

Revista Española de Nutrición Humana y Dietética

Spanish Journal of Human Nutrition and Dietetics

www.renhyd.org



ORIGINAL

Relación TG/HDL-C y resistencia a la insulina en mujeres adultas argentinas según su estado nutricional

Lorena Belén^{a,*}, María Laura Oliva^a, Laura Maffei^b, María Laura Rossi^a, Celeste Squillacé^a,
María Beatriz Alorda^a, María Elena Torresani^a

^a Universidad de Buenos Aires, Argentina.

^b Fundación para la Investigación de Enfermedades Endocrino-Metabólica e Investigación Clínica Aplicada (FIEEM-ICA), Argentina.

* Autor para correspondencia:

E-mail: irbelen@fibertel.com.ar (L. Belén)

Recibido el 15 de septiembre de 2013; aceptado el 21 de noviembre de 2013.

➤ Relación TG/HDL-C y resistencia a la insulina en mujeres adultas argentinas según su estado nutricional

RESUMEN

Introducción: la valoración del índice TG/HDL-C resulta un indicador del tamaño de las LDL, facilitando la detección de individuos con riesgo aterogénico aumentado. El objetivo del estudio fue estimar la asociación entre TG/HDL-C y resistencia a la insulina (RI) según el estado nutricional en mujeres adultas.

Material y métodos: diseño descriptivo transversal, de mujeres adultas no embarazadas, y aparentemente sanas, mayores de 30 años de edad, concurrentes a la Fundación para Investigación de Enfermedades Endócrino Metabólicas e Investigación Clínica Aplicada (FIEEM) en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Variable dependiente:* relación TG/HDL-C considerando valor elevado $\geq 3,0$. *Variables independientes:* RI por Índice modelo homeostático HOMA-IR $\geq 2,5$ categorizando a la muestra en dos grupos: con y sin RI, y controladas según el *estado nutricional* mediante índice de masa corporal (IMC) y circunferencia de la cintura (CC). Estadística con SPSS 15,0, calculando χ^2 o prueba exacta de Fisher, OR con intervalos de confianza del 95% y regresión logística estableciendo valor $p < 0,05$.

Resultados: se evaluó una muestra intencional de 104 mujeres (31,4% con RI y 26% con TG/HDL-C elevada). El 84,6% presentó sobrepeso u obesidad y el 88,5% CC aumentada. Las mujeres con IMC aumentado presentaron significativamente 0,15 veces (IC 95% = 0,01-1,26; $p = 0,04$) más riesgo de TG/HDL-C elevada que las mujeres normopeso. No hubo significación con la CC aumentada. La relación TG/HDL-C elevada se correlacionó significativamente con RI ($r = 0,30$ $p = 0,002$).

Conclusiones: el peso corporal se asoció significativamente con RI y la relación TG/HDL-C aumentada. Esta relación se correlacionó con la RI en mujeres aparentemente sanas.

PALABRAS CLAVE

Dislipidemias;
Triglicéridos;
Lipoproteínas;
HDL;
Resistencia a la insulina;
Antropometría;
Índice de Masa Corporal;
Circunferencia de Cintura;
Estado Nutricional;
Mujeres.

Relationship TG/HDL-C and insulin resistance in adult women by nutritional status

KEYWORDS

Dyslipidemias;
Triglycerides;
Lipoproteins,
HDL;
Insulin Resistance;
Anthropometry;
Body Mass Index;
Waist
Circumference;
Nutritional Status;
Women.

ABSTRACT

Introduction: The ratio assessment TG/HDL-C is an indicator of LDL size, facilitating the detection of individuals with increased atherogenic risk. Estimating the size of the LDL becomes important, especially in patients with TG values near the upper limit of normal values of reference and HDL-C. The objective of the study is to estimate the association between TG/HDL-C and insulin resistance (IR) by nutritional status in adult women attending the Foundation for Endocrine Metabolic Diseases Research and Applied Clinical Research (FIEEM).

Material and methods: Design Cross-sectional, non-pregnant adult women, apparently healthy, older than 30 years old, attending FIEEM in the Autonomous City of Buenos Aires.

Dependent variable: TG/HDL-C ≥ 3.0 considered high value. *Independent variables:* IR by homeostatic model index HOMA-IR ≥ 2.5 categorizing the sample into two groups: with and without IR, and controlled by *nutritional status* using body mass index (BMI) and waist circumference (CC). SPSS Statistics 15.0, calculating X^2 or Fisher exact test, OR with confidence intervals of 95% and establishing logistic regression p value < 0.05 .

Results: We evaluated a purposive sample of 104 women (31.4% and 26% IR with TG/HDL-C high). 84.6% were overweight or obese and 88.5% increased CC. Women with BMI had significantly increased 0.15-fold increased risk (95% CI = 0.01 to 1.26) for TG/HDL-C high ($p = 0.04$) than the control women. There was no significance with increased CC. The ratio TG/HDL-C high IR was significantly correlated ($r = 0.30$ $p = 0.002$).

Conclusions: Body weight was significantly associated with IR and the ratio TG/HDL-C increased. This ratio correlated significantly with IR in apparently healthy women.

INTRODUCCIÓN

La dislipidemia del síndrome metabólico se caracteriza fundamentalmente por un aumento de triglicéridos (TG), disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y preponderancia de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas, defectos que contribuyen de manera significativa al incremento de riesgo de enfermedad cardiovascular en individuos con resistencia a la insulina (RI)^{1,2}. Sin embargo, la RI secundaria a la obesidad se ha planteado como un mecanismo etiopatogénico común para dislipidemias e hipertensión arterial. En el tejido adiposo la RI aumenta la lipólisis, con mayor disponibilidad de ácidos grasos libres, y aumento de la síntesis hepática de VLDL y disminución de HDL.

El reporte del ATPIII, basándose en metaanálisis de estudios prospectivos, concluyó que los niveles plasmáticos elevados de triglicéridos constituyen un factor de riesgo aterogénico independiente³.

Según Brites y col., las principales evidencias que relacionaban a la hipertrigliceridemia con la aterosclerosis surgían

del hallazgo de alteraciones cualitativas, cuantitativas y funcionales de lipoproteínas, que frecuentemente acompañan a la elevación de triglicéridos^{4,5}. Sin embargo en la actualidad, algunas variables mostraron mayor sensibilidad que otras utilizadas para su diagnóstico, identificándose como más sensibles a algunas ya sugeridas por el ATPIII y otras no incluidas en dichas recomendaciones, tales como el homeostatic model index (HOMA-IR) y la relación triglicéridos/colesterol-HDL (TG/HDL-C)⁶.

El cociente TG/HDL-C fue propuesto por McLaughlin y col.⁷ para identificar de forma rápida y sencilla a los individuos sanos con RI y riesgo elevado para desarrollar enfermedad cardiovascular. Otros autores como Reaven⁸ o Chávez González y col.⁹, consideran también a este cociente como un buen indicador de riesgo de enfermedad cardiovascular y RI.

El perfil lipídico predominante tanto en el síndrome metabólico como en pacientes con diabetes tipo 2, se relaciona estrechamente con un aumento del cociente TG/HDL-C y con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular¹⁰.

Esta relación cobraría especial importancia en las mujeres pre y menopáusicas, debido a las modificaciones tanto en el perfil antropométrico¹¹ como en el lipídico¹².

Con la intención de buscar en la mujer indicadores tempranos de mayor riesgo cardiovascular y metabólico, se llevó a cabo esta investigación proponiendo como *objetivo* estimar la asociación entre la relación TG/HDL-C y la RI, controladas según la etapa biológica y el estado nutricional de mujeres adultas concurrentes a la Fundación para Investigación de Enfermedades Endócrino Metabólicas e Investigación Clínica Aplicada (FIEEM).

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y población:

Se llevó a cabo un diseño descriptivo transversal en una muestra voluntaria no probabilística de mujeres adultas aparentemente sanas, mayores de 30 años de edad, concurrentes a la consulta nutricional de FIEEM en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, y que asistieron a la participación del estudio en el período comprendido entre noviembre de 2011 y febrero de 2012 inclusive. Se excluyeron mujeres embarazadas, en período de lactancia, con patologías crónicas como insuficiencia renal, hepática o distensión abdominal donde se dificultaba la medición de la circunferencia de la cintura; mujeres que no contaran en su historia clínica con los datos de laboratorio necesarios para llevar a cabo la investigación o aquellas que se negaran a participar al momento del consentimiento informado.

Se analizó como *variable dependiente* la relación TG/HDL-C, considerando en base a otras investigaciones, como punto de corte al valor 3¹³ y se categorizó en esperable (< 3) o elevado (≥ 3). Como *variables independientes* se estudió la RI mediante el índice HOMA-IR, considerando RI ≥ a 2,5. Las mujeres fueron categorizadas en dos grupos: con o sin RI y controladas por la etapa biológica: edad fértil, pre y postmenopausia; y por el estado nutricional mediante el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de cintura (CC).

Recolección de datos y análisis estadístico:

Los parámetros antropométricos se obtuvieron a partir de la medición directa, según las técnicas estandarizadas. El Peso se registró en kilogramos (kg), pesando a la paciente en balanza tipo CAM, con precisión de 0,1 kg con el mínimo de ropa. La Talla se midió en metros (m), por medio de un tallímetro con una precisión de 0,01 m, con la paciente de pie en posición firme con la cabeza mantenida de manera que se conserve el plano de Frankfort. Se relacionó el peso y la talla a través del IMC y se consideró normopeso a valores menores a 25,0 kg/m² y sobrepeso u obesidad a valores iguales o superiores a 25,0 kg/m². La medición de la cintura se realizó en posición parada, en espiración forzada en el sitio recomendado por la OMS, en el punto medio entre el reborde costal y la cresta ilíaca, utilizando los puntos de corte

dados por National Institutes of Health (NIH). Se consideró circunferencia de cintura aumentada a valores superiores a 88 cm¹⁴.

Los valores de laboratorio acerca del perfil lipídico y metabólico (glucemia, insulinemia, LDL-C, HDL-C y TG) fueron recabados de la historia clínica de la paciente, considerando válidos a valores con antigüedad menor a 6 meses.

El modelo HOMA-IR se aplicó usando la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{insulina en ayunas } (\mu\text{U/ml}) \times \text{glucosa en ayunas } (\text{mmol/l})}{22,5}$$

La relación TG/HDL-C se obtuvo relacionando los valores respectivos de ambas fracciones lipídicas.

La etapa biológica fue categorizada en edad fértil cuando la mujer refirió ciclos menstruales regulares; premenopausia a mujeres mayores de 40 años con presencia de ciclos irregulares y postmenopausia a partir de la menopausia según la definición dada por la OMS, 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 patológica¹⁵.

Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS 15.0. Las diferencias entre grupos se determinaron mediante X² o prueba exacta de Fisher, según tamaño muestral. Se determinó el OR con intervalos de confianza del 95% y por regresión logística se evaluó la asociación entre la relación TG/HDL-C y la IR, estableciendo el valor de p < 0.05.

RESULTADOS

Sobre el total de mujeres analizadas (n = 104), la edad promedio fue de 49,8 ± 11,8 años, con un rango de 30 a 73 años. El 41,3% de las mujeres se encontraba en edad fértil, el 11,5% en premenopausia y el 47,2% en postmenopausia.

En la Tabla 1 se presentan los valores medios y desviaciones estándar tanto del estado nutricional, como del perfil metabólico y lipídico de la muestra, observándose valores medios del IMC de 30,3 ± 5,5 kg/m² y de CC de 94,3 ± 12,5 cm. Índice HOMA-IR medio fue de 2,6 ± 1,8 y la relación TG/HDL-C de 2,3 ± 1,1.

Al categorizar a la muestra según su estado nutricional, se observó que el 84,6% de las mujeres presentó sobrepeso u obesidad y el 88,5% CC aumentada. En cuanto los parámetros metabólicos, el 31,4% de las mujeres presentó RI y el 26% relación TG/HDL-C elevada (Tabla 2).

Se calculó el OR entre la relación TG/HDL-C y el estado nutricional y metabólico, observando asociación significativa

con el IMC (OR= 0,15; IC 95% = 0,01 – 1,26; p = 0,04) y la RI (OR= 0,24; IC 95% = 0,09 – 0,61; p = 0,002). A su vez, las mujeres con IMC aumentado presentaron significativamente

3,61 veces más riesgo (IC 95% = 0,96 – 13,6) de presentar RI (p = 0,03) que las mujeres normopeso (Tabla 3).

Tabla 1. Descripción de la muestra, con valores medios y DE.

Características de la Muestra (n =104)	X	DE	Mínimo	Máximo
Edad (años)	49,8	11,8	30	73
IMC (kg/m ²)	30,3	5,5	19,5	50,5
Circunferencia de la Cintura (cm)	94,3	12,5	76,0	134,0
Glucemia (mg/dl)	98,6	13,4	78	144
Insulinemia	10,6	6,1	3,0	44,0
HOMA-IR	2,6	1,8	11,0	0,6
COLT (mg/dl)	208,9	35,5	130	353
LDL-C (mg/dl)	129,5	33,2	61	256
TG (mg/dl)	124,4	45,4	39	257
HDL-C (mg/dl)	56,6	11,9	36	87
TG/HDL-C	2,3	1,1	0,6	7,1

X = media • DE = desvío estándar

Tabla 2. Caracterización de la muestra según etapa biológica, estado nutricional y perfil metabólico.

Características de la Muestra (n =104)	N	%
Edad fértil	43	41,3
Premenopausia	12	11,5
Postmenopausia	49	47,1
Sobrepeso u Obesidad	88	84,6
Cintura > 88 cm	92	88,5
Con RI (HOMA-IR ≥ 2,5)	43	31,4
Relación TG/HDL-C elevada (≥ 3)	27	26,0

Tabla 3. Valores de Odds Ratio al asociar TG/HDL-C con estado nutricional y metabólico.

Características de la Muestra (n =104)	TG/HDL-C		OR	IC 95%	P
	Deseable (n = 77)	Elevada (n = 27)			
Sobrepeso u Obesidad (n = 88)	62	26	0,15	0,01-1,26	0,04
Cintura aumentada (n = 92)	66	26	0,23	0,02-1,87	0,12
Con RI (n = 43)	25	18	0,24	0,09-0,61	0,002
	RI				
	Sin RI (n = 61)	Con RI (n = 43)	OR	IC 95%	P
Sobrepeso u Obesidad (n = 88)	48	40	3,61	0,96-13,56	0,03
Cintura aumentada (n = 92)	52	40	0,43	0,11-1,70	0,18

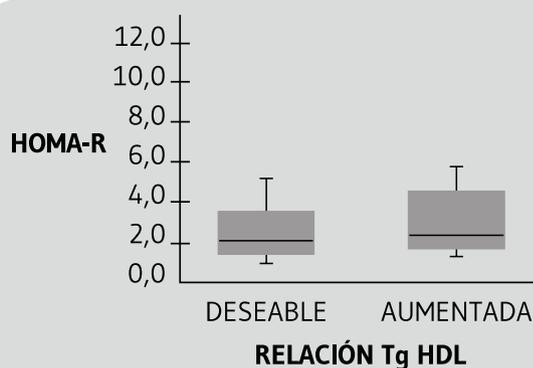
En el análisis multivariado, la relación TG/HDL-C elevada sólo se asoció significativamente con la presencia de RI ($r = 0,304$; $p = 0,002$) (Tabla 4) (Figura 1).

Tabla 4. Análisis de regresión logística multivariado.

(n =104)	r	p
TG/HDL-C y etapa biológica	-0,60	0,547
TG/HDL-C y IMC	0,192	0,051
TG/HDL-C y CC	0,145	0,141
TG/HDL-C y HOMA-IR	0,304	0,002

r de Pearson = $p < 0,05$

Figura 1. Relación TG/HDL-C y HOMA-IR.



DISCUSIÓN

La prevención de las enfermedades cardiovasculares y metabólicas representa actualmente una de las prioridades del sistema de salud. Las evidencias sugieren que la RI precede a la enfermedad cardiovascular, estado en el cual se presentan alteraciones metabólicas, inflamatorias y trombóticas^{16,17}.

Uno de los métodos validados para la medición de resistencia a la insulina es el índice HOMA-IR¹⁸; sin embargo, dentro de la práctica clínica diaria sólo se aconseja su empleo a los fines de investigación. La relación TG/HDL-C en cambio, es uno de los indicadores de fácil aplicación utilizados para evaluar la asociación temprana entre la dislipemia y la RI. Mientras autores como McLaughlin y col.⁷, han propuesto valores $\geq 3,5$ para identificar a sujetos con RI, otros como

Raichlin y col.¹³ sugieren puntos de corte ≥ 3 . A su vez, Boizel y col. utiliza en pacientes diabéticos el punto de corte 3 para distinguir a los que presentan partículas LDL-C pequeñas y densas¹⁹. Por su parte, autores como Cordero en el estudio MESYAS (Metabolic Syndrome in Active Subject in Spain)²⁰, han sido más exigentes señalando como punto de corte $> 2,75$ en hombres y $> 1,85$ en mujeres.

La idea de la aterogenicidad de los triglicéridos y su relación inversa con el colesterol HDL, queda suficientemente detallada en el trabajo desarrollado por los investigadores del estudio REGICOR²¹. En el mismo, las concentraciones de triglicéridos séricos contribuyeron a explicar entre un 11 y un 15% de la variabilidad del colesterol HDL, mientras que en los datos aportados por el estudio poblacional de Framingham en EE.UU., los valores de triglicéridos fueron determinantes de un 22 a un 29% de la variabilidad del colesterol HDL²¹.

En el estudio realizado por González Chaves y col.⁹, donde se incluyeron 177 individuos de ambos sexos, se observó RI en el 81,9% de los casos, encontrándose la relación TG/HDL-C elevada en el 61,4% de los casos que presentó RI y en el 38,6% de los sujetos sin RI. Se evidenció una clara asociación significativamente entre la RI y la relación TG/HDL-C elevada (OR = 2,64; IC 95% = 1,12 – 6,29). Valores muy similares se presentaron en el presente trabajo donde un 66,6% de las mujeres estudiadas presentó RI y relación TG/HDL-C elevada ($p = 0,002$).

En la mayoría de los estudios publicados se ha demostrado que sujetos con obesidad, particularmente la abdomino-visceral, presentan comúnmente alteraciones en el metabolismo lipídico, tales como concentraciones elevadas de lipoproteínas ricas en triglicéridos asociadas a mayor riesgo de RI y síndrome metabólico^{21,22,23}. En el estudio multicéntrico Nhannes I, se observó que las mujeres con un IMC superior a 29 kg/m², presentaban más riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, con respecto aquellas con un IMC menor a 21 kg/m²²⁴. En el Framingham Heart Study se encontró una fuerte relación entre el aumento del IMC, la RI y el aumento del riesgo cardiovascular²⁵. Por su parte, Coniglio y col. mostró en mujeres postmenopáusicas que el IMC presenta una fuerte asociación estadística con alteraciones vinculadas con el síndrome metabólico tales como aumentos de TG, RI y disminución de la concentración sérica de HDL-C²⁶.

En la presente investigación, al igual que en el trabajo de Cercato llevado a cabo en la ciudad de San Pablo²⁷, se evidenció que existe una asociación significativa entre los valores del IMC y la presencia de RI o la relación TG/HDL-C elevada, pero no se obtuvo el mismo resultado al asociar ambos indicadores con los valores de la CC.

La edad se asocia en algunas investigaciones, con la disminución de la sensibilidad de la insulina²⁸. Por otra parte, es abundante la bibliografía y los estudios poblacionales que evidencian la modificación del perfil lipídico provocado por el cese de la producción estrogénica²⁹.

Mesalic L y col.³⁰, concluyeron con su investigación que la menopausia conduce a cambios en el perfil lipídico reduciendo el HDL-C, incrementando así el riesgo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, en este estudio no se encontró asociación entre la relación TG/HDL-C y la etapa biológica de la mujer. Del mismo modo, en estudios previos³¹, al analizar cada una de las fracciones lipídicas de mujeres pre y postmenopáusicas no se encontraron diferencias significativas al comparar las etapas biológicas.

Por presentar el presente estudio una muestra acotada y selectiva de mujeres, deben interpretarse con cautela los resultados, sin extrapolarse a la población en general ya que los mismos pueden estar influenciados por el tamaño muestral. Por otro lado, se necesitan más estudios y otro tipo de diseño, para intentar ver si la asociación encontrada puede ser considerada causa-efecto.

Finalmente, la ampliación de trabajos en diferentes edades y poblaciones, permitirá unificar un punto de corte para la relación TG/HDL-C con la finalidad de alcanzar un consenso y comparar resultados que sean extrapolables.

CONCLUSIONES

Los autores del presente trabajo llegan a las siguientes conclusiones:

- El peso corporal se asoció significativamente con la RI y la relación TG/HDL-C elevada. No se encontró asociación significativa entre los valores de TG/HDL-C y la CC.
- La relación TG/HDL-C elevada se correlacionó significativamente con la RI en mujeres adultas aparentemente sanas, independientemente de la etapa biológica.
- Dadas las limitaciones técnicas implicadas en la cuantificación del HOMA-IR por la heterogeneidad de los ensayos de laboratorio utilizados para la cuantificación de insulínemia, y siendo los valores de TG y HDL-C³² parámetros generalmente presentes en el lipidograma habitual, el coeficiente TG/HDL-C podría ser considerado una herramienta útil y simple para identificar pacientes con síndrome metabólico, especialmente en forma temprana.
- A su vez, la utilización de dichos marcadores posibilitaría la realización del plan nutricional personalizado con enfoque preventivo del riesgo cardiometabólico en las mujeres adultas.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores expresan que no hay conflictos de intereses al redactar el manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reaven G. Insulin resistance, hyperinsulinemia, hypertriglyceridemia, and hypertension. Parallels between human disease and rodent models. *Diabetes Care*. 1991; 14(3): 195-202.
2. Ruotolo G, Howard B. Dyslipidemia of the metabolic syndrome. *Curr Cardiol Rep*. 2002; 4(6): 494-500.
3. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001; 285(19): 2486-97.
4. Brites FD, Bonavita CD, De Geitere C, Delfly B, Yael MJ, Fruchart JC, et al. Alterations in the main steps of reverse cholesterol transport in male patients with primary hypertriglyceridemia and low HDL-cholesterol levels. *Atherosclerosis*. 2000; 152(1): 181-92.
5. Brites FD, Bonavita CD, Cloës M, Yael MJ, Fruchart JC, Castro G, et al. VLDL compositional changes and plasma levels of triglycerides and high density lipoprotein. *Clin Chim Acta*. 1998; 269(2): 107-24.
6. Múscolo JM, D'Ambrosio ML, Núñez M, Trebisacce C, Lastretti G, Doallo C, et al. Síndrome metabólico en mujeres obesas. Evaluación de biomarcadores de resistencia insulínica y lipoproteicos. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2004; 38(4): 481-8.
7. McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, Lamendola C, Sad 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(3): 399-404.
8. Reaven G. Metabolic Syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation*. 2002; 106(3): 286-8.
9. Gonzalez-Chavez A, Simental Mendía LE, Elizondo Argueta S. Relación triglicéridos/colesterol HDL elevada y resistencia a la insulina. *Cir Cir*. 2011; 79: 126-131.
10. Dobiasova M, Frollich J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma. (FER(HDL)). *Clin Biochem*. 2001; 34(7): 583-8.
11. Torresani ME, Oliva ML, Echevarría C, Rossi ML, Maffei L. Perfil Antropométrico de Mujeres Perimenopáusicas. *Spanish Journal of Community Nutrition*. 2007; 13(1): 6-10.
12. Torresani ME, Oliva ML, Echevarría C, Rossi ML, Maffei L. Perfil Lipídico y Riesgo Cardiovascular en Mujeres Pre y Postmenopáusicas. *DIAETA*. 2009; 27(126): 6-11.
13. Raichlin ER, McConnell JP, Lerman A, Kremers WK, Edwards BS, Kushwaha SS, et al. Systemic inflammation and metabolic syndrome in cardiac allograft vasculopathy. *J Heart Lung Transplant*. 2007; 26(8): 826-33.
14. Clinical Guidelines on the identification, evaluation and treatment of Overweight and Obesity in Adults. NIH Publication N° 98: 1998.
15. World Health Organization. Report of a WHO Scientific Group: Research on the Menopause in the 1990's. Geneva, Switzerland: World Health Organization; WHO Technical report Series 866. 1996.
16. Lann D, LeRoth D. Resistencia a la insulina como causa subyacente del síndrome metabólico. *Med N Am*. 2007; 91(6): 1063-71.

17. Ponte, CI. Redescubriendo los triglicéridos como factor de riesgo cardiovascular. *Avances Cardiol.* 2009; 29(4): 367-367.
18. De Fronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol.* 1979; 237(3): E214-23.
19. Boizel R, Benhamou PY, Lardy B, Laporte F, Foulon T, Halimi S. Ratio of triglycerides to HDL cholesterol is an indicator of LDL particle size in patients with type 2 diabetes and normal HDL cholesterol levels. *Diabetes Care.* 2000; 23(11): 1679-85.
20. Cordero A, Laclaustra M, Leon M, Grima A, Casasnovas J, Luen-go E, et al. Prehypertension is associated with insulin resistance state and not with an initial renal function impairment. A Metabolic Syndrome in Active Subjects in Spain (MESYAS). *Am J Hypertens.* 2006; 19(2): 189-96.
21. Michelotto de Oliveira M, Martins Fagundes R, Machado Moreira E, Santos de Moraes E, Tales de Carvalho T. Relación de Indicadores Antropométricos con Factores de Riesgo para Enfermedad Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 94(4): 462-9.
22. Torresani, ME, Oliva, ML, Echeverría C, Rossi ML. Peso relativo de factores de riesgo cardiometabólicos en mujeres pre y post menopáusicas. *Diaeta.* 2009; 27(126): 12-17.
23. Bonneau G, Fridrich A, Pedrozo, Castillo Rascón M, Albrekt A. Insulinresistencia y su relación con las medidas antropométricas y tensión arterial en un grupo de empelados hospitalarios aparentemente sanos. *Rev Argent Endocrinol Metab.* 2011; 48(1): 8-15.
24. Harris TB, Ballard-Barbasch R, Madans J, Makuc DM, Feldman JJ. Overweight, weight loss, and risk of coronary heart disease in older women. The NHANES I Epidemiologic Follow-Up Study. *Am J Epidemiol.* 1993; 137(12): 1318-27.
25. Horwich TB, Fonarow GC. Glucose, Obesity, Metabolic Syndrome, and Diabetes Relevance to Incidence of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55(4): 283-93.
26. Coniglio RI, Etchepare C, Vásquez LA, Colombo O, Selles J, Salgueiro AM, et al. Frecuencia del síndrome metabólico en mujeres postmenopáusicas según el Índice de Masa Corporal y la relación cintura/cadera. *Clin Invest Arteriosclerosis.* 2001; 13(2): 54-62.
27. Cercato C, Mancini MC, Arguelli AMC, Passos Q, Villares SMF, Halpern A. Systemic hypertension, diabetes mellitus, and dyslipemia in relation to body mass index: evaluation of a Brazilian population. *Rev Hosp Clin.* 2004; 59(3): 113-18.
28. Utzschneider KM, Carr DB, Hull R, Kodama K, Shofer JB, Retzlaff R, et al. Impact of Intra-Abdominal Fat and Age on Insulin Sensitivity and Cell Function. *Diabetes.* 2004; 53(11): 2867-72.
29. Lerman J, Siseles N. Terapia de reemplazo hormonal en prevención cardiovascular. *Medicina (B Aires).* 2008; 68(3): 251-7.
30. Mešalic L, Tupkovic E, Kendic S, Balic D. Correlation between hormonal and lipid status in women in menopause. *Bosn J Basic Med Sci.* 2008; 8(2): 188-92.
31. Torresani ME, Oliva ML, Echeverría C, Rossi ML, Maffei L. Perfil lipídico y riesgo cardiovascular en mujeres pre y postmenopáusicas. *Diaeta.* 2009; 27(126): 6-11.
32. Roa Barrios M, Arata-Bellabarba G, Valeri L, Velazquez-Maldonado E. Relación entre el cociente triglicéridos/HDL-C, índices de resistencia a la insulina y factores de riesgo cardiometabólico en mujeres con síndrome del ovario poliquístico. *Endocrinol Nutr.* 2006; 56(2): 59-65.