

Relación de triglicéridos y estimación de riesgo cardiovascular en mujeres posmenopáusicas

Triglyceride ratio and cardiovascular risk estimation in postmenopausal women

Castro, Jorge; Lares, Mary; Mena, María Gabriela; Brito, Sara; Alfonzo, María Gabriela; Kinsley, Eimer; Ramirez, Maricela



 Jorge Castro

jcastroq@gmail.com

Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo”,
Venezuela

 Mary Lares

marylares@hotmail.com

Universidad Central de Venezuela, Venezuela

 María Gabriela Mena

iboma7@gmail.com

Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo”,
Venezuela

 Sara Brito

sarafindel@hotmail.com

Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo”,
Venezuela

 María Gabriela Alfonzo

mariag_alfonzo@hotmail.com

Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo”,
Venezuela

 Eimer Kinsley

eimerkingsley@gmail.com

Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo”,
Venezuela

 Maricela Ramirez

dramarisela14@hotmail.com

Hospital Central de las Fuerzas Armadas, República
Dominicana

Resumen: Objetivo: Determinar la relación de triglicéridos basales, con el riesgo a desarrollar enfermedades cardiovasculares en mujeres posmenopáusicas. Método: Estudio descriptivo, observacional y transversal, donde a 31 pacientes posmenopáusicas y sin antecedentes de enfermedades cardiometabólicas, se les determinó parámetros antropométricos (peso, talla, índice de masa corporal -IMC-); perfil lipídico en ayunas (colesterol total, triglicéridos o TG, lipoproteínas de baja y alta densidad -LDL, HDL-), por método enzimático colorimétrico, apolipoproteína B 100 (Apo B-100) por inmunodifusión radial, índices matemáticos LDL/Apo B-100 y TG/HDL y cálculo de colesterol no-HDL. Resultados: los promedio y desviación de las variables fueron: edad: 59 ± 5 años con tiempo de posmenopausia: $8,77 \pm 3,92$ años; IMC: $27,6 \pm 4,4$ kg/m.; colesterol total: 194 ± 36 mg/dl; triglicéridos: 85 ± 35 mg/dl; HDL: 33 ± 8 mg/dl; LDL: 144 ± 33 mg/dl; no-HDL: 159 ± 37 mg/dl; Apo B-100: 172 ± 246 mg/dl; LDL/Apo B-100: $1,15 \pm 0,03$ y TG/HDL: $4,46 \pm 1,28$. Discusión: Las pacientes se encontraron con sobrepeso, triglicéridos normales, colesterol total y LDL aumentado y las HDL bajas. El LDL-C/Apo B-100-100, que se relaciona con el tamaño y densidad de LDL, estuvo por debajo de 1,3 indicando la presencia de partículas pequeñas-densas, mientras TG/HDL, que se usa para estimar riesgo cardiovascular, estuvo por encima del corte establecido de 3,5. Conclusiones: Al relacionar los triglicéridos basales con LDL/Apo B-100 y TG/HDL, se observa que a partir del valor de triglicéridos de 100 mg/dl, se observa la presencia de partículas de lipoproteínas pequeñas-densas, y un alto riesgo cardiovascular, por lo que es necesario en mujeres posmenopáusicas el seguimiento a partir del valor de triglicéridos en 100 mg/dL ya que pudiera implicar el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, en esta población.

Palabras clave: Postmenopausia, Triglicéridos, Riesgo cardiovascular.

Abstract: Objective: To determine the relationship of basal triglycerides with the risk of developing cardiovascular disease in postmenopausal women. Method: Descriptive, observational and cross-sectional study, where 31 postmenopause patients with no history of cardiometabolic disease were determined anthropometric parameters (weight, height, BMI); fasting

Revista Digital de Postgrado

Universidad Central de Venezuela, Venezuela

ISSN-e: 2244-761X

Periodicidad: Cuatrimestral

vol. 12, núm. 1, e351, 2023

revistadpgmeducv@gmail.com

Recepción: 17 Diciembre 2022

Aprobación: 29 Enero 2023

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/101/1013831001/>DOI: <https://doi.org/10.37910/RDP.2023.12.1.e351>

©Los autores, 2023



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

Cómo citar: : Castro J, Lares M, Mena M, Brito S, Alfonzo M, Kinsley E, Ramirez M. Relación de triglicéridos y estimación de riesgo cardiovasculares en mujeres posmenopáusicas. Rev. Digit Postgrado.2023;12(1):e351.doi:10.37910/RDP.2023.12.1.e351

lipid profile (total cholesterol, triglycerides or TG, LDL, HDL, by colorimetric enzymatic method), Apo B-100 (by radial immunodiffusion), LDL/Apo B-100 and TG/HDL mathematical indices and calculation of non-HDL cholesterol. Results: the mean and deviation of the variables were: age: 59±5 years with postmenopause time: 8.77±3.92 years; BMI: 27.6±4.4 kg/m²; total cholesterol: 194±36 mg/dl; triglycerides: 85±35 mg/dl; HDL: 33±8 mg/dl; LDL: 144±33 mg/dl; non-HDL: 159±37 mg/dl; Apo B-100: 172±246 mg/dl; LDL/Apo B-100: 1.15±0.03 and TG/HDL: 4.46±1.28. Discussion: Patients were found to be overweight, normal triglycerides, total and LDL cholesterol high, and low HDL. LDL-C/Apo B-100-100, which is related to LDL size and density, was below 1.3 indicating the presence of small-dense particles, while TG/HDL, which is used to estimate cardiovascular risk, was above the established cut-off of 3.5. Conclusions: When relating the basal triglycerides with LDL/Apo B-100 and TG/HDL, it is observed that from the triglyceride value of 100 mg/dl, the presence of small-dense lipoprotein particles and a high cardiovascular risk is observed, so it is necessary in postmenopausal women to follow up from the triglyceride value in 100 mg/dL since it could imply the development of cardiovascular diseases, in this population.

Keywords: Postmenopause, Triglycerides, Cardiovascular risk.

INTRODUCCIÓN

En mujeres posmenopáusicas, la falta de estrógenos se ha asociado con diversas complicaciones metabólicas como dislipidemia, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y aumento de riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. La patología cardiovascular es la principal causa de mortalidad y morbilidad mundial, cuya patogenia es multifactorial donde intervienen tanto factores genéticos como ambientales^(1,2).

Desde la premenopausia, ellas generalmente empiezan a presentar cambios en niveles de colesterol, lipoproteína de baja densidad (LDL) más bajos y de colesterol lipoproteína de alta densidad (HDL) más altos si se comparan con hombres de la misma edad, logrando consecuentemente menor riesgo cardiovascular. Después de la menopausia se incrementan los niveles de LDL y disminuyen niveles de HDL⁽³⁾. Asimismo, se ha identificado a las LDL, como objetivo primario de las terapias de disminución de colesterol⁽⁴⁾.

La importancia de los triglicéridos como factor de riesgo de enfermedad cardiovascular ha sido controversial, pero ha adquirido un papel predominante entre los parámetros del perfil lipídico, siendo investigado en la población general, y su relación en diferentes grupos de pacientes como en el caso de las pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2). Los triglicéridos y específicamente, las lipoproteínas ricas en triglicéridos y sus remanentes han sido asociadas con un incremento del riesgo de aterosclerosis^(5,6).

El objetivo de este trabajo, fue el de determinar la relación de triglicéridos basales, con el riesgo al desarrollo de enfermedad cardiovasculares en mujeres posmenopáusicas.

MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional y transversal, en una muestra intencional compuesta por treinta y un (31) pacientes femeninas en etapa posmenopáusica, que acudieron a la consulta externa del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo, previa aprobación del comité de ética de la institución y firma de un consentimiento informado.

Las mujeres que cumplieron con los criterios de inclusión (mayores de 49 años con más de 4 años de amenorrea, sin factores de riesgo conocidos de enfermedad cardiometabólica y haber firmado el consentimiento informado), se les aplicó un cuestionario para obtener los datos del paciente como nombre, lugar y fecha de nacimiento, así como, edad, sexo, número de cédula de identidad, nivel de instrucción. Se interrogó sobre la presencia de otras patologías. Se realizó examen físico: peso, talla, para estimar el índice de masa corporal.

La determinación de laboratorio se realizó de la siguiente forma: Se tomaron 10 cc de sangre de vena periférica ante-cubital, posterior a ayuno de 12 horas y se distribuirán en tubos Vacutainer sin EDTA y se centrifugaron a razón de 1.000 RPM por 20 minutos, y separamos el suero y el plasma. Se les realizaron exámenes de laboratorio que incluyeron, perfil lipídico basal (colesterol, triglicéridos, HDL-C, LDL-C) utilizando kits para método enzimático colorimétrico de Randox. Se determinó la Apolipoproteína B, por método de inmunodifusión radial.

El riesgo cardiovascular se calculó por el índice triglicérido/HDL y el índice LDL/Apo B para inferir el tamaño de las lipoproteínas de baja densidad. Se estimó el colesterol no-HDL mediante la sustracción del valor de las HDL al del colesterol total.

Se calculó el promedio y la desviación estándar de las variables continuas, empleando la herramienta de software estadístico SPSS ver 22.0. Los resultados se presentaron en tablas y en gráficos de dispersión. La relación de los parámetros del perfil lipídico con los índices y el riesgo cardiovascular se hizo con la correlación de Pearson. Se consideró un valor como estadísticamente significativo si $p < 0,05$.

RESULTADOS

Las diferentes variables determinadas se presentan a continuación en las siguientes tablas.

TABLA 1

Variables antropométricas se presentan los valores máximos mínimos y la media \pm desviación estándar

Variable	Mínimo	Máximo	Media \pm Desviación estándar
Edad (años)	53,00	75,00	59,29 \pm 5,31
Tiempo Posmenopausia (años)	5,00	19,00	8,77 \pm 3,92
Talla (cm)	1,43	1,71	1,54 \pm 0,06
Peso (Kg)	44,40	93,00	65,27 \pm 12,37
Índice de Masa Corporal (kg/cm ²)	20,70	36,80	27,60 \pm 4,43

TABLA 2
 Variables de laboratorio clínico, se presentan los valores máximos, mínimos y la media \pm desviación estándar

Variable	Mínimo	Máximo	Media \pm Desviación estándar
Glucemia (mg/dl)	68,00	93,00	78,06 \pm 5,38
Colesterol Total (mg/dL)	131,00	292,00	194,32 \pm 36,41
HDL (mg/dl)	19,80	64,20	33,05 \pm 5,38
LDL (mg/dL)	95,10	231,40	144,29 \pm 36,41
VLDL (mg/dL)	8,60	113,80	20,21 \pm 5,38
No HDL (mg/dL)	109,80	262,20	159,39 \pm 37,07
Triglicéridos (mg/dl)	43,00	175,00	84,90 \pm 34,60
Apolipoproteína B	69,50	1457,00	127,88 \pm 38,75
LDL/Apolipoproteína B	0,08	2,04	1,15 \pm 0,33
Remanentes de Triglicéridos	0,08	2,04	1,15 \pm 6,93
Triglicéridos / HDL	1,22	6,81	2,70 \pm 1,32

TABLA 3
 Número de casos según el índice de masa corporal IMC

Variable	Características	n (porcentaje)
IMC	Bajo Peso	0 (0%)
	Normal	9 (29,03%)
	Sobrepeso	14 (45,16%)
	Obeso	8 (25,80%)

TABLA 4
 Número de casos normales y alterados con respecto al perfil lipídico

Variable	Características	Frecuencia relativa (n)
Colesterol	Normal	61,29% (19)
	Elevado	38,70% (12)
Triglicéridos	Normal	93,54% (29)
	Elevado	6,45% (2)
LDL	Normal	61,29% (19)
	Elevado	38,70% (12)
HDL	Normal	3,22% (1)
	Bajo	96,77% (30)
No HDL	Normal	54,83% (17)
	Alterado	45,16% (14)
Apo B	Normal	45,16% (14)
	Alterado	54,83% (17)
TRG HDL	Normal	32,25% (10)
	Alterado	67,75% (21)
LDL Apo B-100	Normal	22,58% (7)
	Alterado	77,41% (24)
Triglicéridos \dagger HDL \dagger		3,22% (1)

TABLA 5
 Correlaciones entre los parámetros del perfil lipídicos y Apo B-100; índices LDL/Apo B-100; TRG/HDL y no-HDL

Variables		Coefficiente de correlación (r)	P
Colesterol Total	Apo B-100	0,090	0,635
	LDL/Apo B-100	-0,012	0,952
	TRG/HDL	0,058	0,755
	No-HDL	0,961	$1,17 \times 10^{-17}$
Triglicéridos (TRG)	Apo B-100	0,556	0,001
	LDL/Apo B-100	-0,541	0,002
	TRG/HDL	0,888	$2,81 \times 10^{-11}$
	No-HDL	0,534	0,002
LDL	Apo B-100	0,018	0,925
	LDL/Apo B-100	0,054	0,775
	TRG/HDL	-0,046	0,808
	No-HDL	0,958	$2,7 \times 10^{-17}$
HDL	Apo B-100	-0,156	0,411
	LDL/Apo B-100	-0,149	0,432
	TRG/HDL	0,245	0,184
	No-HDL	-0,054	0,775

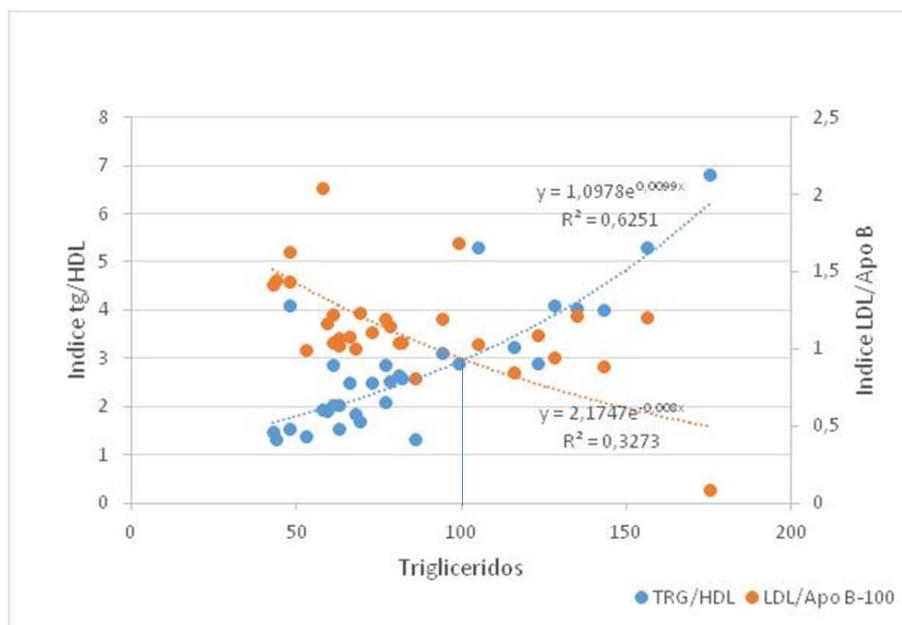


GRÁFICO 1

Relación entre los valores basales de triglicéridos (TRG) y los índices LDL/APO B-100 y TRG/HDL

DISCUSIÓN

En la menopausia ocurre una reducción drástica de hormonas ováricas, y es característico del periodo de posmenopausia: ardores, sudores, dispareunia, atrofas urogenitales y depresión, así como otros trastornos metabólicos, como obesidad, osteoporosis y las enfermedades cardiovasculares (ECV) que son la principal causa de muerte⁽⁷⁾.

A fin de evaluar alteraciones en el metabolismo lipídico que pudieran estar asociadas al desarrollo de enfermedad cardiovascular, treinta y un (31) mujeres posmenopáusicas sin patologías asociadas, con edades comprendidas entre los 54 y 64 años y con un tiempo de menopausia en promedio de nueve (09) años, se evaluaron en el Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Hospital Militar Universitario “Dr Carlos Arvelo”, determinándose parámetros antropométricos, perfil lipídico, Apo B-100 e índices matemáticos de estimación del riesgo cardiovascular (LDL/Apo B-100 y TRG/HDL).

Con respecto a los parámetros antropométricos, en el grupo de pacientes evaluadas, se encontró que la media del Índice de Masa Corporal fue de 27,6 kg/m., por lo que en general las mujeres presentaron sobrepeso, como es de esperar para este tipo de población, ya que las posmenopáusicas se caracterizan por tendencia a presentar mayor masa total de grasa corporal, porcentaje de grasa, y acumulación de grasa central, en relación con las mujeres premenopáusicas, a pesar de que pudieran presentar valores similares en el Índice de Masa Corporal (IMC) ⁽⁸⁾.

Los valores medios basales del perfil lipídico en general se encontraron dentro de los valores normales, el colesterol total (194 mg/dL), el colesterol no-HDL (158 mg/dL), se encontraban en el límite de los valores normales, el colesterol de las LDL (144 mg/dL) estaban aumentado y el colesterol de las HDL (33 mg/dL) por debajo de límite normal, mientras que los triglicéridos (85 mg/dL), presentaron valores dentro de los normales. Habitualmente se ha observado que, en mujeres postmenopáusicas, el colesterol total y el colesterol de las lipoproteínas LDL, se encuentra incrementado, y esto va acompañado de una disminución del colesterol de las HDL y un incremento en los triglicéridos ^(9,10). Hongwei Li y col. (2020), publicaron un meta-análisis sobre la asociación entre los niveles de colesterol HDL y la menopausia en el cual concluyeron que los perfiles lipídicos de 18 estudios transversales y dos estudios de cohortes que incluyeron 5,652 mujeres posmenopáusicas y 7,825 mujeres premenopáusicas los niveles de HDL no fueron significativamente ⁽¹¹⁾, lo cual es comparable con nuestro estudio de investigación en el cual el HDL osciló en intervalo 33 ± 8 mg/dL.

Los valores de triglicéridos en el grupo de mujeres evaluados se encontraron dentro de los valores normales, pero el 6,5% (n = 2) de las pacientes, presentaron valores elevados con respecto al referencial para triglicéridos basales (< 150 mg/dL). A pesar de ello, en las mujeres posmenopáusicas existen modificaciones en el tamaño y densidad de las partículas de lipoproteínas, luego de la pérdida de la producción de hormonas ováricas, y que explicaría el riesgo cardiovascular incrementado ^(12,13).

Para estimar el tamaño de las partículas de LDL, se empleó la razón LDL/Apo B-100, conocida como cociente aterogénico, que nos indica de manera aproximada el tamaño y densidad de las LDL al valorar la fracción proteica (Apo B-100) con respecto al resto de las partículas. Este cociente mejora el poder diagnóstico y predictor en las enfermedades cardiovasculares, ya que cuentan con suficientes evidencias para su uso clínico ^(14,15). Este índice permitió detectar la presencia de ocho (08) mujeres que presentaron una relación menor a 1,30, lo que indicaría la presencia de partículas de LDL pequeñas y densas ⁽¹⁶⁾ representando, a pesar de que en general el grupo presentó valores del perfil lipídico normal o en el límite superior normal.

Adicionalmente utilizamos el coeficiente TRG/HDL, útil como indicador de la resistencia a la insulina y de síndrome metabólico, y que ha demostrado una correlación con la concentración de LDL y de forma inversa con el tamaño de las LDL, siendo empleado para predecir el fenotipo B de las LDL, que se ha descrito como un factor de riesgo independiente. Valores por encima del punto de corte establecido de 3,5 indican un alto riesgo al desarrollo de enfermedad cardiovascular. En el grupo de pacientes posmenopáusicas se presentó en ocho (25,8%) de las mujeres.

Los resultados obtenidos, son comparables con el estudio publicado por Walter Masson y col. (2015), en el cual trataron de establecer asociación entre la razón TRG/HDL y ateromatosis carotídea en mujeres posmenopáusicas de mediana edad, en el que concluyeron que las mujeres posmenopáusicas en prevención primaria la insulinoresistencia estimada a partir de la razón TRG/HDL se asoció independientemente con una mayor probabilidad de presentar placa carotídea. ⁽¹⁷⁾. Por otra parte, Eduardo González E, y

col (2019), realizaron un estudio, transversal, basado en la asociación del estado hormonal con el riesgo cardiovascular evaluado por Globorisk en mujeres mexicanas, que incluyó a 408 mujeres de 40 a 60 años; se realizaron mediciones antropométricas y bioquímicas. Las participantes se clasificaron en premenopáusicas y posmenopáusicas, donde evidenciaron que la escala Globorisk y el índice TRG/HDL identifican el riesgo cardiovascular en la mujer posmenopáusica⁽¹⁸⁾.

Al evaluar la relación entre los triglicéridos y los índices matemáticos, se observó en el caso de Apo B-100/ LDL hay una correlación inversa, moderada y estadísticamente significativa ($r = -0,552$; $p = 0,002$), mientras que con el cociente TRG/HDL, presentó una correlación positiva muy alta y estadísticamente significativa. Los índices TRG/HDL y LDL/Apo B-100, son muy útiles para evaluar el riesgo cardiovascular, ya que permiten de una manera sencilla, determinar las partículas de LDL pequeña densas, sin el requerimiento de procedimientos complicados como ultracentrifugación, electroforesis o resonancia magnética, que pueden usarse para predecir el riesgo cardiovascular de forma rutinaria y en despistajes.

Asimismo, se observó una correlación positiva moderada y estadísticamente significativa entre los triglicéridos y el colesterol de las no-HDL, este último que comprende además del colesterol de las LDL, las fracciones de lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), y las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). La importancia del análisis del no-HDL como predictor y blanco para el tratamiento de enfermedad cardiovascular, radica en que se incluye lipoproteínas como los remanentes de VLDL, las cuales, por ser moléculas pequeñas y densas, son altamente aterogénicas^(19,20).

En el grupo de pacientes posmenopáusicas, el valor del colesterol se encontró cerca del límite superior, las LDL aumentadas y las HDL disminuidas con respecto a los valores normales. Los niveles plasmáticos del colesterol total y el de la LDL, tienen una relación directa con el riesgo al desarrollo de enfermedad cardiovascular, asimismo cuando las mujeres posmenopáusicas tienen niveles de HDL menores de 50 mg/dL, tienen tres veces mayor posibilidad de morir que las mujeres con niveles normales⁽²¹⁾. Sin embargo, no se observó correlación estadísticamente significativa entre de los cocientes LDL/APO B-100 y TRG/HDL de estimación del riesgo cardiovascular, con los parámetros determinados del perfil lipídico de colesterol total, LDL y HDL, aunque si se observó correlación estadísticamente significativa, muy alta con el no-HDL (colesterol: $r = 0,961$ y $p = 1,17 \times 10^{-17}$; LDL: $r = 0,958$ y $p = 2,7 \times 10^{-17}$).

En la tabla 4 se observa, que con respecto al perfil lipídico, aproximadamente el 60% de las pacientes evaluadas, presentaron valores normales, no así en el caso de las HDL, que la mayoría presentan valores disminuidos. Pero por el contrario estas proporciones se invierten al estimar el riesgo por los índices LDL/Apo B-100 y TRG/HDL, donde más del 60% presentaron valores alterados. En el caso del índice TRG/HDL, se consideró el valor de punto de corte mayor a 2,0 para este grupo particular de mujeres, ya que se ha observado que este se asoció con una mayor probabilidad de presentar placa carotídea⁽¹⁷⁾. En la gráfica 1, se presenta, la relación entre triglicéridos basales y los índices de riesgo cardiovascular, donde se puede observar una relación positiva de triglicérido con TRG/HDL e inversa con LDL/Apo B-100. En el valor de triglicéridos de 100 mg/dL, se observa el punto donde se cruzan las dos curvas y a partir de allí, se incrementa el riesgo cardiovascular, incluso con valores de 80 mg/dL de triglicéridos, nos encontramos en el punto de corte para estos índices de mayor a 1,3 para LDL/Apo B-100 y el valor recomendado del índice TRG/HDL para mujeres posmenopáusica de menor a 2,0, siendo la relación entre estos índices y los triglicéridos basales estadísticamente significativa.

CONCLUSIONES

Todo lo anteriormente descrito, nos señala, la importancia de considerar los valores de triglicéridos de triglicéridos basales para poblaciones como en el caso de mujeres posmenopáusicas, con límites por encima de 100 mg/dL, ya que se observa a partir de este valor un incremento en la presencia de partículas de

LDL pequeñas y densa, así como de lipoproteínas ricas en triglicéridos y sus remanentes asociados al riesgo cardiovascular, con valores de colesterol y LDL dentro de lo normal, aunado a valores disminuidos de la HDL.

Por todo lo anteriormente señalado, se resalta la importancia del seguimiento de las mujeres en proceso de menopausia y los cambios que pudieran implicar el desarrollo de enfermedades metabólicas limitantes como diabetes, osteoporosis y enfermedades cardiovasculares. Se recomienda utilizar los índices de riesgo cardiovascular LDL/Apo B-100 y TRG/HDH, y los triglicéridos por encima de 100 mg/dL, para establecer el riesgo cardiovascular, en mujeres posmenopáusicas.

REFERENCIAS

1. Kannel W, Voknas P. Preventive Cardiology in the Elderly. The Framingham Study. Primer in Preventive Cardiology, American Heart Association. 1994
2. El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, Hodis HN, Johnson AE, Langer RD, Limacher MC et al. Transición a la menopausia y riesgo de enfermedad cardiovascular: implicaciones para el momento de la prevención temprana: una declaración científica de la American Heart Association. *Circulación*. 2020; 142(25):e506-e532
3. Jacobs D., Mebane L, Bangdiwala S, Criqui M, Tyroler H. High density lipoprotein cholesterol as a predictor of cardiovascular disease mortality in men and women: the follow-up study of the Lipid Research Clinics Prevalence Study. *Am J Epidemiol*. 1990; 131(1): 32-47.
4. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004; 110(2): 227-39.
5. Reiner Ž: Are Elevated Serum Triglycerides Really a Risk Factor for Coronary Artery Disease? *Cardiology*. 2015; 131: 225-227.
6. Farnier M, Zeller M, Masson D, Cottin Y. Triglycerides and risk of atherosclerotic cardiovascular disease: An update. *Arch Cardiovasc Dis*. 2021 Feb;114(2):132-139.
7. Lobo RA, Davis SR, De Villiers TJ, Gompel A, Henderson VW, Hodis HN, et al. Prevention of diseases after menopause. *Climacteric*. 2014; 17, 540-556.
8. Gallagher D, Heymsfield S, Heo M, Jebb S, Murgatroyd P, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2010; 72(3): 694-701
9. Jensen J, Nilas L, Christiansen C. Influence of menopause on serum lipids and lipoproteins. *Maturitas*. 1990; 12:321-331.
10. Schaefer EJ, Lamon-Fava S, Cohn SD, Schaefer MM, Ordovas JM, Castelli WP, et al. Effects of age, gender, and menopausal status on plasma low density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B levels in the Framingham Offspring Study. *J Lipid Res*. 1994; 35(5):779-92.
11. Li H, Sun R, Chen Q, Guo Q, Wang J, Lu L, Zhang Y. Association between HDL-C levels and menopause: a meta-analysis. *Hormones (Athens)*. 2021; 20(1):49-59.
12. Li Z, McNamara JR, Fruchart JC, Luc G, Bard JM, Ordovas JM, et al. Effects of gender and menopausal status on plasma lipoprotein subspecies and particle sizes. *J Lipid Res*. 1996; 37(9):1886-96.
13. Campos H, McNamara JR, Wilson PW, Ordovas JM, Schaefer EJ. Differences in low-density lipoprotein subfractions and apolipoproteins in premenopausal and postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988;67(1):30-5
14. Arrobas T, Melguizo E, Pérez J, Bermúdez J, Orive I, Cruz, et al. c-LDL/ApoB-100 en niños obesos resistentes a la insulina como herramienta clínica para valorar el riesgo cardiovascular. *Act Bioq Clín Latinoam*. 2014; 48(1):13-21.

15. Sniderman AD, St-Pierre AC, Cantin B, Dagenais GR, Després JP, Lamarche B. Concordance/discordance between plasma apolipoprotein B levels and the cholesterol indexes of atherosclerotic risk. *Am J Cardiol* 2003; 91 (10):1173-1177.
16. Myers GL, Christenson RH, Cushman M, Ballantyne CM, Cooper GR, Pfeiffer CM, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice guidelines: emerging biomarkers for primary prevention of cardiovascular disease. *Clin Chem* 2009; 55 (2): 378-384
17. Walter D, Martín G, Huerín M. Asociación entre la razón triglicéridos/colesterol HDL y ateromatosis carotídea en mujeres posmenopáusicas de edad mediana. *Rev Endocrinol Nutric*. 2016; 63(7): 327-332.
18. González-Escudero E, Basurto-Acevedo L, Barrera-Hernández S, Díaz-Martínez A, Sánchez-Huerta L, Hernández-González O, et al. Asociación del estado hormonal con el riesgo cardiovascular evaluado por Globorisk en mujeres mexicanas. *Gac Med Mex*. 2018; 154(6):638-644.
19. Krauss RM. Atherogenicity of triglyceride-rich lipoproteins. *Am J Cardiol*. 1998; 81:13B-17B.
20. Cui, Y., Blumenthal, S, Flaws, JA, Whiteman, M, Langenberg, P, Bachorik, PS, et al. Non-High Density Cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality. *Arch Inter Med*. 2001; 161:1413-1419.
21. Hawkes K, O'Connell JF, Jones NG, Alvarez H, Charnov EL. Grandmothering, menopause, and the evolution of human life histories. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998; 95(3):1336-1339.