

Perfil Lipídico y Riesgo Cardiovascular en Mujeres Pre y Postmenopáusicas * **

Lipid Profile And Cardiovascular Risk in Pre and Postmenopausal Women

Torresani ME¹, Oliva ML², Echevarría C², Rossi ML², Maffei L³

¹ Doctora en Nutrición. Primera Cátedra de Dietoterapia del Adulto de la Carrera de Nutrición . Universidad de Buenos Aires (UBA). Consultorios Asociados de Endocrinología e Investigación Clínica Aplicada

² Licenciada en Nutrición. Cátedra I de Dietoterapia del Adulto de la Carrera de Nutrición. Facultad de Medicina. UBA

³ Médica Endocrinóloga. Directora Médica de Consultorios Asociados de Endocrinología e Investigación Clínica Aplicada.

Correspondencia: mtorresani@fmed.uba.ar || Recibido: el 15 de octubre de 2008. Aceptado en su versión corregida: el 19 de febrero de 2009.

*Trabajo presentado como resumen en las IX Jornadas Argentinas de Nutrición. I Jornadas Trasandinas de Nutrición. Mendoza. Septiembre 2006. V Jornadas Nacionales de Climaterio. Mar del Plata. 6 al 8 de Septiembre de 2007 y II Jornadas de Ciencias de la Salud. Buenos Aires. Agosto 2008.

**Este Trabajo es parte de la Tesis Doctoral de la Lic. María Elena Torresani: "Consumo de Licopeno y Riesgo Cardiovascular en Mujeres Pre y Postmenopáusicas". Expediente 513061/05 -Aprobada el 03/09/08. Acta N° 10683.

Resumen

Objetivo: Describir el perfil lipídico de las mujeres pre y postmenopáusicas y estimar el riesgo cardiovascular (RCV) por el Score de Framingham (SF) y circunferencia de la cintura (CC) en ambas etapas biológicas. (pre y post menopausias).

Metodología: Diseño transversal. Muestra por conveniencia de mujeres de 40 a 65 años que concurren por primera vez a la consulta nutricional, de enero de 2005 a junio de 2006. **Variables:** Perfil lipídico (COLT>200, HDL<50, LDL>100 y TG>150), Índice aterogénico (IA)>4,5, Categorías de RCV según Score de Framingham (I, II y III). Se realizó medición directa de Peso, Talla y CC (>80 cm y >88 cm), según técnicas estandarizadas. Los valores del lipidograma y presión sistólica fueron extraídos de la historia clínica, y el hábito tabáquico por interrogación directa. El análisis estadístico se realizó con el programa Epi 6.04d, con intervalo de confianza (IC) del 95%. Se calculó la significación estadística por Chi2 para las variables correspondientes con valor p<0,05.

Resultados: Se incluyeron 216 mujeres, 34,7% premenopáusicas (PM) con edad promedio de 47 ± 4,6 años y 65,3 % postmenopáusicas (PoM) con edad promedio de 57 ± 4,7 años. La edad promedio de menopausia fue de 48 ± 5 años. El 34,6% de PM (IC: 24,5-45,9) presentó IMC ≥ 27,3 y el 70,6% (IC: 59,6-80,1) una CC >80 cm. El 56% de PoM (IC: 47,7-64,0) presentó IMC ≥ 27,3 y 80,8 % (IC: 73,7-86,7) CC > 80cm. El 100% de la muestra se encontró en Categoría III de RCV según SF. La mayor prevalencia de parámetros lipídicos alterados se observó en el Colesterol total y LDL-C, sin diferencias significativas al comparar ambas etapas biológicas.

Conclusiones: Mientras por medición de CC la mayoría de la muestra presenta riesgo aumentado, por determinación del SF, la totalidad presentó bajo riesgo cardiovascular proyectado a 10 años.

Palabras clave: Perimenopausia, perfil lipídico, riesgo cardiovascular.

Diaeta (B.Aires) 2009;27 (126):6-11. ISSN 0328-1310

Abstract

Objectives: To describe the lipid profile of pre- and postmenopausal women and predict the cardiovascular risk (CVR) by the Framingham Score (FS) and waist circumference (WC) at both biological stages.

Methodology: Prospective cross-sectional design. Convenience sample selected from 40-to-65-year-old women on their first consultation to the dietician, from January 2005 to June 2006. **Variables:** Lipid profile (Cholesterol total (ChoT) >200 mg/d, HDL <50 mg/d, LDL>100 mg/d and TG >150 mg/d), Atherogenic Index (AI) >4.5, CVR categories according to Framingham Score (I, II and III). Weight, height, and WC (>80 cm; >88 cm), were measured directly and according to standardized techniques. The lipid profile and systolic pressure values were obtained from the medical record and smoking habit by direct interrogation. All data were assessed by chi2 test using the Epi 6.04d program, with a confidence interval (CI) of 95% and at a significance level of p<0.05.

Results: 216 women were included, 34.7% of them premenopausal (PM) and with an average age of 47 ± 4.6, and 65.3% of them postmenopausal (PoM) with an average age of 57 ± 4.7. The average age of menopausal women was 48 ± 5. 34.6% of PM women (CI= 24.5 -45.9) had BMI ≥ 27.3 and 70.6% (CI= 59.6 -80.1) had a WC >80 cm. 56% of PoM women (CI=47.7 -64) had a BMI ≥27.3 and 80.8% (CI=73.7 -86.7) had a WC >80 cm. 100% of the sample was in Category III of CVR according to FS. The greatest prevalence of altered lipid parameters was observed in total cholesterol and LDL-C, without significant differences when comparing both biological stages.

Conclusions: According to the WC measurements, most women in the sample showed increased risk, while regarding the FS all of them had low cardiovascular risk in a 10-year-period projection.

Key words: Perimenopause, lipid profile, cardiovascular risk.

Introducción:

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte en la mujer del mundo occidental⁽¹⁻³⁾.

Desde el año 1900 la expectativa de vida promedio de la mujer, en los países industrializados se ha incrementado de los 60 a los 80 años, mientras que el promedio de edad de la aparición de la menopausia no ha variado: 51 ± 4 años. Un tercio del resto de la vida de la mujer, pasará en un estado de estrógeno-deficiencia. La incidencia de ECV antes de la menopausia natural o quirúrgica, es muy baja, incrementándose a partir de esta etapa sobre todo después de los 65 años, para llegar en la octava década de la vida casi a igualar la incidencia de la ECV en el hombre⁽⁴⁻⁸⁾.

La disminución relativa de estrógenos tiene consecuencias específicas en todos los órganos que poseen receptores estrogénicos, como son el ovario, el endometrio, el epitelio vaginal, el hipotálamo, el tracto urinario, el esqueleto, la piel y el sistema cardiovascular. En lo que respecta a este último se ha demostrado la existencia de receptores estrogénicos a todos los niveles de la estructura arterial: células endoteliales, células de músculo liso vascular y células nerviosas de la adventicia^(9,10), habiéndose comprobado una fuerte asociación entre la expresión del receptor estrogénico y la ausencia de aterosclerosis coronaria en mujeres premenopáusicas.

En esta etapa de la mujer el perfil lipídico es más favorable, alterándose en la postmenopausia con tendencia al aumento del colesterol total, de la fracción LDL-C y triglicéridos, y disminución del HDL-C.

La observación más notable del Healthy Women Study (HWS)⁽¹¹⁾ con respecto a los factores de riesgo en los primeros 5 años de la posmenopausia fue el aumento en los niveles de LDL durante el tránsito de la perimenopausia a la postmenopausia, asociado a un incremento del peso corporal, coincidiendo este resultado con el informado por el estudio ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study)⁽¹²⁾.

A partir de los resultados del HWS se afirma que es posible identificar en los períodos premenopáusicos y perimenopáusicos, a las mujeres con un riesgo muy alto de ECV, teniendo en cuenta que los niveles más elevados de LDL-C y más bajos de HDL-C implican mayores probabilidades de presentar niveles

aún más altos de LDL-C durante la postmenopausia, y estos se asocian claramente con la aterosclerosis y el riesgo de ECV⁽¹¹⁾.

Se ha observado también que la mujer postmenopáusica tiene una distribución más central de la grasa corporal que controles de edad similar⁽¹³⁾ y aunque estos cambios pudieran estar relacionados también con la edad, existen resultados que llevan a la conclusión de que la menopausia contribuye a cambiar la distribución de grasa corporal independientemente de la edad y la obesidad⁽¹⁴⁾.

Esta modificación en la redistribución de la masa grasa se acompaña de un incremento en el nivel de algunas fracciones lipídicas, de la presión arterial y de la resistencia a la insulina⁽¹⁵⁾. A su vez, estas alteraciones en el peso corporal y la distribución de grasa en mujeres con edades alrededor de la menopausia están muy relacionadas con una disminución de la actividad física, obteniéndose evidencias que sugieren que la realización de ejercicios regulares atenúa la acumulación de tejido adiposo en las regiones centrales del cuerpo en esta etapa de la vida⁽¹⁶⁾.

De esta manera, las deficiencias funcionales, que en el pasado fueron atribuidas únicamente a la edad, pueden de hecho representar un efecto combinado de envejecimiento biológico e inactividad física.

Como es de esperar, el costo social de la morbilidad y mortalidad vinculadas a la menopausia es muy alto, por lo que sería útil considerar en este período la posibilidad de instaurar un modelo de prevención primaria de salud, aplicable a mujeres que inician esta etapa biológica, y que pudiera incluir acciones sobre el estilo de vida, tendientes en general a disminuir el riesgo de este tipo de enfermedades.

Los objetivos del presente trabajo fueron:

Describir el perfil lipídico (COL total, HDL-C, LDL-C, TG, e Índice de riesgo aterogénico) en un grupo de mujeres pre y postmenopáusicas.

Estimar el riesgo cardiovascular (RCV) según Score de Framingham (SF) y la Circunferencia de la Cintura (CC) en la muestra estudiada.

Materiales y Métodos

El diseño del estudio fue transversal, observacional, a muestras independientes. Se realizó un muestreo consecutivo y por conveniencia, incluyendo mujeres que asistieron a los Consultorios Asociados de Endocrinología

e Investigación Clínica Aplicada de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), en el período de enero 2005 a junio 2006. Se incluyeron mujeres de 40 a 65 años que concurren por primera vez a la consulta nutricional sin tratamiento dietoterápico previo, que presentaron valores de lipidograma obtenidos en un tiempo retrospectivo no mayor a 6 meses y con registro de valores de tensión arterial. Se excluyeron mujeres en tratamiento con fármacos hipolipemiantes y/o con Terapia de Reemplazo Hormonal, con patologías consideradas Categoría de Riesgo I: Diabéticas, Insuficiencia Renal Crónica, Enfermedad Coronaria o equivalentes, embarazadas, con Menopausia precoz (antes de los 40 años) o que no consientan su participación en el estudio.

Previo consentimiento informado, se obtuvieron en la primera entrevista, los datos para cada una de las variables analizadas:

- Perfil Lipídico: Se tuvieron en cuenta las co-variables: Niveles de Colesterol TOTAL, LDL-C, HDL-C, Triglicéridos e Índice Aterogénico según los puntos de corte establecidos por el Tercer informe del panel de expertos para la evaluación y el manejo del colesterol (ATP III) (17).
- Riesgo Cardiovascular según Score de Framingham: Se consideraron 3 categorías de riesgo (I, II y III), según ATP III, considerando para su cálculo las co-variables edad, presión arterial sistólica tratada y no tratada, hábito de fumar, valores de Colesterol total y HDL-C.
- Circunferencia de cintura: Se consideró al perímetro de cintura, según recomendación de la OMS, medido en espiración en el punto medio entre el reborde costal y la cresta ilíaca. Se expresó en centímetros y se trabajaron dos categorías según el riesgo metabólico establecido por NIH(18) considerando >80 cm riesgo aumentado y >88 cm riesgo muy aumentado.
- Etapa biológica: Tomando como punto de referencia a la menopausia (definida según la Organización Mundial de la Salud como el cese definitivo de los ciclos menstruales determinado retrospectivamente luego de 12 meses consecutivos de amenorrea que no responda a otra causa fisiológica o patológica)(19), se clasificó a la etapa biológica en Premenopausia (PM): desde los 40 años de edad hasta el momento de la menopausia. Y Postmenopausia (PoM) al período

posterior a la misma, hasta los 65 años de edad. Se calculó la edad promedio de la menopausia y los años transcurridos en postmenopausia, con el desvío estándar correspondiente.

- Peso corporal: Se clasificó en función al Índice de Masa Corporal (IMC) en peso saludable cuando el IMC fue < 27,3 y peso no saludable cuando fue ≥ 27,3 en base a estudios prospectivos que indican que la mortalidad comienza a crecer a partir de valores de IMC superiores 27, a menos que el individuo tenga riesgos para la salud específicos, que puedan agravarse por el exceso de peso, tales como hipertensión arterial y diabetes tipo 2(20).

Los parámetros antropométricos (peso, talla y CC), se obtuvieron a partir de la medición directa. Se utilizó balanza marca CAM, con tallímetro incorporado y cinta métrica flexible no extensible. Las variables correspondientes al perfil lipídico y valores de tensión arterial, fueron obtenidas de la historia clínica.

El análisis estadístico se realizó con el programa Epi 6,04d, con intervalo de confianza (IC) del 95%. Se calculó la significación estadística por Chi² para las variables correspondientes con un nivel de significación de 0,05.

Resultados

Se incluyeron 216 mujeres (75 mujeres premenopausicas y 141 postmenopausicas) siendo la edad promedio para cada grupo $47 \pm 4,6$ años y $57 \pm 4,7$ años respectivamente.

En el segundo grupo, la edad promedio de la menopausia fue de 48 ± 5 años y el tiempo transcurrido en menopausia fue de 9 años \pm 5 años.

En las mujeres premenopáusicas se observó que un 34,6% (IC95%: 24,5-45,9) presentaron IMC \geq 27,3 y un 70,6% (IC95%: 59,6-80,1) la CC >80 cm. En las postmenopáusicas el 56,0% (IC95%: 47,7-64,0) presentó IMC \geq 27,3 y el 80,8% (IC95%: 73,7-86,7) valor de CC >80 cm (Tabla 1).

En las mujeres premenopáusicas se observó que un 2,6% (IC95%: 0,3-9,3) presentaron hipertensión arterial, según los puntos de corte considerados por el ATP III (\geq 140 y/o \geq 90 mm Hg), no tratada con fármacos antihipertensivos y un 14,6% (IC95%: 5,9-23,3) eran hipertensas tratadas. En las postmenopáusicas el 10,6% (IC95%: 5,2-16,1) eran hipertensas no tratadas

Tabla 1. Caracterización de la Muestra de Mujeres. Consultorios Asociados de Endocrinología e Investigación Clínica Aplicada

Características	Premenopáusica (n = 75)	Postmenopáusica (n = 141)
Edad promedio	47 ± 4,6 años	57 ± 4,7 años
IMC ≥ 27,3(p = 0,004)	34,6 % (IC: 24,5-45,9)	56,0 % (IC: 47,7-64,0)
CC > 80 cm (p = 0,12)	70,6 % (IC: 59,6-80,1)	80,8 % (IC: 73,7-86,7)
CC > 88 cm (p = 0,09)	36,0 % (IC: 24,4-47,5)	48,9 % (IC:40,3-57,5)

Fuente: Encuestas UBA. 2005-2006.

y el 19,8 (IC95%: 19,9-26,8) presentaron hipertensión arterial con tratamiento farmacológico (Tabla 1).

El hábito tabáquico fue referido por el 8,0% (IC95%: 1,2-14,8) de las mujeres premenopáusicas y por el 12,0% (IC95%: 6,3-17,8) de postmenopáusicas (Tabla 1).

En cuanto a los valores del perfil lipídico, la mayor prevalencia de parámetros alterados se observó a nivel de Colesterol total (61,3% premenopáusicas y 68,8% postmenopáusicas) y LDL-C (88,0% premenopáusicas y 85,8% postmenopáusicas) (Tabla 2). No se encontraron diferencias significativas al comparar el perfil lipídico en ambas etapas biológicas.

Al analizar el Riesgo Cardiovascular según el Score de Framingham, la totalidad de la muestra correspondió a la tercera categoría de riesgo, es decir que presentaron menos de un 10% de probabilidad de desarrollar en los próximos 10 años un evento cardiovascular. No se encontraron mujeres en la primer y segunda categoría de riesgo por esta metodología.

Discusión y Conclusiones

Aunque se ha sugerido que el aumento de la incidencia de ECV después de la menopausia está relacionado con los cambios anormales en el perfil lipídico,

el incremento del riesgo cardiovascular de las mujeres posmenopáusicas podría ser considerado de origen multifactorial. Después de la menopausia los factores de riesgo para ECV se agravan y se tornan manifiestos.

En la primera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2005 llevada a cabo en Argentina por el Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación ⁽²¹⁾, sobre 23565 mujeres adultas evaluadas de 18 años y más, el 27,8% de las mujeres presentó colesterol plasmático por encima de 200 mg/dl. En el presente trabajo en cambio, el 61,3% de las premenopáusicas y el 68,8% de las postmenopáusicas, presentaron valores superiores a 200 mg/dl.

Como lo muestra el estudio PROCAM (Prospective Cardiovascular Münster Study)⁽²²⁾, en las mujeres después de los 50 años ocurren cambios significativos en el perfil de lipoproteínas. El aumento de colesterol total observado después de la menopausia, es atribuido principalmente a un aumento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C). Sin embargo en el presente trabajo no se observaron diferencias significativas en el perfil lipídico en ambas etapas biológicas.

La CC ha sido propuesta como el mejor índice antropométrico en relación al riesgo de ECV. Los da-

Tabla 2: Perfil Lipídico de Mujeres Pre y Postmenopáusicas según Etapa Biológica. Consultorios Asociados de Endocrinología e Investigación Clínica Aplicada

Perfil Lipídico	Etapa Biológica				Diferencia Estadística p
	Premenopáusicas (n=75)		Postmenopáusicas (n=141)		
	%	IC	%	IC	
COL T >200	61,3	49,9-71,8	68,8	60,7-76,0	0,26
HDL <50	26,6	17,6-37,5	24,1	17,6-31,7	0,67
LDL >100	88,0	79,1-93,9	85,8	79,3-90,8	0,65
LDL >160 *	17,3	9,9-27,1	24,8	18,2-32,4	0,20
TG >150	22,6	14,2-33,1	29,7	22,7-37,7	0,26
IA >4,5	24,0	15,3-34,6	19,8	13,9-27,0	0,47

Fuente: Encuestas UBA. 2005-2006

* Punto de corte correspondiente a la Categoría III de Riesgo Cardiovascular según Score de Framingham

tos suministrados por el panel de expertos del National Heart, Lung and Blood Institute en relación a las mujeres caucásicas, sugieren que cuando la CC es mayor de 88 cm, se asocia con un alto riesgo de ECV.

Considerando como punto de corte para la medición de la CC valores mayores a 80 cm, en este estudio se observó riesgo elevado en la mayoría de la muestra tanto en las premenopáusicas como en las postmenopáusicas. Una limitación de este estudio fue el escaso tamaño muestral reclutado en el grupo de mujeres premenopáusicas.

A pesar que las principales sociedades cardiológicas internacionales han recomendado el uso del Score de Framingham para la predicción de eventos cardiovasculares en prevención primaria, organismos como ILIB LA (Grupo Latinoamericano de la Oficina Internacional de Información en Lípidos) cuestionan la subestimación del riesgo en determinadas poblaciones⁽²³⁾, ya que sostienen que determinadas variables consideradas factores de riesgo, no han sido tenidas en cuenta en ninguna de las categorías de riesgo establecidas por las Guías para el diagnóstico y manejo de las dislipidemias (ATP III). Y en consecuencia de aplicarse el Score de Framingham como herramienta para determinar el riesgo cardiovascular, muchas veces se subestimaría ya que no incluye el peso corporal, obesidad abdominal, triglicéridos ni glucemia en su sistema de puntaje.

Por otro lado, autores como Pomes Iparraguirre H.⁽²⁴⁾, sostienen que se deben tener en cuenta algunas limitaciones al utilizar el Score de Framingham en la determinación del riesgo absoluto, ya que el mismo ha derivado de mediciones realizadas hace muchos años, por lo que existe la posibilidad de que el riesgo absoluto para cualquier nivel de factores de riesgo pueda haber cambiado en la población general con el paso del tiempo. El nivel de riesgo absoluto en

la población de Framingham para cualquier nivel de factores de riesgo puede no ser aplicable a otro grupo poblacional, por ejemplo, con diferentes características étnicas. Por último el puntaje de riesgo derivado de Framingham representa valores promedio, y puede ser modificado en cada individuo por otros factores no incluidos en el puntaje.

Frente a estas posturas y a los resultados del presente trabajo, teniendo en cuenta que durante la transición menopáusica se produce un incremento de la localización de adiposidad abdominal que ha sido relacionada a alteraciones metabólicas, tales como la insulinoresistencia y dislipemia, esta población de mujeres podría estar predispuesta a un mayor riesgo de ECV y no ser detectadas a través de la utilización del Score de Framingham.

En base a los resultados de este trabajo, dentro de la Prevención de las ECV en la mujer, el Score de Framingham no pareciera ser un sistema adecuado para la determinación del riesgo global en la población de mujeres pre y postmenopáusicas.

Los diversos resultados en cuanto a la influencia de la menopausia en el riesgo cardiovascular pueden deberse a que los distintos estudios analizan poblaciones genéticas y socioculturalmente diferentes, situación que se expresa en las variadas prevalencias que tienen las ECV en los diferentes países. La mayor prevalencia de parámetros lipídicos alterados se observó a nivel de Colesterol total y LDL-C, sin diferencias significativas al comparar ambas etapas biológicas.

Mientras por la medición de la CC (considerando como punto de corte > 80 cm), la mayoría de la muestra presentó riesgo aumentado, por la determinación del Score de Framingham, la totalidad se agrupó en categoría III ó bajo riesgo cardiovascular proyectado en los próximos 10 años ■

Referencias bibliográficas :::::::::::::::

- 1 Eaker ED, Chesebro JH, Sacks FM, Wenger NK, Whisnant JP, Winston M. Cardiovascular disease in women. American Heart Association. Special report. *Circulation*. 1993; 88(4) Part 1:1999-2009.
- 2 Mosca L, Manson JE, Sutherland SE, Langer RD, Manolio T, Barrett-Connor E. Cardiovascular disease in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1997; 96: 2468-2482.
- 3 Wielgosz AT, Belle-Isle LMC: Cardiovascular diseases in the Americas. Current data and future needs. *CVD Prevention*. 1998; 1: 71-81.
- 4 Bush T. The epidemiology of cardiovascular disease in postmenopausal women. *Ann NY Acad Sci*. 1990; 592: 263-272.

- 5 Kannel WB, Hjortland MC. Menopause and risk of cardiovascular disease. The Framingham Study. *Ann Int Med.* 1976; 85 (4): 447-452.
- 6 Wenger N, Gerwitz G, Knopp G, Rosenberg L, Shangold M, Stefanick M. Preventing CHD in women: a clinical challenge. *Menopause Management.* Publication of the North American Menopause Society. 1994; 3 (4): 12-23.
- 7 Barrett-Connor E, Bush TL. Estrogen and coronary heart disease in women. *JAMA.* 1991; 265 (14): 1861- 1867.
- 8 Pramparo P, Urthiague ME, Romera G, Lavorato M, Menzio A, Mural J, Balestrini E, Ciruzzi M, Rozlosnik J, Schargrotsky H. La menopausia como factor de riesgo cardiovascular: valoración del tratamiento de sustitución hormonal. *Rev Argent Cardiol.* 1998; 66 (1): 75-85.
- 9 Colbum P, Buonassisi V. Estrogen-binding sites in endothelial cell cultures. *Science* 1978; 201: 817-819.
- 10 Sarrel PM, Lufkin EG, Oursler MJ. Estrogen actions in arteries, bone and brain. *Sci Med* 1994; 1: 44-53.
- 11 Kuller LH, Meilahn EN, Lassila H, Matthews K, Wing R. Factores de riesgo cardiovascular durante los primeros cinco años posmenopausia en usuarias de tratamiento sustitutivo no-hormonal. En *Forte TM ed Influencias Hormonales, Metabólicas y Celulares en las Enfermedades Cardiovasculares en las Mujeres.* Medical Trends. Barcelona: 1999; 197-206. (Serie Monográfica de la American Heart Association).
- 12 Luoto R, Sharret AR, Schreider P, Sorlie PD, Arnett D, Ephross S. Blood pressure and menopausal transition: the Atherosclerosis risk in communities study (1987-95). *J Hypertens* 2000; 18: 27-33.
- 13 Scarabin PY, Plu-Bureau G, Bara L, Bonithon-Kopp C, Guize L, Samama MM. Haemostatic variables and menopausal status: influence of hormone replacement therapy. *Thromb Haemost* 1993; 70: 584-587.
- 14 Gilabert J, Estellés A, Cano A, et al. The effect of estrogen replacement therapy with or without progesterone the fibrinolytic system and coagulation inhibitors in postmenopausal status. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 149-154.
- 15 Wing RR, Matthews KA, Kuller LH. Weight gain at the time of menopause. *Arch Intern Med* 1991; 151: 97-102.
- 16 Kohrt WM, Malley MT, Dalsky GP, et al. Body composition of healthy sedentary and trained, young and older men and women. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24: 832-837.
- 17 Third Report of the National Cholesterol Education Program NCEP Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in adults ATP III (Panel Adult Treatment III) *JAMA* 2001; 285:19.
- 18 Clinical Guidelines on the identification, evaluation and treatment of Overweight and Obesity in Adults. NIH Publication N° 98. 1998.
- 19 World Health Organization. Report of a WHO Scientific Group: Research on the Menopause in the 1990's. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1996. WHO Technical report Series 866.
- 20 Bray G: Risks of obesity. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America.* 2003; 32 (4).
- 21 Ferrante D, Virgolini M. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2005: resultados principales. Prevalencia de Factores de Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares en la Argentina. *Rev Argent Cardiol.* 2007; 75: 20-29.
- 22 Assman G, Cullen P, Schulte H. The Münster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. *Eur Heart J* 1998; 19 Suppl A: 2-11.
- 23 Guías ILIB para el diagnóstico y manejo de las dislipidemias en Latinoamérica. Resumen Ejecutivo. *Lipid Digest Latinoamérica.* 2002; 8: 2-8.
- 24 Pomes Iparraguirre H. Aterosclerosis subclínica y estimación del riesgo coronario. *Rev. Argent. Cardiol.* 2006; 74 (6): 425-426.