



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado e Investigación

SECRETARIA DE SALUD
Hospital Juárez de México

“PREVALENCIA Y TIPO DE DISLIPIDEMIA MAS
FRECUENTE EN PACIENTES POSMENOPAUSICAS
EN EL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO”

TESIS
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION
HUMANA

PRESENTA:
DR. HENRY JOSE RAMOS ZARATE

ASESOR DE TESIS:
DRA. IMELDA HERNANDEZ MARIN



MEXICO D.F.

AGOSTO 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACION DE TESIS

DR. LUIS DELGADO REYES.
Director de la División de Enseñanza

DRA. IMELDA HERNANDEZ MARIN
Jefe del Servicio de Biología de la Reproducción Humana
y
Asesora de Tesis

Folio de Registro del Protocolo: HJM1490/08.03.31-R

A la Dra. Imelda Hernández Marín
con profunda admiración y agradecimiento,
por enseñar a aprender.

INDICE

1. RESUMEN.....	5
2. INTRODUCCION.....	7
3. ANTECEDENTES.....	7
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
5. OBJETIVO.....	17
6. HIPOTESIS.....	17
7. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	17
8. MATERIAL Y METODOS.....	18
9. RESULTADOS.....	20
10. DISCUSION.....	23
11. CONCLUSION.....	25
12. BIBLIOGRAFIA.....	26

PREVALENCIA Y TIPO DE DISLIPIDEMIA MAS FRECUENTE EN PACIENTES POSMENOPÁUSICAS EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.

RESUMEN

Las dislipidemias son enfermedades asintomáticas, detectadas por concentraciones sanguíneas anormales de colesterol, triglicéridos, colesterol HDL y/o colesterol LDL. En nuestro país, las dislipidemias son uno de los factores determinantes de la aterosclerosis más frecuentes. El 48.4% de los adultos con edades entre 20 y 69 años tienen concentraciones bajas (< 35 mg/dL) de colesterol HDL (marcador clínico usado para estimar la concentración de las lipoproteínas de alta densidad). Además, el 42.3% tiene concentraciones altas de triglicéridos (> 150 mg/dL) y el 27.1% niveles altos de colesterol (> 200 mg/dL). Su prevalencia es aún mayor en sujetos con diabetes, hipertensión arterial o sobrepeso. La declinación del nivel estrogénico modifica, entre otros muchos efectos, los niveles de lípidos plasmáticos, aumentando el colesterol total y el colesterol LDL y disminuyendo el colesterol HDL. OBJETIVO. Evaluar la concentración de lípidos en sangre en pacientes posmenopáusicas y determinar la incidencia de dislipidemia en el Hospital Juárez de México. MATERIAL Y METODOS. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal de 1200 expedientes del Archivo Clínico, de pacientes posmenopáusicas que acudieron a consulta de primera vez a la Clínica de Climaterio, del periodo comprendido de enero del 2000 a junio del 2008, obteniéndose 871 expedientes. Se generó una base de datos en el programa Excel para Windows y se validó internamente buscando datos aberrantes o extremos. El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS 13.0 para Windows. La muestra fue analizada mediante estadística descriptiva y frecuencias absolutas y relativas. RESULTADOS. La muestra presentó una media de edad de 51.54 años. La fecha de última menstruación presentó una media de 46.11 años. La muestra presentó una media de índice de masa corporal de 28.57 kilogramos (desviación estándar de 4.52 kilogramos). Se presentó una media para colesterol total de 208.91 mg/dl; para triglicéridos una media de 176.7 mg/dl; para HDL se presentó una media 54.96 mg/dl y para LDL la muestra presentó una media de 131.7 mg/dl. CONCLUSIONES. El 86.1% de las pacientes posmenopáusicas, que ingresó al

Servicio de Biología de la Reproducción presentó dislipidemia. El 13.6% de las pacientes posmenopáusicas presentaron un perfil de lípidos en valores normales. La hiperlipidemia mixta fue la alteración más frecuente. La prevalencia de dislipidemia en este grupo de edad, fue mayor a la reportada en población abierta.

En 55.4% de las pacientes se observó una patología asociada a dislipidemia. La patología asociada más frecuentemente a dislipidemia fue la obesidad. En pacientes con patologías agregadas la incidencia de dislipidemia es mayor a la reportada en población abierta.

SUMMARY

The dyslipidemia diseases are asymptomatic, detected by abnormal blood cholesterol, triglycerides, HDL cholesterol and / or LDL cholesterol. In our country, dyslipidemia are one of the determinants of atherosclerosis more frequent. The 48.4% of adults aged between 20 and 69 years have low concentrations (<35 mg / dL) of HDL cholesterol (clinical marker used to estimate the concentration of high-density lipoprotein). In addition, 42.3% have high concentrations of triglycerides (> 150 mg / dL) and 27.1% high cholesterol levels (> 200 mg / dL). Its prevalence is even greater in subjects with diabetes, hypertension or obesity. Decline of estrogen levels modify, among many other effects, plasma lipid levels, increasing total cholesterol and LDL cholesterol and decreasing HDL cholesterol. **OBJETIVE.** Evaluate the concentration of blood lipids in postmenopausal patients and to determine the incidence of dyslipidemia on the Hospital Juárez de México. **EQUIPMENT AND METHODS.** Observational study, a retrospective, cross-1200 records of Clinical Archive of postmenopausal patients who came to consult first time the Clinic Climateric, the period January 2000 to June 2008, obtaining 871 records.

Statistical Analysis. It was generated a database in Excel for Windows. The statistical analysis was carried out in the program SPSS 13.0 for Windows. The sample was analyzed by descriptive statistics and frequency absolute and relative terms. **RESULTS.** The sample showed an average age of 51.54. The date of last menstruation presented an average of 46.11 years. The sample showed an average body mass index of 28.57 kilograms (standard deviation of 4.52 kg). It was submitted for an average total cholesterol of 208.91 mg/dl; triglycerides for an average of 176.7 mg / dl; for HDL

introduced an average 54.96 mg / dl and for LDL sample submitted an average of 131.72 mg/dl. CONCLUSION. The 86.1% of postmenopausal patients who entered the service of Biology of Reproduction presented dyslipidemia. The 13.6% of postmenopausal patients had a lipid profile in normal values. The mixed hyperlipidemia was the most frequent alteration. In 55.4% of the patients was found pathology associated with dyslipidemia. The disease most commonly associated with dyslipidemia was obesity. In patients with diseases aggregate incidence of dyslipidaemia is greater than the reported in open population.

INTRODUCCIÓN

La dislipidemia es un conjunto de enfermedades asintomáticas resultantes de la existencia de concentraciones anormales de las lipoproteínas sanguíneas, es decir, valores anormales de colesterol, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad (HDL) y lipoproteínas de baja densidad (LDL). Son detectadas midiendo la concentración sanguínea de los lípidos que transportan las lipoproteínas. Durante la vida reproductiva en la mujer, los estrógenos actúan sobre el metabolismo lipídico a nivel hepático incrementando el número de receptores que captan y catabolizan las LDL; disminuyen la cantidad de receptores que captan la HDL, por lo tanto, ésta aumenta en plasma; reducen la actividad de la lipasa hepática elevando los niveles plasmáticos de HDL; incrementan el filtrado glomerular de los quilomicrones remanentes y reducen la acumulación del colesterol en los tejidos incrementando su concentración en los ácidos biliares (1). En los años posteriores a la menopausia la disminución en los niveles de estrógenos circulantes, produce una alteración del perfil lipídico, ya que aumenta el colesterol total y lipoproteínas de baja densidad, en tanto que disminuyen las lipoproteínas de alta densidad. Así, se ve favorecida la formación de placas de ateroma y la progresión de la aterosclerosis coronaria y la incidencia de enfermedades cardiovasculares se incrementa de forma sustancial en las mujeres postmenopáusicas.

ANTECEDENTES

La dislipidemia es un grupo de enfermedades asintomáticas, detectadas por concentraciones sanguíneas anormales de colesterol, triglicéridos y/o colesterol HDL y/o LDL, que participan como factores de riesgo en la fisiopatología de la aterosclerosis y en la mortalidad cardiovascular. Además, una de ellas (la hipertrigliceridemia) es una causa frecuente de pancreatitis.

La arteriosclerosis es un término que incluye varias enfermedades degenerativas caracterizadas por el engrosamiento y la pérdida de elasticidad de la pared arterial, secundarias al depósito anormal de lípidos, células fibrosas y musculares, cristales de colesterol y depósitos de calcio, formando placas de ateroma y en consecuencia obturación del flujo sanguíneo (1). Entre estas patologías se encuentran:

- Cardiopatía isquémica, cuya expresión clínica incluye el infarto del miocardio, la angina estable o inestable y la insuficiencia cardíaca.
- Enfermedad vascular cerebral, cuya expresión clínica incluye la isquemia cerebral transitoria, el infarto cerebral, la hemorragia cerebral y el estado multi-infarto.
- Insuficiencia arterial periférica, cuya expresión clínica incluye la claudicación intermitente y la isquemia arterial aguda de miembros inferiores.
- Aneurisma de aorta, con su máxima gravedad en la disección de aorta.
- Otras: como la oclusión de las arterias mesentéricas.

ETIOLOGIA. De acuerdo a su etiología, la dislipidemia puede tener un origen primario o secundario.

Etiologías Primarias:

Son trastornos mono o poligénicos caracterizados por defectos en las enzimas, receptores y/o algunos otros metabolitos que participan en la síntesis y eliminación de las lipoproteínas. Las más frecuentes son : hipercolesterolemia familiar, seguido en orden decreciente por la hiperlipidemia familiar combinada, la disbetalipoproteinemia, la hipertrigliceridemia familiar, la hipoalfalipoproteinemia familiar y las dislipidemias poligénicas.

Etiologías Secundarias:

Son alteraciones en los lípidos que resultan como consecuencia de otras enfermedades y que también se asocian con un rango amplio de riesgo cardiovascular. La causa más frecuente esta asociada a diabetes, seguida en orden decreciente por la asociada con medicamentos inmunosupresores, nefropatía, síndrome metabólico, agentes antirretrovirales e hipotiroidismo (2).

MECANISMOS FISIOPATOLOGICOS DE LA DISLIPIDEMIA. El transporte de los lípidos del intestino hacia los tejidos periféricos es conocido como vía exógena. El transporte de los lípidos del hígado hacia los tejidos periféricos es denominado como vía endógena. El colesterol es transportado predominantemente en las lipoproteínas de baja densidad (3). En contraste, los triglicéridos son transportados en los quilomicrones (de origen intestinal) y en las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) (4).

La hipercolesterolemia puede ser explicada por la acumulación de cualquiera de las partículas que contienen colesterol (LDL, IDL y remanentes). La hipertrigliceridemia se debe al acumulo de las lipoproteínas que los transportan (quilomicrones, VLDL y remanentes). La hiperlipidemia mixta (concentraciones altas de colesterol y triglicéridos) se debe, en la mayoría de los casos, a la acumulación de varios tipos de lipoproteínas ricas en triglicéridos o en colesterol. El colesterol HDL es un parámetro que permite estimar el transporte de colesterol desde los tejidos periféricos hacia el hígado (4,8). Este proceso protege a la pared arterial del acumulo de lípidos en las placas de ateroma. Los niveles bajos de colesterol HDL es considerado como un factor de riesgo para tener complicaciones cardiovasculares.

EPIDEMIOLOGIA. La epidemiología de la dislipidemia difiere en México de lo descrito en otras poblaciones. En nuestro país, las dislipidemias más frecuentes son niveles bajos de colesteol HDL y la hipertrigliceridemia. El 48% de los adultos con edades entre 20 y 69 años que viven en zonas urbanas tienen concentraciones bajas (menos 35 mg/dl) de HDL (marcador clínico usado para estimar la concentración de las lipoproteínas de alta densidad). Además, el 42.3 % tiene concentraciones altas de triglicéridos (mayor 150 mg/dl) y el 27% niveles altos de colesterol (menor 200 mg/dl). En contraste, en caucásicos la hipercolesterolemia es la anormalidad más común (1). La menor concentración promedio de colesterol LDL encontrada en México en comparación con poblaciones caucásicas es explicada por diferencias en la edad, en el consumo de grasas saturadas y por factores genéticos. Pese a ello, 11.7% de los adultos

(20 a 69 años) tienen una concentración de colesterol LDL que justifica el empleo de medicamentos hipolipemiantes (5).

Existen factores de riesgo asociados (predisposición) para tener dislipidemia. La agregación familiar, la edad, el estilo de vida y el sexo masculino se asocian a mayor riesgo de tener dislipidemias. Factores genéticos son determinantes de la concentración del colesterol HDL y en menor medida de los otros lípidos sanguíneos. La concentración de colesterol, colesterol LDL y triglicéridos aumenta en proporción directa con la edad. El fenómeno opuesto ocurre con el HDL (6). La prevalencia de todas las dislipidemias es mayor en los hombres; la magnitud de la diferencia disminuye después de los cincuenta años. La prevalencia de dislipidemia es aún mayor en sujetos con diabetes, hipertensión arterial y sobrepeso y obesidad. Si existen antecedentes familiares relacionados es necesario la medición de un perfil de lípidos en todos los familiares de pacientes con sospecha de padecer una dislipidemia primaria (1,7). Los criterios para sospechar una dislipidemia primaria son :

- Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica prematura (antes de los 60 años en hombres y de 55 años en mujeres) o de hiperlipidemia.
- Historia familiar de pancreatitis, hipertensión arterial o diabetes.

Se recomienda que la concentración de colesterol, triglicéridos, colesterol HDL y colesterol LDL sea medido en todo adulto. Si los valores son normales la medición debe repetirse cada 5 años.

SIGNOS Y SINTOMAS. Las dislipidemias generalmente son asintomáticas. Excepciones a lo anterior son la hipercolesterolemia severa y las hipertrigliceridemias. La hipertrigliceridemia extrema puede causar múltiples síntomas inespecíficos: fatiga crónica, disnea, tinitus, mareo, malestar general, parestesias, hepatomegalia y esplenomegalia. Cuando la cifra es mayor a 1000 mg/dl, puede aparecer xantomas eruptivos, localizados generalmente en sitios de apoyo (codos, espalda glúteos), adenomegalias o lipemia retinalis (por arriba de 4000 mg/dl).

Al interrogatorio es importante registrar datos clínicos en pacientes con dislipidemia como:

- Enfermedades cardiovasculares
- Diabetes mellitus tipo 2
- Intolerancia a los carbohidratos

- Medicamentos que alteren el perfil de lípidos
- Alcoholismo
- Síndrome metabólico
- Hipotiroidismo
- Síndrome nefrótico
- Colestasis
- Insuficiencia renal
- Hiperglucemia

A la exploración física se debe buscar intencionalmente la presencia de:

- Xantomas (tendinosos, eruptivos y tuberosos)
- Soplos carotídeos
- Disminución de la intensidad de los pulsos poplíteos, pedios y tibiales posteriores. Se recomienda usar el índice tobillo/brazo para la detección de la aterosclerosis. Con un Doppler portátil y un manómetro se toma la presión sistólica en el brazo (arteria cubital) y el tobillo (arteria pedia anterior).
 - <0.9 aterosclerosis
 - 0.5-0.9 claudicación intermitente asociada a dolor en reposo
 - <0.2 pronostica pérdida de la extremidad
- Anormalidades en el examen de fondo de ojo. Permite identificar lesiones por diabetes y/o hipertensión arterial. Ocasionalmente se puede observa lipemia retinalis; donde los vasos se observan de color rosado/anaranjado. Para ello, se requiere la concentración de triglicéridos sanguíneos mayor a 4000 mg/dl.
- Presión arterial
 - Optima: sistólica <120 y diastólica 80 mm/Hg
 - Hipertensión arterial: sistólica >140 o >90 mm/Hg de diastolica
 - Pre-hipertensión: entre 120 a 130 mmHg/Hg de sistólica y 80 a 89 de diastólica
- Índice de masa corporal (peso/(talla)²) La prevalencia de las dislipidemias aumenta en casos con obesidad y sobrepeso. De acuerdo a la OMS se considera:
 - Optimo entre 20-27 kg/m²
 - Sobrepeso entre 27-29.9 kg/m²
 - Obesidad >30 kg/m²

- Perímetro de la cintura. Estima la cantidad de grasa intra-abdominal. De acuerdo a la OMS se considera anormal por arriba de 88 cm en la mujer. En población mexicana se han propuesto puntos de corte menores; límite superior en mujeres de 80 cm (2).

LABORATORIO. Los exámenes de laboratorio requeridos para el estudio de una dislipidemia incluyen la concentración del colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL; en una muestra de sangre venosa tomada después de un ayuno de 9 a 12 horas, sin haber consumido alcohol la noche anterior. La medición no debe ser practicada en personas que en las últimas seis semanas hubiesen sufrido un evento de estrés físico (enfermedades agudas, cirugía o pérdida de peso). No se recomienda la medición durante el embarazo. La evaluación se complementa con una química sanguínea, examen general de orina, pruebas de función tiroidea y fosfatasa alcalina. Con estos exámenes se identifican la mayoría de las causas secundarias de dislipidemia. Respecto a los exámenes de gabinete que se deben pedir en un paciente con dislipidemia, solo se considera la realización de una radiografía de tórax en personas con hipertensión arterial o ruidos cardiacos anormales (9).

CLASIFICACION DE DISLIPIDEMIA POR NIVELES DE LÍPIDOS SERICOS. La concentración de los lípidos sanguíneos considerada como ideal fue seleccionada en base al riesgo cardiovascular al que se asocia (10). Los límites de normalidad de acuerdo al National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III /ATP III) son:

- Colesterol Total < 200 mg/dl
- Triglicéridos <150 mg/dl
- Colesterol HDL 40-60 mg/dl
- Colesterol LDL
 - Optimo < 100 mg/dl
 - Cercano al optimo entre 100 y 129 mg/dl
 - Limítrofe entre 130 y 159 mg/dl
 - Alto entre 160 y 189 mg/dl
 - Muy alto si es mayor de 190 mg/dl

Colesterol no-HDL. Este parámetro asume que todo colesterol que no es transportado en las HDL es potencialmente aterogénico. Estudios recientes demuestran que es un mejor predictor de eventos vasculares que el colesterol LDL en pacientes con diabetes, enfermedades cardiovasculares o hipertrigliceridemia. Se calcula: Colesterol no-HDL = Colesterol total-Colesterol HDL.

Aplican los mismos puntos de corte descritos para el colesterol HDL adicionando 30 mg/dl (concentración

promedio de colesterol encontrado en las lipoproteínas de muy baja densidad [VLDL]).

El análisis por síndromes facilita el diagnóstico diferencial de las dislipidemias. En la tabla 1 se muestran los síndromes y su definición.

Tabla 1. Clasificación de la dislipidemia por síndromes*.

Hipercolesterolemia aislada	Colesterol >200mg/dl y Triglicéridos <150 mg/dl
Hipercolesterolemia leve a moderada	Colesterol 200-300mg/dl y Triglicéridos <150 mg/dl
Hipercolesterolemia severa	Colesterol >300mg/dl y Triglicéridos <150 mg/dl
Hiperlipidemia mixta	Colesterol >200mg/dl y Triglicéridos >150 mg/dl
Hipertrigliceridemia aislada	Colesterol <200mg/dl y Triglicéridos >150 mg/dl
Hipertrigliceridemia severa	Colesterol >300mg/dl y Triglicéridos <500 mg/dl
Hipoalfalipoproteinemia	Colesterol HDL <50 mg/dl (en mujeres)
Hipoalfalipoproteinemia aislada	Colesterol HDL <50 mg/dl y Triglicéridos <150mg/dl

*Protocolo clínico para el diagnóstico y tratamiento de las Dislipidemias. Secretaria de Salud 2008.

CLIMATERIO. El climaterio constituye un período donde se produce el cese de la actividad reproductora y depleción de las funciones ováricas. En esta etapa suceden

una serie de cambios hormonales, psicológicos, físicos y sexuales. Los estudios epidemiológicos señalan un aumento significativo en las cifras medias de presión arterial, índice de masa corporal, glucemia basal y lípidos aterogénicos. La menopausia corresponde al último periodo menstrual que ocurre debido a la pérdida de la actividad del ovario y se identifica una vez que han transcurrido 12 meses de amenorrea. Ocurre sólo en la especie humana. La menopausia aparece cerca de los 50 años, aunque la media de la edad varía entre 47 y 51 años en las diversas poblaciones. En los Estados Unidos se estimó una media de 49.7, en Finlandia se reportó la edad de 49.8 y en Holanda la edad es 50.1 años. En Marruecos es 1-3 años más temprana que en los países industrializados. En nuestro país la edad de la menopausia varía entre 48.2 y 49 años (11).

La premenopausia suele comenzar a partir de los 35 años, o desde el momento en que la mujer comienza a detectar irregularidades del ciclo menstrual, asociadas a otros síntomas del climaterio. Este período de transición tiene una duración promedio de 6 a 8 años y se tipifica por una creciente variabilidad en las características de los ciclos menstruales, debido a la maduración alterada y no uniforme de los folículos ováricos y al estímulo persistente del endometrio, debido a la pérdida de las fluctuaciones cíclicas en los niveles de progesterona. La menopausia inducida corresponde al cese de la menstruación debido a pérdida de la función ovárica por extirpación quirúrgica o ablación de la función de ambos ovarios (quimioterapia, radiación). La menopausia natural corresponde al último periodo menstrual que ocurre debido a la pérdida de la actividad folicular del ovario. Se diagnostica en retrospectiva, una vez que hayan transcurrido 12 meses consecutivos de amenorrea, para la cual no exista otra causa fisiológica o patológica. La menopausia prematura ocurre a una edad menor a dos desviaciones estándar de la media estimada para una población de referencia. Se acepta la edad menor de 40 años como criterio práctico. La posmenopausia es la etapa comprendida entre el establecimiento definitivo de la menopausia y el final del climaterio, alrededor de los 60 a 65 años (11,12).

FISIOLOGÍA DEL CLIMATERIO. Durante esta etapa se detiene el funcionamiento cíclico del ovario, por lo que desaparece la ovulación y se termina la etapa reproductiva en la mujer. Junto con la falta de ovulación, acontecen una serie de cambios en el organismo como resultado del desequilibrio en los niveles de hormonas circulantes y de la disminución progresiva de estrógenos y progestágenos. Este desbalance se refleja en

cambios a nivel del metabolismo lipídico, la aterogénesis, la distribución de la grasa corporal y la remodelación del hueso, entre otros. La historia natural del ciclo reproductivo de la mujer comprende la reducción en el número de los folículos primordiales, localizados en los ovarios. Es así como de 2'000.000 de folículos presentes al momento del nacimiento, para la pubertad, su número se ha reducido a 350.000, en promedio, como resultado de fenómenos de atresia. De tal manera, durante la vida reproductiva, menos de 400 folículos alcanzan a madurar por completo y son liberados del ovario como oocitos secundarios (ovulación). Con cada ciclo menstrual, numerosos folículos primordiales inician la secuencia de crecimiento, pero sólo uno alcanzará un estado adecuado de maduración, en tanto que los demás entrarán a una fase de atresia folicular. Con el paso de los años, se reduce el total de ovogonias en el ovario y la gran mayoría se hacen refractarias a la acción de las gonadotropinas hipofisarias. Como resultado de ello, aparece una creciente disminución de los niveles circulantes de estradiol y la producción de progesterona, por parte del cuerpo lúteo se torna irregular, en primera instancia, y luego desaparece. Como consecuencia de la deficiente síntesis ovárica de estrógenos, se produce un aumento de la secreción de las hormonas folículoestimulante (FSH) y luteinizante (LH). Al mismo tiempo, las células del estroma ovárico y de las glándulas suprarrenales aumentan la síntesis de androstenediona, un andrógeno débil que es transformado a estrona en los tejidos periféricos (sobre todo a nivel del tejido adiposo) y se convierte en el estrógeno primordial de la mujer posmenopáusicas.

En el ovario posmenopáusicas se observa una hiperplasia estromal, aumento de la densidad de fibras nerviosas, incremento del número de leucocitos en el estroma y disminución de los mastocitos. Los pulsos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) disminuyen en frecuencia y amplitud. El aumento de FSH (>17 mUI/ml en fase folicular temprana) coincide con el inicio de algunos síntomas y signos, y en etapas tardías se mantiene elevada permanentemente (>40 mUI/ml). La producción diaria de estrógenos es variable: de 30-80 mcg de estrona, 5-25 mcg de estradiol y de 5-22 mcg de estriol. También se ha comprobado que los pulsos de LH son más amplios y con mayor intervalo entre ellos. Los niveles de globulinas transportadoras de hormonas sexuales (SGBH) descienden por lo que es menor la proporción de estradiol ligada a globulina transportadora.

MANIFESTACIONES CLINICAS. La menopausia se presenta entre los 40 y los 59 años de edad, pero algunas mujeres pueden experimentar los primeros síntomas a partir de la cuarta década de la vida. A medida que disminuye la actividad del ovario y se reducen los niveles de estrógeno, aumenta la secreción de hormonas gonadotrópicas hipofisarias (FSH y LH) como un mecanismo transitorio de compensación, dirigido a estimular la maduración de los pocos oocitos remanentes. La depleción hormonal comienza en el período premenopáusico, (entre los 40 y los 50 años) y se caracteriza por diversos trastornos menstruales que comprenden desde polimenorrea hasta oligomenorrea y aumento progresivo del intervalo entre uno y otro ciclo. El desbalance endocrino altera el metabolismo de los lípidos, promueve la aterogénesis, modifica los procesos de remodelación ósea, induce cambios en los órganos genitales y se asocia a variaciones en el estado de ánimo y trastornos del comportamiento. Las modificaciones que acompañan la desaparición de la actividad del ovario pueden ser tan relevantes que ameritan la instauración oportuna de un manejo médico similar al de cualquier enfermedad (13). En este sentido, hay que considerar que entre 25% a 30% de las mujeres experimentan sintomatología significativa, mientras que para el porcentaje restante, la interrupción de la actividad ovárica se acompaña de trastornos menores y, por demás, tolerables. Los cambios fisiopatológicos son consecuencia de un hipogonadismo inicial del que derivan cuatro subsíndromes: menstrual, vasomotor, urogenital y psicológico:

- Trastornos menstruales (proio, opso, poli u oligomenorrea)
- Sintomatología vasomotora
- Sequedad vaginal
- Incontinencia urinaria
- Dispareunia
- Disminución de la libido
- Inestabilidad emocional
- Mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares
- Osteoporosis
- Fracturas

PERFIL DE LÍPIDOS EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS. La privación hormonal ovárica que se produce a partir de la menopausia contribuye de forma muy significativa al aumento de riesgo cardiovascular en este periodo. Este déficit contribuye

a alterar el funcionamiento del endotelio vascular y tiene efectos negativos sobre otros factores de riesgo de lesión vascular. El perfil lipídico empeora en esta etapa, descienden las cifras de colesterol HDL, aumenta el colesterol total y LDL, así como los triglicéridos.

Los estrógenos estimulan la síntesis de receptores para LDL. Al disminuir los estrógenos, se reduce el número de receptores LDL lo que determina que las lipoproteínas estén más tiempo en la circulación sanguínea, aumentando su concentración, y a su vez elevando los niveles de colesterol total. Los estrógenos intervienen en la captación de LDL colesterol en la pared vascular y se les han adjudicado propiedades antioxidantes que podrían interferir con la oxidación de las LDL. Las LDL oxidasas son dañinas para las células endoteliales, el endotelio dañado pierde su capacidad para liberar sustancias vasodilatadoras tales como prostaglandinas u óxido nítrico y aumenta la liberación de endotelina, lo que podría dar lugar a una vasoconstricción mantenida con aumento de las resistencias vasculares. Los estrógenos estabilizan los monocitos y disminuyen la oxidación de las LDL. La disminución de estrógenos también determina un aumento en la actividad de la lipasa hepática, la cual va a favorecer un predominio de LDL pequeña y densa, la cual es más aterogénica porque presenta un menor tamaño, lo que permite atravesar fácilmente la pared arterial; mayor afinidad por proteoglicanos de la pared arterial y mayor susceptibilidad a la oxidación (14). Otra proteína que aumenta es la Lp(a), cuyo efecto aterogénico se atribuye a que es captada por macrófagos, depositándose posteriormente en placas ateromatosas. La hipertrigliceridemia no es una consecuencia de la menopausia, sin embargo al aumentar los triglicéridos es frecuente encontrar un aumento de LDL pequeña y densa asociado. También el aumento de triglicéridos se relaciona con el aumento de la edad, síndrome metabólico e insulinoresistencia., cuya frecuencia aumenta en esta etapa. Los estrógenos elevan los niveles de colesterol HDL mediante la supresión de la actividad de la lipasa hepática, por lo tanto en el periodo posmenopáusico al aumentar la actividad enzimática, los niveles de HDL se alteran. Es importante mencionar que el riesgo aterogénico con respecto a los lípidos en la mujer posmenopáusica es por aumento de LDL y otras lipoproteínas como apoproteínas B y no por la disminución de HDL (15). Aparte del déficit de estrógenos, estas alteraciones lipídicas se ven favorecidas por la edad, mayor prevalencia de obesidad y la coexistencia de alteraciones del metabolismo de los carbohidratos que se producen a esta edad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En la mujer posmenopáusica se produce un deterioro en el perfil lipídico y lipoproteico, como consecuencia de la disminución de estrógenos. Estas alteraciones comienzan a manifestarse con el inicio de las primeras alteraciones hormonales en la mujer, desde las primeras etapas de la menopausia, ya sea natural o quirúrgica.

OBJETIVO

Determinar la incidencia y tipo de dislipidemia en mujeres posmenopáusicas que acuden a consulta externa de primera vez al Servicio de Biología de la Reproducción Humana en el Hospital Juárez de México.

HIPÓTESIS

La dislipidemia más frecuente en mujeres posmenopáusicas es la hipertrigliceridemia y niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL).

JUSTIFICACIÓN

Las dislipidemias tienen un impacto importante como problema de salud pública, la mayoría de los casos no son diagnosticados o son tratados de manera insuficiente. Las dislipidemias son un factor causal de aterosclerosis, la cual se encuentra entre las primeras causas de muerte en población mexicana. Su prevalencia es aún mayor población con patologías de riesgo como diabetes, hipertensión arterial o sobrepeso. En pacientes posmenopáusicas, debido a los cambios que se presentan en esta etapa de la vida, es importante diagnosticar y tratar las dislipidemias, para disminuir el riesgo cardiovascular y reducir el número de eventos clínicos.

DISEÑO DEL ESTUDIO

1. Original
2. Observacional
3. Retrospectivo
4. Descriptivo
5. Transversal
6. Estudio de casos

7. Variables a determinar: Colesterol Total (mg/dl), Triglicéridos (mg/dl), Lipoproteínas de alta densidad (mg/dl) y Lipoproteínas de baja densidad (mg/dl), Edad (años), Índice de Masa Corporal (kg/m² superficie corporal), Última menstruación (años).

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal de 1200 expedientes del Archivo Clínico, de pacientes posmenopáusicas que acudieron a consulta de primera vez a la Clínica de Climaterio en el Servicio de Biología de la Reproducción Humana, del periodo comprendido de enero del 2000 a junio del 2008, obteniéndose 871 expedientes que cumplieron con los criterios de selección.

- Criterios de Inclusión
 1. Pacientes con datos clínicos de síndrome climatérico posmenopáusico (sintomatología vasomotora, urogenital o manifestaciones psicológicas).
 2. Pacientes con menopausia establecida (12 meses de amenorrea como mínimo)
 3. Pacientes con perfil de lípidos completo
 4. Pacientes sin terapia de reemplazo hormonal al momento de su ingreso.
 5. Pacientes sin tratamiento con hipolipemiantes al momento de su ingreso.
- Criterios de Exclusión
 1. Pacientes en tratamiento con hipolipemiantes.
 2. Pacientes con terapia de reemplazo hormonal a su ingreso.
 3. Pacientes en síndrome climatérico perimenopáusico.
- Criterios de Eliminación
 1. Pacientes con perfil de lípidos incompleto.
 2. Pacientes con expediente incompleto.
- Estudios de Laboratorio. Determinación de perfil de lípidos con ayuno de 8 a 12 horas. Se registró colesterol total (mg/dl), triglicéridos (mg/dl), lipoproteínas de alta densidad (mg/dl) y lipoproteínas de baja densidad. El colesterol total y triglicéridos se determinaron con el autoanalizador ABA-VP usando métodos enzimáticos, con estándares y controles en cada prueba.

Para analizar la composición química de LDL, estas partículas se aislaron por ultracentrifugación secuencial.

Se clasificaron como valores normales de la siguiente manera, basados en el ATP-III:

- Colesterol Total < 200 mg/dl
- Triglicéridos <150 mg/dl
- Colesterol HDL 50 mg/dl
- Colesterol LDL
 - Optimo < 100 mg/dl
 - Cercano al optimo entre 100 y 129 mg/dl
 - Limítrofe entre 130 y 159 mg/dl
 - Alto entre 160 y 189 mg/dl
 - Muy alto si es mayor de 190 mg/dl

Con los valores de laboratorio y basados en la clasificación del ATP-III, se analizó el número de pacientes, patologías agregadas como factores de riesgo, y tipo de dislipidemia que presentaron.

Diagnóstico de dislipidemia de acuerdo a niveles de lípidos séricos.

Hipercolesterolemia aislada	Colesterol>200mg/dl y Trigliceridos <150 mg/dl
Hiperlipidemia mixta	Colesterol>200mg/dl , Trigliceridos >150 mg/dl, HDL < 50 mg/dl y/o LDL >130 mg/dl
Hipertrigliceridemia aislada	Colesterol<200mg/dl y Trigliceridos >150 mg/dl
Hipoalfalipoproteinemia aislada	Colesterol HDL<50 mg/dl y Triglicéridos<150mg/dl

ANALISIS ESTADISTICO. Se generó una base de datos en el programa Excel para Windows y se validó internamente buscando datos aberrantes o extremos. El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS 13.0 (2004) para Windows. La muestra fue

analizada mediante estadística descriptiva (media y desviación estándar para variables cuantitativas continuas (Índice de Masa Corporal, Edad, Fecha de Última Menstruación, Colesterol total, Triglicéridos, HDL y LDL) Y frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas dicotómicas (Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, Hipotiroidismo, Falla ovárica prematura, Salpingooforectomía bilateral en mujeres < 40 años).

RESULTADOS

Se revisaron 871 expedientes de pacientes que cumplieron con criterios de inclusión. La muestra presentó una media de edad de 51.54 años (desviación estándar de 6.45 años) y un rango de 32 a 88 años. La edad al momento de última menstruación presentó una media de 46.11 años (desviación estándar de 4.7 años) y un rango de 31 a 58 años. La muestra presentó una media de índice de masa corporal de 28.57 kg/m² (desviación estándar de 4.52 kilogramos) y un rango de 18 a 44 kg/m². Se presentó una media para colesterol total de 208.91 mg/dl (desviación estándar de 41.45 mg/dl) y un rango de 129 a 398 mg/dl; para triglicéridos una media de 176.7 mg/dl (desviación estándar de 91.97 mg/dl) y un rango de 35 a 655 mg/dl; para HDL se presentó una media 54.96 mg/dl (desviación estándar de 23.03 mg/dl) y un rango de 24 a 177 mg/dl, y para LDL la muestra presentó una media de 131.72 mg/dl (desviación estándar de 54.43 mg/dl) y un rango de 38 a 274 mg/dl. (Tabla 2)

Tabla 2. Media, desviación estándar y rango de las variables analizadas.

	EDAD (años)	FUM (años)	IMC (kg/m ²)	CT (mg/dl)	TGL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)
MEDIA	51.54	46.11	28.57	208.91	176.62	54.96	131.62
DESVIACION ESTANDAR	6.45	4.72	4.52	41.45	91.97	23.03	54.53
RANGO	32-88	31-58	18-44	129-398	35-655	24-177	38-274

El análisis estadístico mostró una mayor frecuencia de hiperlipidemia mixta (colesterol >200 mg/dl, triglicéridos > 150 mg/dl, colesterol HDL < 50 mg/dl y/o colesterol LDL >130 mg/dl) en 67.35% (587/871); hipoalfalipoproteinemia (colesterol HDL < 50 mg/dl) en 8.7% (76/871); hipercolesterolemia en 5.1% (45/871); hipertrigliceridemia (triglicéridos > 150 mg/dl) en 3.2% (28/871); colesterol LDL >130 mg/dl en 1.8 % (16/871). Solo el 13.6 % (119/871) presentó un perfil de lípidos en valores normales. (Tabla 3)

Tabla 3. Frecuencia de dislipidemias en pacientes posmenopáusicas (n=871).

DISLIPIDEMIA	FRECUENCIA DE PACIENTES	PORCENTAJE
Hiperlipidemia mixta	587	67.3%
Hipoalfalipoproteinemia	76	8.7%
Hipercolesterolemia	45	5.1%
Hipertrigliceridemia	28	3.2%
Colesterol LDL > 130 mg/dl	16	1.8%
Pacientes sin dislipidemia	119	13.6%

Se observó en 55.4% (483/871) de las pacientes una enfermedad asociada, diagnosticada previamente a su ingreso al Servicio de Biología de la Reproducción Humana. La obesidad se presentó en 32.9% (287/871); hipertensión arterial en 12.5% (109/871); diabetes mellitus en 5.2% (46/871); hipotiroidismo 2% (18/871); ooforectomía bilateral en < 40 años en 1.9% (17/871); falla ovárica prematura en 0.68% (6/871) e insuficiencia renal crónica en 0.11% (1/871). Los resultados se describen en la tabla 4.

El 32.9% (287/871) presentaron obesidad. El 57.1% de las pacientes con obesidad (164/287) presentó elevación del colesterol total. El 57.8% de las pacientes (166/287) presentó elevación de los triglicéridos. El 51.6 % de las pacientes (148/271) presentó disminución del colesterol HDL y el 53% de las pacientes (153/271) presentó elevación de colesterol LDL.

El 12,5 % (109/871) presentaron hipertensión arterial. El 57.8% de las pacientes con hipertensión arterial (63/109) presentó elevación del colesterol total. El 66.1% de las pacientes (72/109) presentó elevación de los triglicéridos. El 44% de las pacientes (48/109) presentó disminución del colesterol HDL y el 47.7% de las pacientes (52/109) presentó elevación de colesterol LDL.

El 5.3 % (46/871) presentó diagnóstico previo de diabetes mellitus, al ingresar a la Clínica de Climaterio por primera vez. El 50% de las pacientes con diabetes mellitus (23/46) presentó elevación del colesterol total. El 69.6% de las pacientes (32 /46) presentó elevación de los triglicéridos. El 65.2% de las pacientes (30/46) presentó disminución del colesterol HDL y el 45.7% de las pacientes (21/46) presentó elevación de colesterol LDL.

El 2% (17/871) fueron pacientes menores de 40 años que presentaron ooforectomía bilateral e histerectomía por cáncer de ovario (cistoadenoma, disgerminoma) o endometriosis. El 29.4% de las pacientes con ooforectomía bilateral (5/17) presentó elevación del colesterol total. El 11.8% de las pacientes (2/17) presentó elevación de los triglicéridos. El 70.6% de las pacientes (12/17) presentó disminución del colesterol HDL y el 47.1% de las pacientes (8/17) presentó elevación de colesterol LDL.

El 2.1% (18/871) presentaron hipotiroidismo. El 38.9% de las pacientes con hipotiroidismo (7/18) presentó elevación del colesterol total. El 66.7% de las pacientes (12/18) presentó elevación de los triglicéridos. El 44% de las pacientes (8/18) presentó disminución del colesterol HDL y el 27.2% de las pacientes (5/18) presentó elevación de colesterol LDL.

El 0.7% (6/871) presentaron falla ovárica prematura. . El 50% de las pacientes con falla ovárica prematura (3/6) presentó elevación del colesterol total. El 50% de las pacientes (3/6) presentó elevación de los triglicéridos. El 50 de las pacientes (3/6) presentó disminución del colesterol HDL y el 33.3% de las pacientes (2/6) presentó elevación de colesterol LDL.

Tabla 4. Patologías asociadas en pacientes posmenopáusicas (n=871)

PATOLOGIA	PACIENTES	PORCENTAJE
Obesidad (IMC>30 kg/m2)	287	32.9%
Hipertensión Arterial (TA>140/90 mmHg)	109	12.5%
Diabetes Mellitas	46	5.2%
Hipotiroidismo	18	2.0%
Ooforectomía Bilateral en	17	1.9%

mujeres < 40 años		
Falla Ovárica Prematura	6	0.6%
Insuficiencia Renal	1	0.1%

DISCUSIÓN

Las dislipidemias son trastornos del metabolismo lipídico que se expresan por cambios cuantitativos y cualitativos de las lipoproteínas, determinados por alteraciones en la síntesis, degradación y composición de las mismas y que por su magnitud y persistencia pueden causar complicaciones severas. Las dislipidemias son un factor causal de aterosclerosis, la cual daña el endotelio vascular en forma crónica y cuya importancia a sido demostrada en varios grupos étnicos, siendo en nuestro país uno de los factores determinantes más frecuentes. Tales trastornos pueden ser primarios de origen genético; pero el estilo de vida, como hábitos alimentarios, alcohol, consumo de tabaco y actividad física modifican también los lípidos. Algunos estados patológicos y fármacos son causa o factor importante para el desarrollo de dislipidemia (16). En este trabajo se compararon las concentraciones plasmáticas de lípidos en mujeres con menopausia establecida de un año como mínimo.

Se observa una alta incidencia de dislipidemia en mujeres posmenopáusicas. Aguilar y cols (1) reportan un porcentaje de dislipidemia en población abierta mexicana entre 20 a 69 años, menciona un promedio de 48.4% de los adultos tiene concentraciones bajas de HDL (<35 mg/dl), el 42.3% concentraciones altas de triglicéridos (>150 mg/dl) y el 27.1% niveles altos de colesterol (>200mg/dl) de manera aislada. En esta revisión se observó que las concentraciones de colesterol HDL < 50 mg/dl fueron 8.7%; triglicéridos > 150 mg/dl 3.2% y colesterol total >200 mg/dl de 5.1% de manera aislada; datos que contrastan en este grupo de edad, los cuales son menores en comparación con la población. El 63.7% de las pacientes presentó alguna alteración mixta en el perfil de lípidos, datos mayores a los reportados en población general, y solo el 13.6% de las pacientes presentaron un perfil de lípidos en parámetros normales. Las dislipidemias más frecuentes

en nuestro medio reportadas son niveles bajos de colesterol HDL y la hipertrigliceridemia. En contraste, en este grupo de edad, se observó una disminución en la prevalencia de los triglicéridos plasmáticos de manera aislada comparado con población abierta. Se observó que la disminución de colesterol HDL es la segunda dislipidemia observada en las pacientes posmenopáusicas, sin embargo su porcentaje es menor al reportado en la población general. La hipertrigliceridemia aislada no se observó como una causa principal de dislipidemia en este grupo de edad, lo cual se correlaciona con lo reportado en la literatura. Sin embargo al asociarse con valores anormales de colesterol, se convierte en una hiperlipidemia mixta, la cual se observó como la causa más frecuente de dislipidemia en la población analizada.

De acuerdo al INEGI (2004) en México había 6 755 179 mujeres mayores de 50 años, lo que implica que el 7% de la población esta viviendo en la etapa de posmenopausia, lo que requiere una atención especial por el riesgo de padecer enfermedades crónico degenerativas como diabetes, osteoporosis o enfermedad cardiovascular (2). Después de la menopausia la secreción pancreática de insulina disminuye y la resistencia a la insulina se incrementa, cambios que pueden deberse a la combinación del envejecimiento y a la deficiencia de estrógenos. El riesgo de muerte es tres veces mayor en pacientes diabéticas que en no diabéticas, y las dislipidemias juegan un papel muy importante en este riesgo, observándose un elevación de triglicéridos, decremento de HDL (17) . Se recomienda que el colesterol LDL se encuentre por debajo de 100 mg/dl. En México se calcula que aproximadamente 10% de la población general padece diabetes mellitus. En este análisis se observó un incidencia baja con diagnóstico de diabetes mellitus en pacientes que ingresaron por primera vez a la Clínica de Climaterio (5.6%), sin embargo se observó una alta incidencia de dislipidemia en este grupo de pacientes, lo que implica un alto riesgo de enfermedad cardiovascular. También durante esta etapa, la hipertensión arterial se asocia a mujeres posmenopáusicas, debido al déficit estrogénico, disminución en la síntesis de óxido nítrico , prostaciclina y aumento en la secreción de endotelina lo que genera alteraciones en la vasodilatación, vasoconstricción, natriuresis y sistema renina-angiotensina (13,16). En este análisis se observó una incidencia mayor de valores anormales de lípidos en pacientes posmenopáusicas, comparado con la población general, lo que implica un mayor riesgo cardiovascular. La obesidad es otro factor

de riesgo cardiovascular en este grupo de edad, presentándose en 33% de las pacientes, de las cuales la alteración en valores de lípidos es mayor a la población general. En otras patologías relacionadas con algún riesgo cardiovascular o aterosclerosis, tales como hipotiroidismo y falla ovárica prematura, el porcentaje de alteraciones en lípidos sanguíneos es mayor al reportado en población general.

Lo anterior tiene una gran implicación clínica debido a los factores relacionados con las dislipidemias como es la aterosclerosis, o en asociación con una enfermedad de base, lo cual implica estrategias para la detección, evaluación y tratamiento en pacientes en este grupo de edad, con la finalidad de prevenir complicaciones crónicas de la enfermedad.

CONCLUSIONES

1. El 86.1% de las pacientes posmenopáusicas, que ingresó al Servicio de Biología de la Reproducción Humana, presentó dislipidemia.
2. El 13.6% de las pacientes posmenopáusicas presentaron un perfil de lípidos en valores normales.
3. La hiperlipidemia mixta fue la alteración más frecuente.
4. La prevalencia de dislipidemia en este grupo de edad, fue mayor a la reportada en población abierta.
5. En 55.4% de las pacientes se observó una patología asociada a dislipidemia.
6. La patología asociada más frecuentemente a dislipidemia fue la obesidad.
7. En pacientes con patologías agregadas la incidencia de dislipidemia es mayor a la reportada en población abierta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar CA, Gómez FZ, Lerman IG. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias: posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. *Revista de Endocrinología y Nutrición* Enero-Marzo 2004, 12 (1):7-41.
2. Arellano O, Barquera S, Barriguete A, Lara E, Rosas M. Protocolo clínico para el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. Secretaria de Salud. 2008.
3. Garg A, Simha V. Update on dyslipidemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:1581-1589.
4. Ira Tabas. Cholesterol in health and disease. *J Clin Invest* 2002; 110: 583-590.
5. Perez-Mendez O, Luc G, Posadas-Romero C. Low concentrations of high-density lipoproteins (HDL) in plasma and coronary artery disease. *Arch Inst Cardiol Mex* 2000; 70: 312-321.
6. Aguilar-Salinas CA, Olaiz G, Valles V, Ríos JM, Gómez PFJ, Rull JA, Rojas R, Franco A, Sepúlveda J. High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in a Mexican nation wide survey. *J Lipid Research* 2001; 42: 1298-1307.
7. Despres JP, Lemieux I, Dagenais GR et al. HDL-cholesterol as a marker of coronary heart disease risk: the Quebec cardiovascular study. *Atherosclerosis*. 2000; 153: 263-272.
8. Movva R, Rader D. Laboratory assessment of HDL heterogeneity and function. *Clinical Chemistry* 2008; 54(5): 786-795.
9. De Backer G, Ambrosioni E, Barch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice, Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2003; 24: 1601-1610.
10. 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) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-3421.
11. Bisavilvaso MA, Bravo RA, Carranza LS, Félix AC, Forsbach SG, Gil FM, Hernández JB, et al. Primer Consenso Nacional Multidisciplinario sobre terapia de reemplazo hormonal. *Revista del Climaterio* 2004;70 (14): 156-179.
12. NOM-035-SSA2-2002, Prevención y control de enfermedades en la perimenopausia y postmenopausia de la mujer. Criterios para brindar la atención médica.

13. Ginger CD, Picar JH. Estrogens in posmenopausal women: recent insights. *Current Opinion in Pharmacology* 2003;3:626-634.
14. Law MR. Lowering heart disease risk with cholesterol reduction: evidence from observational studies and clinical trials. *Eur Heart J Suppl* 1999; (Suppl 1): S3-S8.
15. Pan M, Cederbaum A, Zhang Y, Ginsberg H, Williams K, Fisher E. Lipid peroxidation and oxidant stress regulate hepatic apolipoprotein B degradation and VLDL production. *J Clin Invest* 2004; 113:1277-1287.
16. Schnatz FP, Schnatz DJ. Dyslipidemia in menopause: mechanisms and management. *Obstetrical and Gynecological Survey* 2006;61(9):608-614.
17. Sesso DH, Euring EJ, Chown M. A prospective study of plasma lipid levels and hypertension in women. *Arch Intern Med* 2005;165:2420-2427.