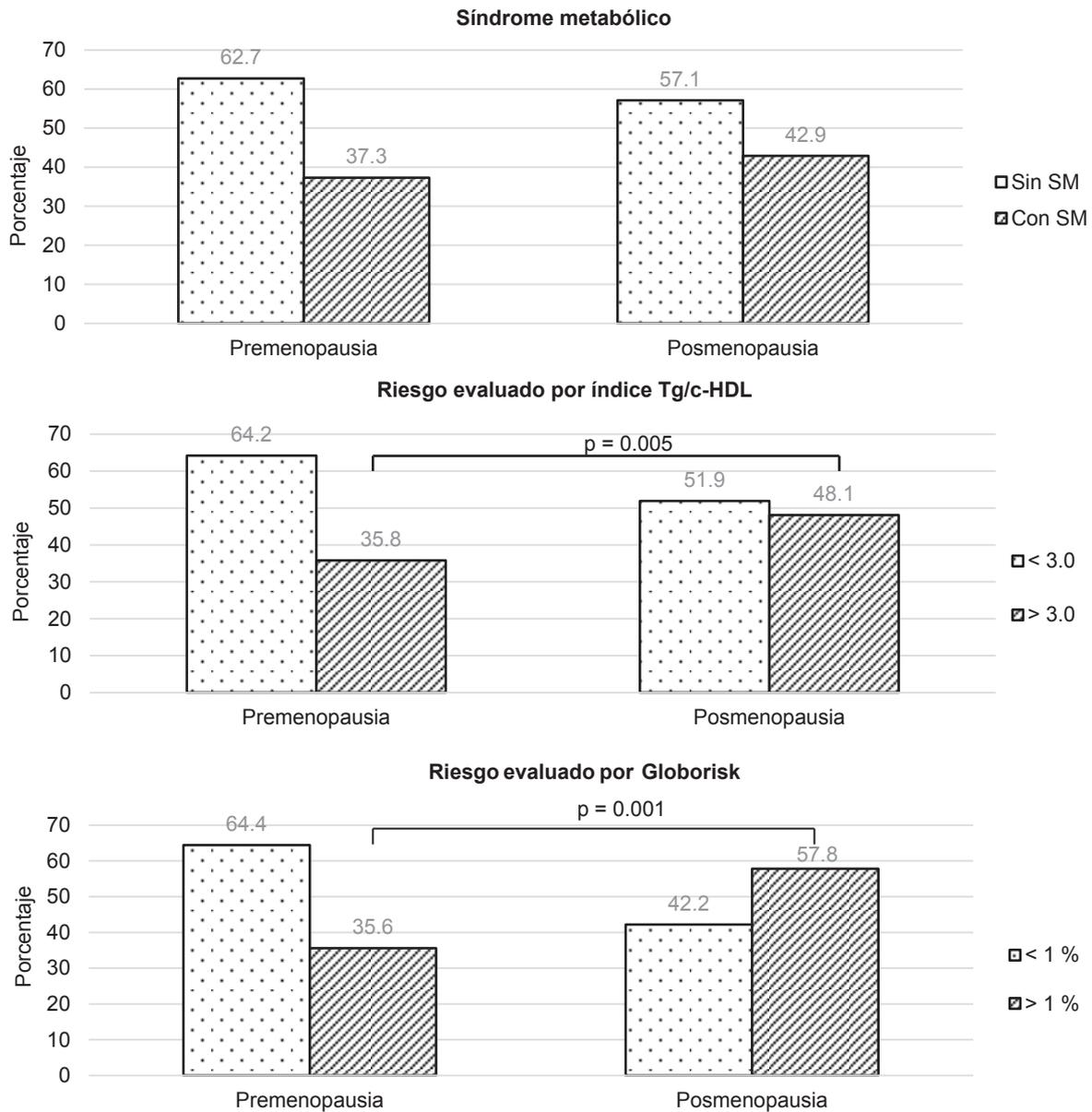


Figura 1. Diferencias en la frecuencia de síndrome metabólico, incremento del índice triglicéridos/colesterol-HDL (Tg/c-HDL) y riesgo cardiovascular evaluado con la escala Globorisk, en mujeres pre y posmenopáusicas.

punto de corte 3.0, similar a un estudio en población mexicana previa, donde se demostró alta correlación con la resistencia a la insulina.¹⁶ De forma semejante, en otros trabajos se ha observado incremento del índice Tg/c-HDL en las mujeres posmenopáusicas y se ha demostrado que este índice es un predictor útil para el SM.²²

Se han efectuado varias investigaciones con el objetivo de identificar si en la menopausia se incrementa el RCV, para ello se han utilizado calculadoras de riesgo entre ellas la SCORE.²³ En un trabajo previo se identificó que con esta escala se presenta un

incremento significativo del riesgo en las mujeres posmenopáusicas.²³

En el estudio que se describe se encontró una gran proporción de participantes con riesgo bajo de ECV (< 3 %) y no se encontró a ninguna mujer con riesgo alto o muy alto, ya que se excluyeron las pacientes diabéticas.¹¹ Por el contrario, en el reporte original de Globorisk se identificó una prevalencia de riesgo fatal en 69 % de las mujeres mexicanas; cabe señalar que en este trabajo el rango de edad de las mujeres fue de 40 a 80 años de edad y se incluyó población con diabetes.¹¹

En el segundo reporte de Globorisk, en el que se evaluó el riesgo cardiovascular con base en factores bioquímicos y clínicos y que fue recalibrado para 182 países, se observó que en países en desarrollo el riesgo cardiovascular está incrementado, comparado con el de países desarrollados.¹² La evaluación calibrada para México, con una proyección de 15 años, fue de 11 % para las mujeres de 40 a 84 años.¹¹

La recalibración de la escala a cada país y a cada población permitiría mejorar el modelo de predicción de Globorisk y de esta forma podría servir para establecer estrategias de prevención de la ECV.

La prevalencia de los factores de riesgo varía conforme la población, perfil genético, edad, hábitos alimenticios, estilo de vida, actividad física, sexo y estado hormonal, por lo que consideramos este estudio como un aporte para la identificación del RCV en la población femenina. Hasta donde conocemos es el primer estudio prospectivo que se realiza empleando la escala de riesgo cardiovascular Globorisk en mujeres de 40 a 60 años, puesto que en este grupo de pacientes se presenta un riesgo incrementado para ECV.

Una limitación de la investigación estriba en que la evaluación fue dirigida a población no diabética y, por lo tanto, los resultados muestran un menor riesgo cardiovascular al que puede observarse en la población general. No obstante, a partir de los resultados debe insistirse que durante el climaterio debe continuarse con la prevención de la enfermedad cardiovascular en las mujeres aparentemente sanas.

En resumen, los datos mostraron que durante la posmenopausia los factores de riesgo cardiovascular tienen mayor prevalencia, incluso en población no diabética. La escala Globorisk y el índice Tg/c-HDL permiten identificar el incremento del riesgo cardiovascular en la mujer posmenopáusica.

Agradecimientos

Este estudio fue financiado por el Fondo de Investigación en Salud, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Bibliografía

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385:117-71.

2. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Ginebra: World Health Organization; 2011.
3. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Causas de mortalidad. Defunciones generales de mujeres por principales causas de mortalidad, 2013. México: Instituto Nacional de Estadística y Geografía; 2015.
4. Artaud-Wild SM, Connor SL, Sexton G, Connor WE. Differences in coronary mortality can be explained by differences in cholesterol and saturated fat intakes in 40 countries but not in France and Finland. A paradox. *Circulation*. 1993;88:2771-2779.
5. Rossouw JE. Hormones, genetic factors, and gender differences in cardiovascular disease. *Cardiovasc Res*. 2002;53:550-557.
6. Agrinier N, Cournot M, Dallongeville J, Arveille D, Ducimetiere P, Ruidavets JB, et al. Menopause and modifiable coronary heart disease risk factors: a population based study. *Maturitas*. 2010;65:237-243.
7. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, 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;120:1640-1645.
8. Salazar MR, Carbajal HA, Espeche WG, Aizpurua M, Leiva-Sisniegues CE, Leiva-Sisniegues BC, et al. Use of the plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio to identify cardiovascular disease in hypertensive subjects. *J Am Soc Hypertens*. 2014;8:724-731.
9. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117:743-753.
10. Matheny M, McPheeters ML, Glasser A, Mercado N, Weaver RB, Jerome RN, et al. Systematic review of cardiovascular disease risk assessment tools. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011.
11. Hajifathalian K, Ueda P, Lu Y, Woodward M, Ahmadvand A, Aguilar-Salinas CA, et al. A novel risk score to predict cardiovascular disease risk in national populations (Globorisk): a pooled analysis of prospective cohorts and health examination surveys. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3:339-355.
12. Ueda P, Woodward M, Lu Y, Hajifathalian K, Al-Wotayan R, Aguilar-Salinas CA, et al. Laboratory-based and office-based risk scores and charts to predict 10-year risk of cardiovascular disease in 182 countries: pooled analysis of prospective cohorts and health surveys. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5:196-213.
13. Del Principe D, Ruggieri A, Pietraforte D, Villani A, Vitale C, Straface E, et al. The relevance of estrogen/estrogen receptor system on the gender difference in cardiovascular risk. *Int J Cardiol*. 2015;187:291-298.
14. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18:499-502.
15. Secretaría de Salud. Diagnóstico y tratamiento de dislipidemias (hipercolesterolemia) en el adulto. México: Secretaría de Salud; 2016.
16. González-Chávez A, Simental-Mendía LE, Elizondo-Argueta E. Elevated triglycerides/HDL-cholesterol ratio associated with insulin resistance. *Cir Cir*. 2011;79:126-131.
17. Díaz-Martínez AG, Basurto-Acevedo L, Vega-García S, Saucedo-García R, Hernández-Valencia M, Zárate-Treviño A, et al. Evaluación del tejido adiposo visceral y de la concentración de lípidos en mujeres pre y posmenopáusicas. *Ginecol Obstet Mex*. 2016;84:294-300.
18. Donato GB, Fuchs SC, Oppermann K, Bastos C, Spritzer PM. Association between menopause status and central adiposity measured at different cutoffs of waist circumference and waist-to-hip ratio. *Menopause*. 2006;13:280-285.
19. Rojas JS, Lopera VJS, Cardona VJ, Vargas GN, Hormaza MP. Síndrome metabólico en la menopausia, conceptos clave. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2014;79:121-128.
20. Figueiredo-Neto JA, Figueiredo ED, Barbosa JB, Barbosa-Fde F, Costa GR, Nina VJ, et al. Metabolic syndrome and menopause: cross-sectional study in gynecology clinic. *Arq Bras Cardiol*. 2010;3:339-345.
21. McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, Lamendola C, Saad M, Waters D, et al. Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease? *Am J Cardiol*. 2005;96:399-404.
22. Arthur FK, Adu-Frimpong M, Osei-Yeboah J, Mensah FO, Owusu, L. Prediction of metabolic syndrome among postmenopausal Ghanaian women using obesity and atherogenic markers. *Lipids Health Dis*. 2012;11:101.
23. Piskorz A, Brzostek T. Comparison of SCORE-predicted risk of death due to cardiovascular events in women before and after menopause. *Prz Menopauzalny*. 2015;14:168-172.