

Índice aterogénico y su relación con los niveles de estradiol en mujeres pre- y postmenopáusicas

Susana Ivonne Meneses Ortiz,* Norma Romero Romero**

RESUMEN

Introducción: La enfermedad cardiovascular después de la menopausia puede ser causada, en parte, por los cambios en los niveles de lípidos en el plasma que se producen después de la transición a la menopausia. **Objetivo:** Investigar la relación del estado menopáusico y la variación hormonal relacionada de estradiol con las concentraciones de lípidos en el plasma y el índice de Castelli. **Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal donde se calculó el índice de Castelli (colesterol total/colesterol HDL) y los niveles de estradiol de las pacientes pre- y postmenopáusicas que acudieron al Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM en el periodo de enero a diciembre de 2013, de quienes se recabaron los resultados del perfil de lípidos. Para obtener el análisis estadístico se utilizó la correlación de Pearson y t Student, considerándose significativamente estadística una $p < 0.05$. **Resultados:** Se estudiaron 62 personas premenopáusicas y 93 postmenopáusicas. La correlación entre el índice de Castelli y los niveles de estradiol fue negativa y significativa con una $p = 0.001$. Se presentó un incremento significativo en los niveles de triglicéridos, colesterol LDL y colesterol total en las mujeres postmenopáusicas, con una disminución significativa de los niveles de colesterol HDL. El índice aterogénico tuvo un incremento significativo en las pacientes postmenopáusicas comparadas con las premenopáusicas. **Conclusiones:** La menopausia conduce a cambios en el perfil de lípidos mediante la reducción de HDL y la elevación de colesterol total (TC), triglicéridos (TG) y colesterol LDL, lo que aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular. Estas modificaciones son causadas por las concentraciones de estrógeno reducidas que se ven en la menopausia.

Palabras clave: Índice de Castelli, menopausia, índice aterogénico.

ABSTRACT

Introduction: The incidence of cardiovascular disease after menopause may be partly caused by changes in the plasma lipid levels that occur following the menopausal transition. **Objective:** To investigate the relationship of the menopausal status and its related hormonal variation of estradiol with plasma lipid concentrations and atherogenic index. **Material and methods:** A retrospective, observational, cross-sectional study was performed, in which the Castelli index (total cholesterol/HDL cholesterol) and estradiol levels were calculated out of the lipid profile of 62 premenopausal and 93 postmenopausal patients who attended the IMIEM's Hospital of Gynecology and Obstetrics from January to December 2013. Student's T test and Pearson's test of correlation were used for the statistical analysis. P-values of < 0.05 were considered to be statistically significant. **Results:** The correlation between the Castelli index and the levels of estradiol was negative and significant at $p = 0.001$; a significant increase was presented in the levels of triglycerides, LDL cholesterol and total cholesterol in postmenopausal women, with a significant decrease in the levels of HDL cholesterol. The atherogenic index was significantly increased in postmenopausal women compared to premenopausal. **Conclusions:** Menopause leads to changes in the lipid profile by reducing HDL and elevating total cholesterol (TC), triglycerides (TG) and LDL cholesterol, thus increasing the risk for cardiovascular disease. These changes are caused by the reduced estrogen concentrations that are seen in menopause.

Key words: Castelli index, menopausal women, atherogenic index.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la menopausia natural como el cese permanente de la menstruación que resulta de la disminución o agotamiento de la actividad ovárica folicular. La menopausia natural se reconoce una vez que han transcurrido 12 meses consecutivos de amenorrea desde la última menstruación sin que existan causas fisiológicas.

* Especialista en Ginecología y Obstetricia, exresidente del Hospital de Ginecología y Obstetricia.

** Especialista en Ginecología y Obstetricia, adscrita al Hospital de Ginecología y Obstetricia.

Instituto Materno Infantil del Estado de México (IMIEM).

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/maternoinfantil>

lógicas o patológicas. La menopausia es un evento que sólo puede identificarse en forma retrospectiva una vez que han transcurrido 12 meses tras el último sangrado endometrial y ocurre de manera secundaria a una pérdida folicular programada genéticamente. La edad promedio de la menopausia en los países industrializados es de 51.4 años, y en nuestro país, la edad promedio es de 49 años; aproximadamente para la edad de 54 años, el 90% de las mujeres habrán presentado la menopausia. Se cree que la edad en que ocurre la menopausia puede ser considerada como un marcador biológico de longevidad. Según el Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW), celebrado en julio de 2001, la transición menopáusica comprende el periodo que comienza con las variaciones en la duración del ciclo menstrual y con la elevación de la FSH y finaliza con la desaparición del periodo menstrual, clásicamente confirmado cuando va seguido por 12 meses de amenorrea. La perimenopausia, etapa que se considera como más sintomática, comienza al mismo tiempo, pero finaliza un año después del último periodo menstrual.^{1,2}

Los cambios metabólicos en las pacientes pre- y postmenopáusicas podrían predisponerlas a alteraciones en el metabolismo de los lípidos y mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.²⁻⁴

Varios estudios epidemiológicos han demostrado que las mujeres premenopáusicas están protegidas frente a las enfermedades cardiovasculares si las comparamos con los hombres de edad similar. Después de la menopausia, el riesgo cardiovascular aumenta progresivamente. El tratamiento de reposición hormonal en las mujeres postmenopáusicas reduce de modo acusado la morbilidad y la mortalidad cardiovascular.

La enfermedad cardiovascular está considerada dentro de las primeras cinco causas de muerte por enfermedad en México, que representa el 55.8% de las defunciones en mujeres adultas. Los estrógenos no sólo poseen una acción favorable sobre el perfil lipídico, sino que además actúan aumentando el gasto cardiaco, disminuyendo la resistencia vascular sistémica, aumentando el flujo visceral y reduciendo ligeramente la presión arterial media. Tienen un efecto antiaterogénico, pues mantienen la integridad del endotelio, disminuyen la velocidad de deposición de las LDL en la pared arterial e inhiben su oxidación, modulan el tono arterial por su acción bloqueadora de los canales de calcio en la membrana celular del músculo liso y de los miocitos cardiacos, así como aumentan los niveles de colesterol HDL, el cual se considera un factor importante de protección frente a las enfermedades cardiovasculares.⁵⁻¹⁰

Conocidos todos estos efectos, se ha preconizado la terapia de reemplazo estrogénico como modificadora de los factores de riesgo cardiovascular y otras alteraciones que se manifiestan frecuentemente en esta etapa. Según estudios observacionales, el uso de estrógenos se asocia con una disminución del

50% del riesgo de enfermedad coronaria y similar disminución del accidente cerebrovascular. Por lo tanto, en el caso de la mujer, se debe hacer más énfasis en la importancia del control del perfil lipídico a partir de la aparición de la menopausia, ya que es entonces cuando se presenta un riesgo comparable al del hombre de padecer enfermedad cardiovascular. El incremento de riesgo coronario está ligado sobre todo al incremento de factores de riesgo que aparecen con la edad. El envejecimiento, la hipertensión arterial, la dislipemia, la diabetes, el hábito tabáquico, el sedentarismo, la obesidad y los antecedentes familiares son los factores más importantes y se potencian entre sí.⁹⁻¹⁴

Por lo tanto, los síntomas y las enfermedades que están asociados con la deficiencia de estrógenos son de creciente importancia para la salud de las mujeres. La incidencia de enfermedad cardiovascular después de la menopausia puede ser causada, en parte, por los cambios en los niveles de lípidos en el plasma que se producen después de la transición a la menopausia. Las lipoproteínas de baja densidad han sido implicadas en el desarrollo de enfermedades coronarias. La deposición de placas de grasa en las paredes arteriales (arteriosclerosis) es un factor predisponente para la enfermedad coronaria.¹⁵

A pesar de la extensa investigación sobre los efectos de los estrógenos y progestágenos en el metabolismo de lípidos y lipoproteínas, aún no está claro si los cambios en las concentraciones de esteroides sexuales están relacionados con los cambios en las concentraciones de lípidos que se asocian con el estado menopáusico.

El incremento aterogénico en las pacientes pre- y postmenopáusicas, secundario a la ausencia del efecto protector de los estrógenos, las expone a un incremento del riesgo de enfermedades cardiovasculares. La enfermedad cardiovascular es claramente multifactorial y los datos sobre las hormonas endógenas pueden mejorar nuestra predicción de la misma,¹⁵⁻¹⁷ de manera que podemos identificar a las candidatas a terapia de reemplazo hormonal que puedan ser beneficiadas.

Debido a que las enfermedades cardiovasculares son de las primeras causas de mortalidad en las mujeres, deben considerarse como una prioridad para el Sector Salud porque la carga de la enfermedad y su impacto afecta a individuos de todos los grupos de edad.

El objetivo del estudio es conocer el índice aterogénico de Castelli y su correlación con los niveles de estradiol en pacientes pre- y postmenopáusicas del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, prospectivo, transversal y analítico en el que se incluyeron mujeres que acu-

dieron al consultorio de Biología de la Reproducción del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM en el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2013, pre- y postmenopáusicas a partir de los 38 años de edad, a quienes se les realizaron estudios de perfil de lípidos y estradiol. Se excluyeron las pacientes manejadas con terapia de reemplazo hormonal, en tratamiento con estatinas y/o portadoras de hipertensión arterial sistémica. Una vez obtenidos los resultados de los exámenes de laboratorio, se calculó el índice aterogénico de Castelli con la siguiente fórmula: Índice aterogénico = colesterol total/colesterol de alta densidad (HDL). Posteriormente, se clasificó el riesgo para cada una de la siguiente manera: riesgo bajo inferior a 4.5, riesgo moderado 4.5 a 7 y riesgo alto superior a 7.

Para el análisis estadístico se utilizó el sistema SPSS versión 17; el análisis descriptivo con medidas de tendencia central y dispersión de las variables. El estudio fue autorizado por el Comité de Enseñanza, Investigación y Ética del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM.

RESULTADOS

Durante el periodo de enero a diciembre de 2013 acudieron a la consulta de Climaterio del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM un total de 200 pacientes, de las cuales se excluyeron 45, por lo que quedaron para el estudio 155 mujeres con una edad media de 51.4 ± 5.6 años, rango de 38 a 71 años. Se dividieron en dos grupos: premenopáusicas, 40% ($n = 62$), con una edad media de 47.09 ± 2.5 , y postmenopáusicas, 60% ($n = 93$), con una edad media de 54.29 ± 5.32 .

En cuanto al índice de masa corporal (IMC) en las mujeres premenopáusicas, el 8.06% ($n = 5$) se encontraban en un IMC normal, el 67.74% ($n = 42$) en sobre peso y el 24.20% ($n = 15$) en obesidad, mientras que en las mujeres postmenopáusicas el 16.13% ($n = 15$) tenía un IMC normal, el 33.34% ($n = 31$) sobre peso y el 50.53% ($n = 47$) obesidad.

Con respecto a los niveles de colesterol HDL, de las mujeres en premenopausia, el 90.32% ($n = 56$) se encontraron en niveles recomendables y el 9.67% ($n = 6$) presentaron niveles de alto riesgo, mientras que de las mujeres postmenopáusicas el 48.39% ($n = 45$) presentaron niveles recomendables de colesterol HDL y el 51.61% ($n = 48$) presentaron niveles de alto riesgo (Figura 1).

La distribución de colesterol total en las mujeres en premenopausia fue como sigue: el 69.35% ($n = 43$) presentaron niveles recomendables, el 24.20% ($n = 15$) valores límitrofes y el 6.45% ($n = 4$) niveles de alto riesgo, mientras que de las mujeres en postmenopausia el 24.73% ($n = 23$) presentaron niveles recomendables de colesterol total, el 36.55% ($n = 34$) niveles límitrofes y el 38.7% ($n = 36$) niveles de alto riesgo (Figura 1).

Con respecto al colesterol de baja densidad (LDL), de las mujeres premenopáusicas el 61.30% ($n = 38$) presentaron niveles recomendables, el 32.25% ($n = 20$) niveles límitrofes y el 6.45% ($n = 4$) niveles de alto riesgo, mientras que en las mujeres en postmenopausia el 36.56% ($n = 34$) presentaron niveles recomendables, el 41.94% ($n = 39$) niveles límitrofes y el 21.50% ($n = 20$) niveles de alto riesgo (Figura 1).

En cuanto a los niveles de triglicéridos, de las mujeres premenopáusicas el 51.61% ($n = 32$) presentaron valores recomendables, el 32.26% ($n = 20$) niveles límitrofes y el 16.13% ($n = 10$) niveles de alto riesgo, mientras que de las mujeres postmenopáusicas el 23.65% ($n = 22$) presentaron niveles recomendables, el 27.96% ($n = 26$) niveles límitrofes y el 48.39% ($n = 45$) niveles de alto riesgo (Figura 1).

Con respecto al cálculo del índice de Castelli, las pacientes en premenopausia presentaron: un riesgo bajo el 83.9% ($n = 52$) y riesgo moderado un 16.1% ($n = 10$); no se encontraron pacientes en riesgo alto: en el grupo de las pacientes en postmenopausia, la mayoría se encontró en riesgo moderado, con un porcentaje de 51.6% ($n = 48$), riesgo bajo 20.4% ($n = 19$) y riesgo alto 28% ($n = 26$). Los niveles de estradiol en mujeres premenopáusicas presentaron una media de $166.16 \text{ pg/mL} \pm 71.4$, con el valor mínimo de 75 pg/mL y valor máximo de 384 pg/mL; en las mujeres postmenopáusicas, los niveles de estradiol presentaron una media de 20.3 ± 13.97 , con nivel mínimo de 4 pg/mL y un nivel máximo 60 pg/mL. Se utilizó la correlación de Pearson para conocer la relación entre el índice de Castelli y los niveles de estradiol; los resultados muestran una correlación negativa $r = -0.202$, con un nivel de significancia de $p = 0.115$ en las mujeres en premenopausia, mientras que en las mujeres en postmenopausia presentó una correlación negativa significativa $r = -0.695$, con un nivel de significancia de $p = 0.001$ (Figura 2).

En cuanto a la correlación de estradiol con los niveles de colesterol HDL, en mujeres premenopáusicas presentó una correlación positiva $r = 0.159$, con un nivel de significancia $p = 0.217$, mientras que en las mujeres postmenopáusicas se presentó una correlación positiva de $r = 0.624$, con una significancia de $p = 0.001$ (Figura 3).

En lo relativo a la correlación de estradiol con los niveles de colesterol LDL, en mujeres premenopáusicas presentó una correlación positiva $r = 0.001$, con un nivel de significancia $p = 0.998$, mientras que en las mujeres postmenopáusicas se presentó una correlación negativa de $r = -0.310$, con una $p = 0.002$ (Figura 4).

Sobre la correlación de estradiol con los niveles de colesterol total, en mujeres premenopáusicas presentó una correlación negativa $r = 0.026$, con una $p = 0.842$, mientras que en las mujeres postmenopáusicas se presentó una correlación negativa de $r = -0.452$, con una $p = 0.000$ (Figura 5).

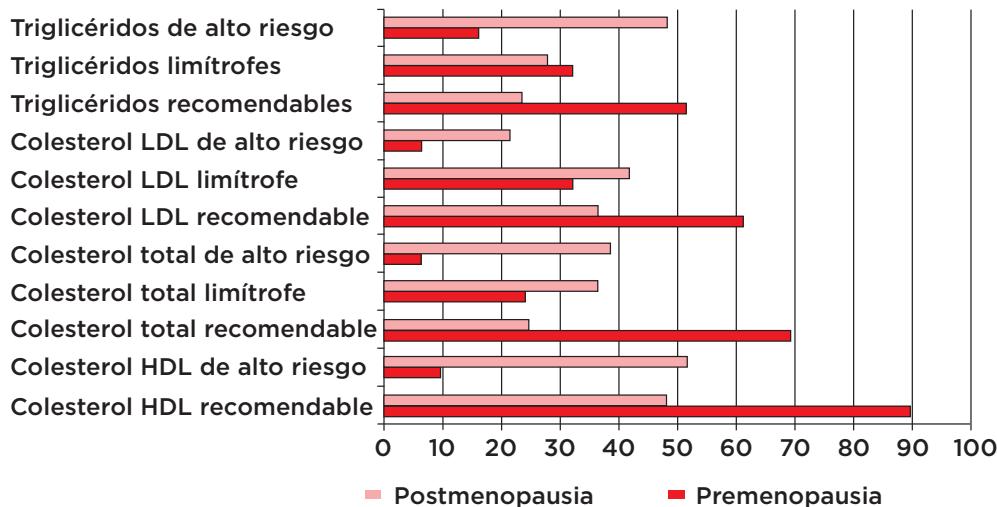


Figura 1.

Comparativo de los niveles de triglicéridos, colesterol LDL, colesterol total y colesterol HDL en la mujeres postmenopáusicas y premenopáusicas.

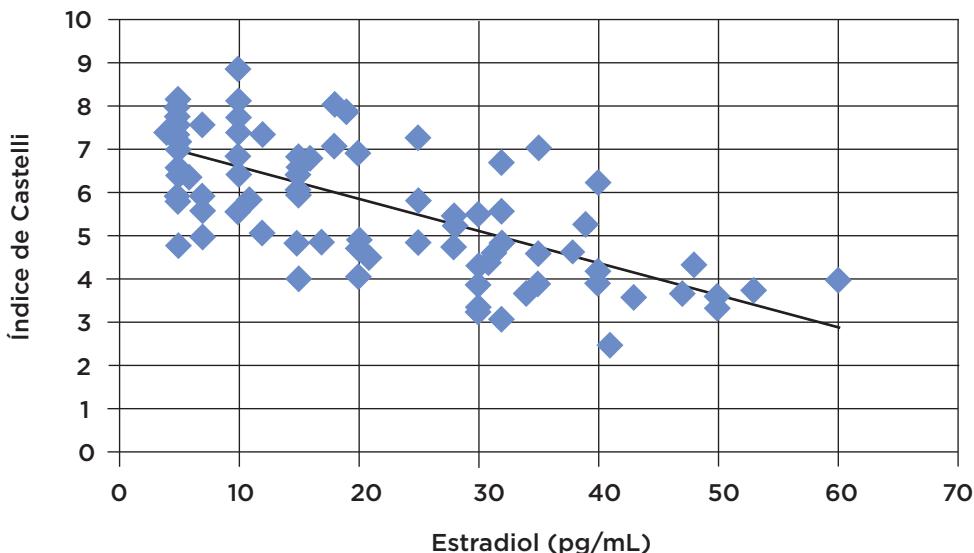


Figura 2.

Se utilizó la correlación de Pearson para conocer la relación entre el índice de Castelli y los niveles de estradiol; los resultados muestran una correlación negativa $r = -0.202$, con un nivel de significancia de $p = 0.115$ en las mujeres en premenopausia, mientras que en las mujeres en postmenopausia se presentó una correlación negativa significativa $r = -0.695$, con un nivel de significancia de $p = 0.001$.

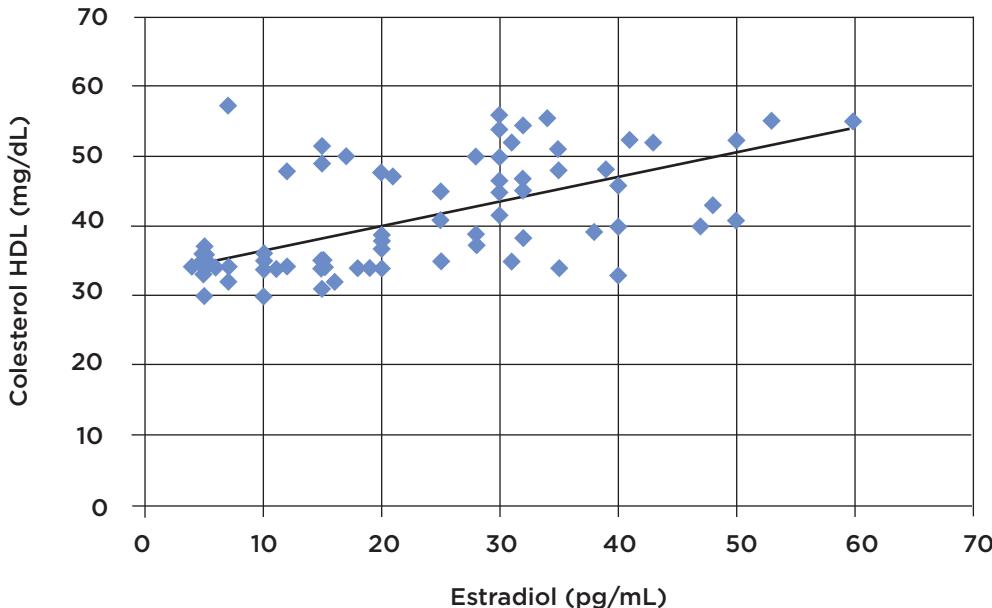
DISCUSIÓN

En este estudio en el que se analizó el perfil de lípidos en las pacientes pre- y postmenopáusicas se encontró que en las mujeres postmenopáusicas la prevalencia de los niveles de triglicéridos por arriba de 150 mg/dL fue de 76.34%, colesterol por arriba de 200 mg/dL, 75.26%, y niveles de HDL por debajo de 35 mg/dL fue de 51.61%, discretamente diferentes a las cifras que encontramos previamente en nuestro hospital,¹⁸ 61.3, 68.8 y 41% respectivamente y en contraste con las reportadas por Arellano,⁴ del 42.3, 27.1 y 48.4% respectivamente.

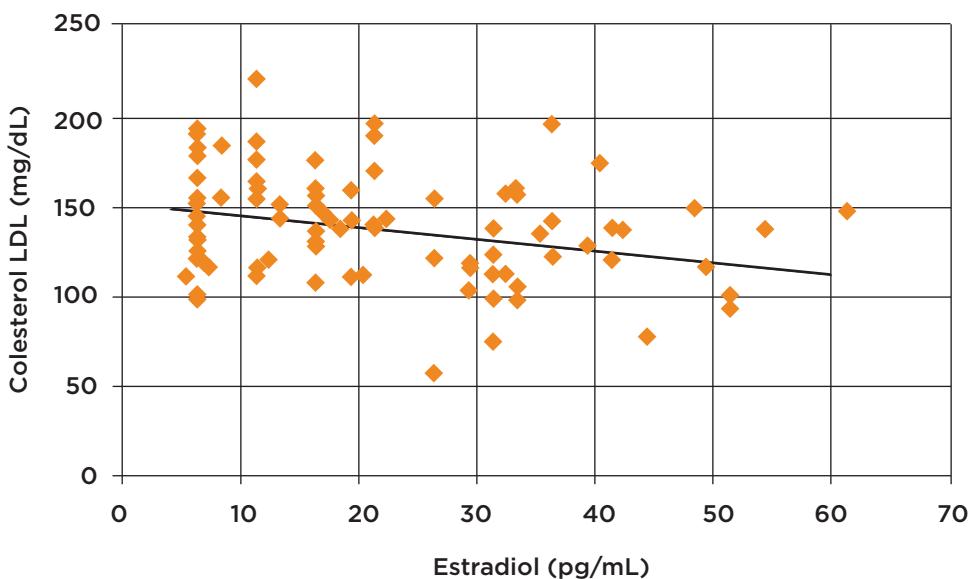
En el estudio realizado por Srinivas y cols.¹⁵ en 2013 respecto a la relación entre el estado menopáusico y la variación hormonal relacionada de estradiol con concentraciones de lípidos en plasma hubo un aumento significativo en el colesterol total, triglicéri-

dos, colesterol LDL en las mujeres postmenopáusicas, encontrando la reducción significativa del colesterol HDL en las mujeres postmenopáusicas, encontrando resultados similares en nuestro estudio. En cuanto al índice aterogénico en la literatura previamente comentada se reporta un aumento significativo en las mujeres postmenopáusicas, en comparación con las mujeres premenopáusicas con una $p \leq 0.001$ lo que concuerda con nuestro estudio donde el 16.1% de las mujeres premenopáusicas se encontraban en riesgo moderado aumentando significativamente al 51.6% en mujeres postmenopáusicas. Un índice aterogénico inferior en mujeres premenopáusicas indica una mayor proporción de HDL-C, y por lo tanto satisface los criterios para la reducción del riesgo de enfermedad coronaria.

En el estudio realizado por Morato y cols.⁶ en el 2006 concluyen que no hay cambios apreciables en

**Figura 3.**

La correlación de estradiol con los niveles de colesterol HDL en mujeres premenopáusicas presentó una correlación positiva $r = 0.159$, con un nivel de significancia $p = 0.217$, mientras que en las mujeres postmenopáusicas se presentó una correlación positiva de $r = 0.624$, con una significancia de $p = 0.001$.

**Figura 4.**

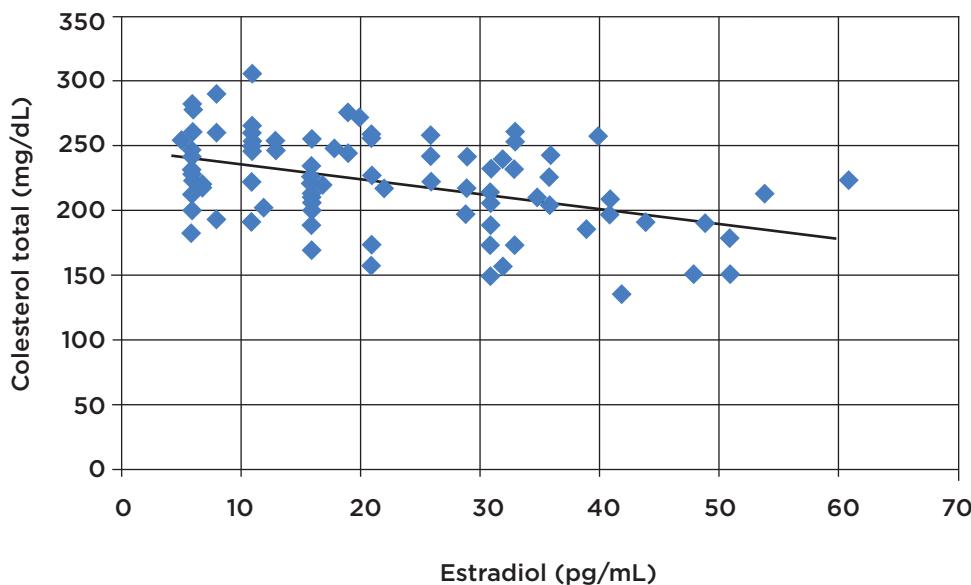
La correlación de estradiol con los niveles de colesterol LDL en mujeres premenopáusicas presentó una correlación positiva $r = 0.001$, con un nivel de significancia $p = 0.998$, mientras que en las mujeres postmenopáusicas se presentó una correlación negativa de $r = -0.310$, con una $p = 0.002$.

el colesterol HDL en la postmenopausia aumentando de manera significativa el colesterol total, triglicéridos y colesterol LDL, sin embargo, en nuestro estudio el colesterol HDL en mujeres postmenopáusicas aumentó a un 51.61% a valores de alto riesgo en la postmenopausia, seguido por la elevación de triglicéridos con niveles por arriba de 150 mg/dL en 76.35% de las pacientes postmenopáusicas.

En la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas,¹⁹ los valores de colesterol total y LDL fueron superiores en la postmenopausia que en la premenopausia, lo que concuerda con nuestro estudio ya que en las pacientes premenopáusicas el nivel de

colesterol por debajo de 200 mg/dL fue del 69.35% mientras que en las mujeres postmenopáusicas sólo fue de 24.73% teniendo un 75.25% valores por arriba de 200 mg/dL.

Estudios transversales y longitudinales han demostrado aumento de 6-25% de colesterol total, 11-20% de colesterol LDL, 9-11% de triglicéridos después de la menopausia, sin cambios importantes en el colesterol HDL, sin embargo, en nuestro estudio se demostró un aumento de 10-38% de colesterol total, 6-21% de colesterol LDL, 16-48% de triglicéridos después de la menopausia, con cambios importantes en el colesterol HDL con el 51.61% de las

**Figura 5.**

La correlación de estradiol con los niveles de colesterol total en mujeres premenopáusicas presentó una correlación negativa $r = 0.026$, con una $p = 0.842$, mientras que en las mujeres postmenopáusicas se presentó una correlación negativa de $r = -0.452$, con una $p = 0.000$.

mujeres en postmenopausia con valores por debajo de 35 mg/dL.

En un estudio realizado por Zinah Abd Ulelah Abd Ali y cols.¹⁰ en el 2011 donde evaluaron la correlación entre el índice de masa corporal (IMC), el perfil de lípidos en suero y el nivel de estradiol en mujeres premenopáusicas encontraron una asociación positiva entre la obesidad, triglicéridos y una correlación negativa entre el estradiol sérico, la obesidad y el LDL-C, lo mismo demostrado en nuestro estudio donde la correlación entre el IMC y el estradiol fue negativa. Además, hubo una asociación fuertemente negativa y significativa entre el nivel de estradiol en suero y el colesterol total lo que concuerda con nuestro estudio, ya que la correlación entre ambas fue negativa $r = 0.103$ con una $p = 0.328$. Además, se encontró que las asociaciones entre las concentraciones de estradiol en suero a ser significativamente positiva con HDL-colesterol. Esto explica por qué las mujeres premenopáusicas están más protegidos contra la aterosclerosis y las enfermedades coronarias.

La menopausia conduce a cambios en el perfil de lípidos mediante la reducción de HDL y elevando el colesterol total, triglicéridos, colesterol LDL aumentando así el riesgo de enfermedad cardiovascular. Los resultados de este estudio estaban de acuerdo con los estudios anteriores, lo que sugiere que los cambios en el perfil lipídico fueron causando por las concentraciones de estrógeno reducidos que se veían en la menopausia.

CONCLUSIONES

En cuanto al índice de Castelli y su relación con los niveles de estradiol se encontró una correlación negativa en mujeres postmenopáusicas estadísticamente significativa con una $p = 0.000$.

En pacientes premenopáusicas, el 83.9% presentó un índice de Castelli con riesgo bajo y el 16.1% con riesgo moderado, mientras que en las mujeres postmenopáusicas, el 51.6% mostró un riesgo moderado y 28% un riesgo alto.

La correlación entre el estradiol y los niveles de colesterol HDL en mujeres pre- y postmenopáusicas fue positiva, siendo significativa en las mujeres postmenopáusicas con una $p = 0.000$.

La correlación entre el estradiol y los niveles de colesterol LDL en mujeres premenopáusicas fue positiva, mientras que en las mujeres postmenopáusicas, la correlación fue negativa con significancia estadística.

La correlación entre el índice de masa corporal y los niveles de estradiol fue negativa en mujeres postmenopáusicas, mientras que en las mujeres premenopáusicas fue positiva, en ambas sin tener una significancia estadística; se encontró que el 47% de las mujeres en postmenopausia padecían de obesidad, el 33.34% de sobrepeso, y sólo el 16.13% tuvieron un índice de masa corporal normal.

La principal alteración en el perfil de lípidos en las mujeres postmenopáusicas fue la disminución del colesterol HDL en un 51.61%, con niveles de alto riesgo; la hipertrigliceridemia, con un 76.35% con niveles por arriba de 150 mg/dL, y el aumento del colesterol total, con un 38.70% de las pacientes en niveles de alto riesgo.

La medicina actual se dirige a retardar el envejecimiento y busca terapias que a la vez corrijan las alteraciones consecuentes. Para ello, en la mujer menopáusica se debe realizar una adecuada exploración clínica, que no debe ser sólo física, sino que comprenderá las áreas nutricional, metabólica, endocrina, inmunitaria, psíquica y neurológica, y que requerirá la complementación con métodos auxiliares de laboratorio fiables.

El estilo de vida tiene un impacto importante en el riesgo de enfermedad cardiovascular de un individuo y unas simples modificaciones pueden ser significativas en los factores de riesgo cardiovascular. La prevención y el tratamiento de las dislipidemias en la postmenopausia se basan en modificaciones en los estilos de vida, principalmente en la dieta y el aumento de la actividad física.

Las dietas balanceadas deben aportar sólo las calorías requeridas para mantener el peso corporal dentro de límites normales, con suficientes micronutrientes para los procesos vitales, y los ejercicios deben ser lo suficientemente prolongados para permitir la degradación de los triglicéridos del tejido adiposo. Es básica la eliminación del hábito de fumar y el alcoholismo, que aceleran los trastornos metabólicos de las dislipidemias.

La implementación de estrategias de intervención multidisciplinaria en busca de estilos de vida más saludables, la introducción de terapias eficaces y oportunas a las enfermedades y factores de riesgo asociados, así como la indicación, en ausencia de contraindicaciones, de la terapia hormonal temprana, podrán modificar las consecuencias negativas asociadas con la menopausia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rocabado UEJ, Rocha SMI, Rivera RCM, Morales CM. Síndrome metabólico en la menopausia, *Rev Méd (Cochabamba)*, 2007; 18 (28): 85-90.
2. Woodard GA, Brooks MM, Barinas-Mitchell E, Mackey RH, Matthews KA, Sutton-Tyrrell K. Lipids, menopause and early atherosclerosis in SWAN heart women menopausal transition and lipids, *Menopause*, 2011; 18 (4): 376-384.
3. Lobo RA. Síndrome metabólico después de la menopausia y el papel de las hormonas, *Rev Climaterio*, 2009; 13 (73): 1-10.
4. Arellano O, Barquera S, Barriguete JA, Lara EA, López PA, Rosas M. *Protocolo clínico para el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias*, México: Secretaría de Salud; 2008.
5. Álvarez-García E, Labandeira MA. Estudio bioquímico de la menopausia y la perimenopausia, *SEQC, Ed Cont Lab Clín*, 2009-2010; 13: 76-93.
6. Morato HL, Malacara HJM. Condiciones metabólicas y hormonales en la menopausia, *Rev Endocrin Nut*, 2006; 14 (3): 149-155.
7. Alonso-Salvador L, Barrón-Sánchez RE, Cravioto MC. Terapia hormonal en la peri y posmenopausia, en: Ortega-González C, Sánchez-Serrano P, editores. *Tópicos selectos en endocrinología reproductiva*, México, DF: Alfil; 2010. 503-515.
8. Kaaja RJ. Metabolic syndrome and the menopause, *Menopause Int*, 2008; 14 (1): 21-25.
9. Wenger NK. Situación actual de la prevención hormonal de la enfermedad coronaria en la menopausia, *Rev Esp Cardiol*, 2003; 56 (1): 1-8.
10. Ali ZA, Al-Zaidi MS. The association between body mass index, lipid profile and serum estradiol levels in a sample of Iraqi diabetic premenopausal women, *Oman Med J*, 2011; 26 (4): 263-266.
11. North American Menopause Society (NAMS). Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society, *Menopause*, 2010; 17: 242-255.
12. Pines A, Sturdee DW, Birkhäuser MH, Schneider HP, Gambacciani M et al. Board of the International Menopause Society. IMS updated recommendations on postmenopausal hormone therapy, *Climacteric*, 2007; 10: 181-194.
13. Toth MJ, Sites CK, Eltabbakh GH, Poehlman ET. Effect of menopausal status on insulin-simulated glucose disposal: comparison of middle-aged premenopausal and early postmenopausal women, *Diabetes Care*, 2000; 23 (6): 801-806.
14. Creatsas G, Christodoulakos G, Lambrinoudaki I. Cardiovascular disease: screening and management of the asymptomatic high-risk post-menopausal woman, *Maturitas*, 2005; 52 (Suppl 1): S32-S37.
15. Kilim SR, Chandala SR. A comparative study of lipid profile and oestradiol in pre- and post-menopausal women, *J Clin Diagn Res*, 2013; 7 (8): 1596-1598.
16. Martin KA, Manson JE. Approach to the patient with menopausal symptoms, *J Clin Endocr Metab*, 2008; 93: 4567-4575.
17. Pisabarro R. Metabolismo y climaterio: la visión de un endocrinólogo, *Rev Med Urug*, 2000; 16: 144-151.
18. Chávez GE, Romero RN, Pardo MRV. Índice aterogénico en pacientes perimenopáusicas, *Arch Inv Mat Inf*, 2011; 3 (2): 73-76.
19. Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas, 1993. Disponible en: <http://www.insp.mx/encuestoteca.html>

Correspondencia:

Dra. Norma Romero Romero
Hospital de Ginecología y Obstetricia, IMIEM.
Paseo Tollocan, esq. Puerto de Palos,
Colonia Isidro Fabela, 50170,
Toluca, Estado de México.
E-mail: dranormaromero69@outlook.com