

# Riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en pacientes posmenopáusicas

## *Cardiovascular risk and metabolic syndrome in postmenopausal women*

Rogelio López Cuevas<sup>1</sup>, Ana María Mesa Falquez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Médico graduado, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador*

### RESUMEN

**Antecedentes:** la prevalencia de síndrome metabólico (SMET) aumenta con la edad y en la posmenopausia, y podría explicar parcialmente la aceleración de la enfermedad cardiovascular en esta población. **Objetivo:** determinar el riesgo cardiovascular (RCV) a 10 años empleando el puntaje de Framingham. **Metodología:** se reclutaron 325 mujeres posmenopáusicas, no usuarias de terapia hormonal, con útero intacto. Se registraron datos sociodemográficos, circunferencia abdominal, presión arterial y parámetros bioquímicos. **Resultados:** la prevalencia de SMET según criterios ATP III, fue 41.5%. El RCV fue mayor en esta población, aunque el puntaje de Framingham catalogó a casi el 90% de pacientes con SMET como pacientes de bajo riesgo. **Conclusiones:** en este estudio, la prevalencia de SMET fue alta y el puntaje de Framingham no logró establecer diferencias categóricas en pacientes con y sin SMET.

**Palabras clave:** Síndrome Metabólico. Menopausia. Riesgo Cardiovascular. Puntaje de Riesgo de Framingham. Latinoamérica.

### ABSTRACT

**Background:** the prevalence of the metabolic syndrome (SMET) increases with age and postmenopause, and could partially explain the acceleration of cardiovascular disease in this population. **Objective:** determine the cardiovascular risk (CVR) within 10 years using the Framingham score. **Methodology:** we recruited 325 postmenopausal women who were not using hormone therapy and had an intact uterus. We recorded demographic data, abdominal circumference, and blood pressure and biochemical parameters. **Results:** the prevalence of ATP III criteria as SMET, was 41.5%. CVR was higher among this population, although the Framingham score cataloged nearly 90% of patients with SMET as low-risk patients. **Conclusions:** in this study, the prevalence of SMET was high and the Framingham score did not establish categorical differences in patients with and without SMET.

**Keywords:** Metabolic Syndrome. Menopause. Cardiovascular Risk. Framingham Risk Score. Latin America.

## Introducción

El síndrome metabólico (SMET) ha sido definido como una constelación de factores de riesgo lipídicos y no lipídicos que incrementan el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular<sup>1-3</sup>. El Tercer Panel para el Tratamiento de Adultos (ATP III)<sup>4</sup> estableció los criterios diagnósticos para este síndrome, para el cual se necesita la presencia de tres o más factores de riesgo. Hidalgo et al (2006)<sup>5</sup> reveló que la prevalencia de SMET en mujeres posmenopáusicas ecuatorianas es superior a la media internacional (41.5%), lo cual supone un problema de salud pública de gran importancia.

Durante la menopausia la frecuencia de aparición de algunos criterios relacionados con el SMET como obesidad, alteraciones del perfil lipídico e hipertensión aumentan<sup>6,7</sup>. Los beneficios del tamizaje de riesgo de enfermedad cardiovascular en individuos asintomáticos han sido reportados<sup>8</sup>. Por ello, se han desarrollado modelos de predicción de riesgo para mejorar la identificación de posibles mecanismos predisponentes y tomar medidas de intervención de forma temprana tales como campañas de prevención y acciones terapéuticas<sup>9-11</sup>.

El puntaje de Framingham ha sido usado para determinar en pacientes sanos el riesgo de desarrollar evento coronario en los siguientes 10 años<sup>11</sup>.

Sin embargo, un gran número de mujeres posmenopáusicas con SMET no son identificadas con el score de Framingham o se han encontrado diferencias con otras escalas similares<sup>10,12</sup>. La presente investigación constituye un re-análisis de los datos obtenidos por Hidalgo et al<sup>5</sup> buscando estimar el riesgo cardiovascular (RCV) en mujeres posmenopáusicas usando el puntaje de Framingham como herramienta única.

### Metodología

Luego de aprobación del Comité de Bioética de la Facultad de Medicina, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador se llevó a cabo un estudio de corte transversal de febrero a marzo de 2005 en el Instituto de Biomedicina de la misma Facultad. Mediante convocatoria en la prensa escrita se reclutaron mujeres posmenopáusicas naturales (amenorrea >1 año con útero y ovario intacto), de 40 o más años, no usuarias de terapia de reemplazo hormonal.

El principal objetivo de este estudio fue efectuar un programa de tamizaje de la prevalencia de SMET. Las mujeres elegibles asistieron al Instituto para ser informadas sobre el estudio, sus propósitos y para obtención del consentimiento informado de participación.

A quienes consintieron y cumplieron con los criterios de inclusión se les solicitó acudir nuevamente luego de un ayuno nocturno de 8 horas, momento en el cual se registraron parámetros sociodemográficos, circunferencia abdominal y presión arterial. También se obtuvo una muestra de sangre venosa periférica de 10-15ml para el análisis de glucosa sérica y perfil lipídico<sup>5</sup>.

La definición de residencia rural y estrato económico bajo de nuestra población ha sido establecida por estudios previos<sup>15,16</sup>.

Las participantes fueron catalogadas como sedentarias si la actividad física realizada fue menor a 15 minutos dos veces a la semana<sup>17</sup>.

Se excluyó del estudio a aquellas mujeres que recibían terapia farmacológica hipolipemiante. Luego de un período de 10 minutos de reposo en posición sentada se determinó la presión arterial mediante la realización de 2 tomas con un intervalo de 10 minutos entre ellas. El perímetro abdominal expresado en centímetros (cm) fue obtenido en posición supina. También se registró el peso en kilos (Kg) y la estatura en metros (m)<sup>5</sup>.

Se realizó el diagnóstico de SMET de acuerdo a los criterios ATP III, cuando las mujeres presentaban tres o más de los 5 factores de riesgo: 1. Obesidad abdominal (perímetro abdominal >88 cm en mujeres), 2. Niveles elevados de triglicéridos ( $\geq 150$  mg/dl), 3. Niveles bajos de HDL colesterol (<50 mg/dl), 4. Hipertensión arterial ( $\geq 130/85$  mmHg), 5. Glicemia en ayunas  $\geq 110$  mg/dl. Adicionalmente, los valores de corte para colesterol total y triglicéridos fueron considerados altos cuando fueron superiores a 240 y 160 mg/dl respectivamente, de acuerdo a lo establecido por el ATP III<sup>5</sup>.

Las mujeres que se encontraban recibiendo hipoglicemiantes orales o fármacos antihipertensivos se consideraron diabéticas o hipertensas, independientemente de los hallazgos de laboratorio o de presión arterial. También se calculó el índice de masa corporal (IMC) dividiendo el peso (kg) para la estatura al cuadrado (m); se definió obesidad cuando el IMC fue  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>.

Las muestras extraídas de cada sujeto fueron centrifugadas a 5°C por 10 minutos a 3.000 revoluciones por minuto. El suero obtenido fue dividido en alícuotas de 1.5 y 2.0 ml que fueron almacenadas a -70°C. Los niveles de colesterol total, triglicéridos, colesterol LDL (LDL-C), colesterol HDL (HDL-C) y glucosa fueron determinados con el uso de un espectrofotómetro automático Hitachi 717 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemania)<sup>5</sup>.

Se determinó el porcentaje de probabilidad de padecer un evento coronario agudo (infarto agudo de miocardio) a 10 años de acuerdo a la puntuación de Framingham empleando una calculadora virtual elaborada por el NCEP14. El cálculo fue realizado para cada participante del estudio, empleándose las variables edad, sexo, tabaquismo, colesterol total, HDL-C y presión sistólica. El riesgo se expresa como porcentaje (%) de riesgo a 10 años de sufrir un infarto agudo de miocardio.

### Análisis estadístico

Para este estudio se calculó una muestra de 325 mujeres con el fin de detectar una prevalencia de 30% de SMET en mujeres posmenopáusicas con una precisión de 5% y un intervalo de confianza del 95%.

El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS (Versión 10.0. para Windows). Los datos se presentan como medianas, intervalos intercuartiles y porcentajes.

Se utilizó la prueba Kolmogorov Smirnov para comprobar la normalidad de distribución de los datos. De acuerdo a esto se utilizó prueba de Mann Whitney para comparar variables numéricas (datos no paramétricos/dos muestras independientes) o prueba de Kruskal Wallis (datos no paramétricos/varias muestras independientes). La comparación de porcentajes se realizó con la prueba de chi cuadrado, prueba exacta de Fisher o chi cuadrado corregido de Yates. Valores de  $p < 0.05$  fueron considerados como estadísticamente significativos.

### Resultados

Durante el período de estudio un total de 325 mujeres fueron reclutadas. De estas 135 cumplió con al menos 3 de los 5 criterios de SMET lo cual representó el 41.5%. De estas 3 presentaron algunos datos incompletos dejando 131 con SMET y 196 sin SMET para análisis estadístico completo. No se registraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados (con o sin SMET) en cuanto a edad, años de menopausia, estrato

socio-económico, tabaquismo y sedentarismo (Tabla 1).

Parámetros	Todas n=325	Con SMET n=131	Sin SMET n=194
Edad (mediana)	54 [50 - 60]	56 [51 - 61]	54 [49 - 60]
Años desde menopausia (mediana)	5 [2 - 12]	6 [3 - 12]	5 [2 - 11]
Status socio-económico bajo (%)	164 (50.5)	65 (49.6)	99 (51.0)
Tabaquismo (%)	12 (3.7)	3 (2.3)	9 (4.7)
Procedencia urbana (%)	299 (92.0)	119 (90.8)	180 (92.8)
Sexualmente activa (%)	206 (63.4)	80 (61.1)	126 (65.0)
Número de integrantes familiares (mediana)	4 [3 - 5]	4 [3 - 5]	4 [3 - 5]
Sedentarismo (%)	167 (51.4)	68 (51.9)	99 (51.0)
Antecedente de accidente cerebrovascular (%)	3 (0.9)	2 (1.5)	1 (0.5)
Antecedente de infarto al miocardio (%)	4 (1.2)	3 (2.3)	1 (0.5)
Índice de masa corporal > 30 Kg/m <sup>2</sup>	129 (39.7)	<b>77 (58.8)</b>	<b>52 (26.8)*</b>
Obesidad abdominal (%)	176 (54.3)	<b>111 (84.7)</b>	<b>65 (33.5)*</b>
Hipertensión (%)	119 (36.6)	<b>83 (63.4)</b>	<b>36 (18.6)*</b>
Hiperglicemia (%)	54 (16.6)	<b>40 (30.5)</b>	<b>14 (7.2)*</b>
Colesterol total elevado (%)	69 (21.2)	30 (22.9)	39 (20.1)
Triglicéridos elevados (%)	185 (56.9)	<b>109 (83.2)</b>	<b>76 (39.2)*</b>
Colesterol LDL elevados (%)	37 (11.4)	15 (11.5)	22 (11.3)
Colesterol HDL bajo (%)	178 (54.8)	<b>105 (80.2)</b>	<b>73 (37.7)*</b>

Los datos son presentados como medianas (rango intercuartil) o porcentajes (%); \* $p=0.0001$  al ser comparados con mujeres con SMET dado por el test de Mann Whitney, chi cuadrado o chi cuadrado corregido de Yates.

De las tres mujeres con antecedentes de accidente cerebrovascular (ACV), dos se

encontraron en el grupo de SMET y una en el grupo sin SMET; esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Algo similar se observó con las mujeres con antecedentes de infarto agudo de miocardio (IAM).

Las mujeres con SMET fueron obesas (IMC y abdominal), hipertensas, y presentaron significativamente mayor frecuencia de hiperglicemia y dislipidemia (triglicéridos elevados, HDL-C bajo) las mujeres sin SMET.

El 63.4% de las mujeres con SMET fueron catalogadas como hipertensas versus al 18.6% de la categoría sin SMET. La hiperglicemia, ocurrió en 40 de las 131 pacientes con SMET frente a tan solo 14 casos de las 194 pacientes sin la condición lo cual porcentualmente fue casi 4 veces mayor.

El HDL-C bajo ocurrió solamente en 37.7% de las mujeres sin SMET, mientras que fue más del doble en aquellas con SMET. El 83.2% de las mujeres con SMET presentaron niveles altos de triglicéridos, evento que se registró en menos de la mitad de aquellas sin SMET. Este elemento constituyó el segundo criterio diagnóstico más frecuente en mujeres con SMET de la serie, superado solo por la obesidad abdominal determinado por perímetro de la cintura.

La obesidad definida por IMC logró pesquisar un total de 77 casos en el grupo SMET versus 52 casos en el grupo sin SMET. La sensibilidad de este criterio contrasta con aquella ofrecida por la obesidad abdominal definida por un perímetro de cintura >88 cm puesto que el número de casos considerados como obesas fue mayor, 111 en el grupo SMET versus 65 en el grupo sin SMET.

La mediana del porcentaje calculado de RCV a 10 años según el score de Framingham fue el doble al momento de comparar mujeres con SMET versus aquellas sin SMET ( $p=0.0001$ ).

Al analizar de manera independiente cada uno de los ítems diagnósticos del SMET se observó que el porcentaje de probabilidad de sufrir un infarto agudo de miocardio a 10 años fue significativamente mayor para hipertensión y

aquellas con triglicéridos elevados ( $p: 0.0001$ ). Es necesario mencionar que las cifras de triglicéridos no constituyen uno de los parámetros contemplados para el cálculo de RCV según el score de Framingham (Tabla 2).

<b>Tabla 2. Porcentaje calculado de riesgo cardiovascular a diez años según la presencia del SMET y cada uno de sus componentes</b>	
<b>SMET y sus componentes</b>	<b>Porcentaje calculado de riesgo cardiovascular a 10 años</b>
<b>Síndrome metabólico</b>	
Sí	2.0 [1.0 - 5.0]
No	1.0 [1.0 - 2.0]*
<b>Hiperglicemia</b>	
Sí	2.0 [1.0 - 5.0]
No	1.0 [1.0 - 3.0]
<b>Obesidad abdominal</b>	
Sí	2.0 [1.0 - 3.0]
No	1.0 [1.0 - 3.0]
<b>Hipertensión</b>	
Sí	<b>3.0 [2.0 - 7.0]</b>
No	<b>1.0 [1.0 - 2.0]*</b>
<b>Triglicéridos elevados</b>	
Sí	<b>2.0 [1.0 - 4.0]</b>
No	<b>1.0 [1.0 - 2.0]*</b>
<b>HDL-C bajo</b>	
Sí	2.0 [1.0 - 3.25]
No	1.0 [1.0 - 3.0]

Los datos son presentados como medianas (rango intercuartil); \* $p=0.0001$  para la comparación intragrupal determinado por el test de Mann Whitney.

También se calculó el porcentaje de riesgo de acuerdo al número de componentes positivos del SMET.

Se observó que la mediana tendió a incrementar a partir de la presencia de 3 componentes, haciendo una meseta de más del doble cuando cuatro de los cinco criterios estuvieron presentes.

La tendencia disminuyó cuando todos los criterios estaban presentes, lo cual probablemente se debió al escaso número de mujeres ( $n=10$ ) en esta última categoría; esta tendencia fue estadísticamente significativa ( $p=0.0001$ ) (Tabla 3).

**Tabla 3. Porcentaje calculado de riesgo cardiovascular a diez años según el número de componentes presentes del SMET**

Número de componentes positivos del SMET	Porcentaje calculado de riesgo cardiovascular a 10 años
Ninguno (n=29)	1.0 [0.5 - 1.0]
Uno (n=67)	1.0 [1.0 - 2.0]
Dos (n=97)	1.0 [1.0 - 2.0]
Tres (n=87)	2.0 [1.0 - 3.0]
Cuatro (n=35)	5.0 [3.0 - 9.3]
Cinco (n=10)	2.0 [0.9 - 6.0]*

Los datos son presentados como medianas (rango intercuartil); \* $p=0.0001$  para la comparación intragrupal determinado por el test de Kruskal Wallis.

También se calculó el porcentaje de riesgo de acuerdo a los componentes incluidos en el modelo de predicción de RCV (edad, tabaquismo, valor del colesterol total etc.) (Tabla 4).

**Tabla 4. Porcentaje calculado de riesgo cardiovascular a diez años según datos demográficos generales y perfil lipídico**

Datos demográficos generales	Porcentaje calculado de riesgo cardiovascular a 10 años
<b>Edad <math>\geq 54</math></b>	
Sí	3.0 [1.0 - 5.0]
No	1.0 [0.5 - 1.0]*
<b>Menopausia &gt; 5 años</b>	
Sí	2.0 [1.0 - 5.0]
No	1.0 [0.5 - 2.0]*
<b>Tabaquismo</b>	
Sí	3.0 [2.0 - 4.75]
No	1.0 [1.0 - 3.0]*
<b>Colesterol <math>\geq 240</math></b>	
Sí	2.0 [1.0 - 4.5]
No	1.0 [1.0 - 3.0]*
<b>Status socioeconómico bajo</b>	
Sí	2.0 [1.0 - 3.0]
No	1.0 [1.0 - 3.0]
<b>Residencia urbana</b>	
Sí	1.0 [1.0 - 3.0]
No	1.5 [0.5 - 2.0]

Los datos son presentados como medianas (rango intercuartil); \* $p=0.0001$  para la comparación intragrupal determinado por el test de Mann Whitney.

Las mujeres mayores de 54 años, con más de cinco años de menopausia, fumadoras y con

niveles de colesterol de 240 o más presentaron un porcentaje de riesgo mayor ( $p=0.0001$ ).

En la tabla 5 finalmente se presenta la estratificación del RCV (bajo, mediano, alto) según el porcentaje obtenido con el calculador virtual en aquellas con y sin SMET. Se observó que el porcentaje de mujeres RCV moderado y alto entre las con SMET fue significativamente mayor que con aquellas sin el SMET.

**Tabla 5. Estratificación del RCV según puntaje de Framingham en pacientes posmenopáusicas con y sin síndrome metabólico**

RCV	SMET (n=131)	No SMET (n=194)
Bajo	117 (89.3)	193 (99.4)*
Moderado	11 (8.4)	1 (0.6)*
Alto	3 (2.3)	0 (0.0)*

Los datos están presentados en enteros y porcentajes (%); RCV bajo (<10%), RCV moderado (10%-20%), RCV alto (>20%); \* $p < 0.05$  calculado con chi cuadrado, chi cuadrado corregido de Yates o prueba exacta de Fisher.

## Discusión

La enfermedad cardiovascular es actualmente la principal causa de mortalidad entre hombres y mujeres de países desarrollados<sup>18,19</sup> y subdesarrollados<sup>21,22</sup>. Puesto que la expectativa de vida ha aumentado durante los últimos años en ambos países, la prevalencia de enfermedad cardiovascular se ha acrecentado. La deficiencia de estrógenos en la posmenopausia podría estar directa, pero no concluyentemente, relacionada al incremento de prevalencia de enfermedad cardiovascular en mujeres luego de la menopausia, en las cuales la tasa es similar o superior a la de los hombres. Lo último es cierto en países del Caribe y en Latinoamérica, incluido Ecuador, donde la prevalencia de enfermedad cardiovascular es mayor en mujeres en comparación a los hombres (280 por 100.000 versus 267 por 100.000)<sup>22</sup>.

El síndrome metabólico ha sido definido como una constelación de factores de riesgo lipídicos y no lipídicos que predisponen al sujeto a desarrollar enfermedad cardiovascular<sup>1-3</sup>. El tercer reporte de panel de expertos para la detección, evaluación y tratamiento de

colesterol sanguíneo elevado en adultos (ATP III), ha especificado criterios para el SMET, de los cuales 3 deben estar presentes para el diagnóstico de la condición. De acuerdo a resultados del NHANES III<sup>23</sup>, la prevalencia de SMET en adultos americanos es 22%, con tasas que se incrementan con la edad y género femenino, especialmente en pacientes de origen hispano<sup>24,25</sup>. En un estudio de corte transversal realizado en mujeres rusas de 40-70 años residentes en Estados Unidos, de las cuales el 60% fueron posmenopáusicas, se encontró que el 25% tenía SMET de acuerdo a los criterios ATP III<sup>25</sup>.

Con el uso de los mismos criterios, en el presente estudio realizado exclusivamente en pacientes posmenopáusicas, se encontró que el 41.5% tuvo SMET, prevalencia mayor a la citada previamente; constituyendo hasta el momento el único estudio conducido en esta población a nivel latinoamericano. El estudio Janssen et al<sup>26</sup> ha sido el primero en mostrar que la incidencia de SMET se incrementa progresivamente desde seis años antes hasta seis años después del inicio de la menopausia.

El presente estudio demostró que el puntaje de Riesgo de Framingham fue incapaz de identificar un número considerable de mujeres con riesgo moderado a alto de enfermedad cardiovascular. Como herramienta única se hubiera catalogado a todas menos 14 de las mujeres con SMET con un RCV bajo. Es importante tener en cuenta esto pues las mujeres posmenopáusicas con SMET son consideradas un grupo de alto riesgo.

El estudio de Pelletier et al<sup>12</sup> conducido en 108 mujeres caucásicas reveló algo similar, como herramienta única el score de Framingham fue incapaz de diferenciar el RCV entre mujeres con y sin SMET. En este estudio, sin embargo, se consideró también a la PCR altamente sensible y el modelo de predicción de riesgo del Women's Health Study como modelos predictivos de RCV y con éstas otras dos herramientas se estratificó a las pacientes en categorías de mayor riesgo, haciendo evidente la brecha entre pacientes con y sin SMET.

Dentro del score de Framingham se consideran varios factores de riesgo cardiovascular. En el presente estudio se encontraron diferencias significativas entre el grupo con SMET y sin SMET en las categorías edad, hábito tabáquico, hipertensión arterial y niveles de colesterol. Si bien es cierto poseen significancia estadística la mediana nunca obtuvo un valor superior a tres en el grupo de riesgo resultado que según el score usado se considera como de bajo riesgo cardiovascular, esto debe ser tomado con cautela porque algunos componentes del score forman parte de los criterios diagnósticos del SMET, el cual aumenta el riesgo cardiovascular de forma importante, lo cual no concuerda de forma lógica con los resultados obtenidos y esto podría llevar a un mal asesoramiento y tratamiento de los individuos y a mayor escala que el problema no sea considerado por las autoridades en salud y no se tomen medidas educativas, preventivas y terapéuticas para la población.

Todo esto podría sugerir que el grupo de pacientes con esta entidad debe ser considerado de forma aislada y con un predictor distinto diseñado específicamente para los individuos con la patología, el cual seguramente arrojará datos más fidedignos con respecto al riesgo de riesgo cardiovascular.

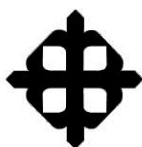
Considerando la gran variabilidad observada entre los diferentes scores predictores de riesgo cardiovascular en éste y otros grupos de individuos, se sugiere la realización de un estudio comparativo a gran escala que permita determinar de manera categórica que tan grande es la diferencia empleando una u otra herramienta. También se propone la elaboración de una cohorte a nivel nacional que permita identificar la conducta del SMET a largo plazo en lo que a RCV se refiere.

### Referencias bibliográficas

1. Trevisan M, Liu J, Bahsas FB, Menotti A. Syndrome X and mortality: a population-based study. Risk Factor and Life Expectancy Research Group. *Am J Epidemiol* 1998; 148:958-966.

2. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP et al. Prospective analysis of the insulinresistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 1992; 41:715-722.
3. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24:683-689.
4. 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; 285:2486-2497.
5. Hidalgo L, Chedraui P, Morocho N, et al. The metabolic syndrome among postmenopausal women in Ecuador. *Gynecol Endocrinol* 2006; 22:1-8.
6. Carr MC. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:2404-2411.
7. Spencer CP, Godsland IF, Stevenson JC. Is there a menopausal metabolic syndrome? *Gynecol Endocrinol* 1997; 11:341-355.
8. Matthews KA, Kuller LH, Sutton-Tyrrell K et al. Changes in Cardiovascular Risk Factors During the Perimenopause and Postmenopause and Carotid Artery Atherosclerosis in Healthy Women. *Stroke* 2001; 32:1104.
9. Wilson P, D' Agostino R, Levy D et al. Prediction of coronary heart disease using risk factors categories. *Circulation* 1998; 97:1837-1847.
10. García-Ortíz L, Gómez-Marcos MA, González-Elena LJ et al. REGICOR and SCORE in cardiovascular risk estimation in hypertensive patients. Agreements and disagreements (CICLO-RISK). *Hipertensión* 2006; 23:111-117.
11. Eichler K, Puhon MA, Steurer J et al. Prediction of first coronary events with the Framingham score: a systematic review. *Am Heart J* 2007; 153:722-31.
12. Pelletier P, Lapointe A, Laflamme N, et al. Discordances among different tools used to estimate cardiovascular risk in postmenopausal women. *Can J Cardiol* 2009; 25:e413-6.
13. Kagan A, Dawber TR, Kannel WB et al. The Framingham study: a prospective study of coronary heart disease. *Fed Proc* 1962; 21:52-7.
14. National Cholesterol Educational Program (NCEP): Risk Assessment Tool for Estimating Your 10-year Risk of Having a Heart Attack. <http://hp2010.nhlbi.nih.net/atpiii/calculator.asp>.
15. Kannel WB, Dawber TR, Kagan A et al. Factors of risk in the development of coronary heart disease—six year follow-up experience. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1961; 55:33-50.
16. Kannel WB. Coronary heart disease risk factors in the elderly. *Am J Geriatr Cardiol* 2002; 11:101-7.
17. Kip KE, Marroquin OC, Kelley DE et al. Clinical importance of obesity versus the metabolic syndrome in cardiovascular risk in women: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. *Circulation* 2004; 109:706-13.
18. Anderson RN, Kochanek KD, Murphy SL. Report of final mortality statistics, 1995. *Natl Vital Stat Rep* 1997; 45:22 - 23.
19. National Institutes of Health. Chartbook on cardiovascular, lung and blood diseases.

- Bethesda (MD): US Department of Health and Human Services; 1992.
20. Body mass index and cardiovascular disease risk factors in seven Asian and five Latin American centers: data from the International Clinical Epidemiology Network (INCLEN). *Obes Res* 1996; 4:221-228.
21. Porrata C, Rodriguez-Ojea, Jimenez S. The epidemiologic transition in Cuba. In: Peña M, Bacallao J, editors. *Obesity and poverty. A new public health challenge*. Scientific Publication No. 576. Washington (DC): Pan American Health Organization; 2000.
22. Omran AR. *The epidemiologic transition in the Americas*. Washington (DC): Pan American Health Organization; 1996.
23. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Med Assoc* 2002; 287:356-359.
24. Zarate A, Basurto L, Hernandez M. [The metabolic syndrome in postmenopausal women. Clinical implications]. *Gac Med Mex* 2003; 139:625-628.
25. Miller AM, Wilbur J, Chandler PJ, Sorokin O. Cardiovascular disease risk factors and menopausal status in midlife women from the former Soviet Union. *Women Health* 2003; 38: 19-36.
26. Janssen I, Powell L, Crawford S et al. Menopause and the metabolic syndrome: the study of women's health across the nation. *Arch Intern Med* 2008; 168:1568-1575.



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL