

# PROTEÍNA C REACTIVA, SU RELACIÓN CON EL ESTADO NUTRICIONAL Y PERFIL LIPÍDICO EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS

Yubire Barrios<sup>1, 2</sup>, Lesbia Meertens<sup>1</sup>, Alba Salim de Moron<sup>1</sup>, Nayka Díaz<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones en Nutrición (INVESNUT).<sup>2</sup>Escuela de Bioanálisis-sede Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2011; 9(3):106-111

## RESUMEN

**Objetivo:** En la mujer posmenopáusica se incrementa el riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV), asociado a un perfil lipídico aterogénico y a la elevación de la proteína C reactiva ultrasensible (PCRus), marcador proinflamatorio considerado importante predictor para estas patologías. El objetivo del estudio fue determinar los niveles séricos de PCRus, su relación con el estado nutricional y perfil lipídico en mujeres posmenopáusicas venezolanas.

**Métodos:** Se seleccionaron 61 mujeres, sanas, residenciadas en el Municipio Naguanagua, con edades comprendidas entre 45 y 60 años. Se clasificó estado nutricional según IMC (OMS). Se evaluó PCRus, perfil lipídico y estradiol.

**Resultados:** Los valores promedios de los parámetros bioquímicos fueron: PCRus (3,16±2,0mg/L), colesterol total (249±58mg/dL), c-HDL (42± 10mg/dL), c-LDL (176±55mg/dL), triglicéridos(151±70mg/dL), índices aterogénicos CT/HDL (6,2±1,9) y LDL/HDL (4,5±1,8). El 60,7% de las mujeres presentaron sobrepeso/obesidad. Según PCRus 44,4% en alto riesgo. La relación de riesgo (OR), muestra que la probabilidad de que las mujeres con estado nutricional normal presenten valores del c-LDL en riesgo fue de 0,485 (CI 95%: 0,230-0,999), mientras que en aquellas con sobrepeso/obesidad fue de 1,547 (CI 95%: 1,025-2,335). Se obtuvo correlación entre PCR y CT/HDL (r=0,418; p=0,001).

**Conclusión:** Las mujeres posmenopáusicas evaluadas presentaron alta frecuencia de sobrepeso/obesidad, perfil lipídico aterogénico y PCR en situación de riesgo para ECV.

**Palabras clave:** PCR, perfil lipídico, estado nutricional, posmenopausia.

## ABSTRACT

**Objective:** In postmenopausal women increases the risk of cardiovascular disease (CVD) associated with an atherogenic lipid profile and elevated circulating levels of high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP), considered important predictor proinflammatory marker for these diseases. The main purpose of this study was to evaluate the results of hsCRP and their relationship with nutritional state according to index of mass coporal (BMI) and lipid profile in postmenopausal women venezuelans

**Methods:** 61 women were selected, healthy, residing in the municipality Naguanagua, aged between 45 and 60, apparently healthy. Nutritional status was classified according to BMI (WHO). We assessed hsCRP, lipid profile and estradiol.

**Results:** Mean values of biochemical parameters were: hsCRP (3,16±2,0mg/L), total cholesterol (249±58mg/dL), HDL (42 ± 10mg/dL), LDL (176±55mg/dL), triglycerides (151±70mg/dL) and atherogenic index TC/HDL (6,2±1,9) y LDL/HDL (4,5±1,8). 60.7% category overweight and obesity. 44.4% high risk according to hsCRP. The hazard ratio (OR), shows that the likelihood of women with normal nutritional status presented LDL-c values at risk was 0.485 (CI 95%: 0.230-0.999), while those who were overweight/obesity was 1.547 (CI 95%: 1.025-2.335). There was a significantly positive correlation between CRP and TC/HDL (r=0.418; p=0.001).

**Conclusions:** Postmenopausal women presented a high prevalence of overweight/obesity, atherogenic lipid profile and CRP in risk for CVD.

**Keywords:** CRP, lipid profile, nutritional status, postmenopausal.

---

Artículo recibido en: Julio 2011. Aceptado para publicación en: Agosto 2011.

Dirigir correspondencia a: Profesora Yubire B. Barrios O. E-mail: ybarrios1@gmail.com.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular (ECV), es la causa más frecuente de muerte en mujeres adultas a nivel mundial, incluso en los países en vías de desarrollo <sup>1</sup>, cuyas tasas de morbimortalidad por estas enfermedades se han incrementado en los últimos años, sobre todo después de la menopausia, no escapando de estas estadísticas la mujer venezolana <sup>2</sup>.

Entre los factores de riesgo más comunes en esta etapa, se encuentran: la edad, la obesidad, las dislipidemias, la hipertensión arterial (HTA) y la intolerancia a la glucosa <sup>3</sup>, sin embargo éstos solo explican parte de los eventos cardiovasculares, por lo que surge la necesidad de estudiar la proteína C reactiva (PCR), la cual corresponde a los denominados “nuevos factores de riesgo” <sup>4</sup>.

La PCR, clásico reactante de fase aguda y marcador sistémico de inflamación, sintetizada por el hígado, macrófagos, factor de necrosis tumoral y por las interleucinas 1 y 6, juega un importante papel en la aterogénesis, lesión de tipo inflamatoria localizada en el endotelio vascular, que origina cambios morfológicos en la íntima, generando disfunción de este epitelio. En la aterogénesis esta proteína se deposita en los sitios donde existe el proceso inflamatorio, tal como en la íntima de las arterias <sup>5</sup>. Desde hace muchos años, la determinación de PCR se ha utilizado como marcador de inflamación con procedimientos no muy sensibles, pero en la actualidad la American Heart Association and the Centers for Disease Control (AHA/CDC), recomienda su detección mediante el método de alta sensibilidad (PCRus) por su potencial predicción de riesgo cardiovascular <sup>6</sup>.

Estudios realizados en mujeres, han reportado que la PCRus se considera el método de mejor pronóstico para ECV, conjuntamente con la determinación del perfil lipídico <sup>7</sup>. Además, se ha reportado asociación significativa de PCRus con tejido adiposo visceral y subcutáneo, triglicéridos (TG) y colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) en mujeres posmenopáusicas, sin terapia de reemplazo hormonal (TRH) <sup>8</sup>. Sin embargo, otras investigaciones han mostrado altos porcentajes de mujeres posmenopáusicas con bajos niveles del c-HDL y altos niveles de PCRus, sin asociación significativa entre ambas variables, lo cual indica que la PCR y el c-HDL contribuyen independientemente al

desarrollo de ECV, en este grupo etario <sup>9</sup>. El objetivo del presente estudio fue determinar los valores séricos de PCRus, su relación con el estado nutricional según índice de masa corporal (IMC) y el perfil lipídico, en mujeres posmenopáusicas residenciadas en el Municipio Naguanagua, Estado Carabobo, Venezuela.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Esta investigación es de tipo descriptivo-correlacional, transversal. La población estuvo conformada por 200 mujeres aparentemente sanas, que asistieron a una consulta de Evaluación Nutricional Integral en un Centro de Salud ubicado en el Municipio Naguanagua, Estado Carabobo, Venezuela. La muestra quedó constituida por 61 mujeres posmenopáusicas, quienes cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: edad comprendida entre 45 y 60 años, amenorrea de un año o más, no diabéticas, sin TRH, sin tratamiento hipolipemiente, no fumadoras, no alcohólicas y sin antecedentes de enfermedades cardiocerebrovasculares previas. Además, fueron excluidas para este estudio siete mujeres las cuales presentaron valores de PCRus superiores a los 10 mg/L, debido a que en estos casos otros factores, tales como, infección o inflamación de otra índole, pudieran estar interfiriendo en el diagnóstico de riesgo cardiovascular <sup>6</sup>. Este estudio se llevó a cabo siguiendo las normas para la investigación con seres humanos, según el Código de Bioética y Bioseguridad del Ministerio del Poder Popular para Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias <sup>10</sup>. Se diseñó una encuesta estructurada para la recolección de los datos personales, complementada con la evaluación nutricional antropométrica y bioquímica.

La evaluación antropométrica se llevó a cabo por un personal especializado debidamente entrenado siguiendo los procedimientos y técnicas descritas por Gibson <sup>11</sup>. Se midió el peso y la talla sin zapatos y con ropa ligera, mediante una balanza electrónica y con estadiómetro previamente calibrados. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) mediante la siguiente ecuación: peso (kg)/(talla)<sup>2</sup>(m), lo que permitió clasificar a las mujeres en normopeso (18,5-24,9), sobrepeso (25-29,9) y obesa ( $\geq 30$ ) respectivamente <sup>12</sup>. La determinación del perfil lipídico, PCRus y estradiol se llevó a cabo mediante los métodos: colorimétrico (Wiener Laboratorio), turbidimétrico (Turbox Orion

Diagnóstica) y de inmunoensayo ELISA (DRG Diagnostics) respectivamente. Los valores de referencia utilizados para los parámetros del perfil lipídico, fueron los establecidos por el Tercer Reporte del Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación (ATP III) sobre la detección, evaluación y tratamiento de los niveles elevados del colesterol <sup>13</sup>. Para PCRus, los valores de referencia fueron los indicados por la Asociación Americana del Corazón (AHA/CDC Scientific Statement) <sup>6</sup>, considerándose riesgo bajo: < 1,0 mg/L, riesgo moderado: 1,0 a 2,99 mg/L y riesgo alto:  $\geq$  3,0 mg/L.

Los datos recolectados, fueron analizados usando el programa estadístico SPSS versión 12.0. En primer lugar, se buscó establecer las características resaltantes de las diferentes variables pertenecientes al estudio. Para tal fin, se construyeron tablas de distribución de frecuencia y de asociación, presentándose los estadísticos descriptivos de media ( $\bar{x}$ ) y desviación estándar (DE), las frecuencias absolutas y relativas, con sus correspondientes pruebas y niveles de significación. Seguidamente, se comprobó la normalidad o no de la distribución de la muestra, utilizando la prueba de Kolmogorov Smirnov. Se realizó una distribución percentilar para la variable PCRus. Para la asociación de las variables PCRus, IMC y del perfil lipídico se utilizó el Chi cuadrado y para calcular las proporciones de riesgo de las variables en estudio, el Odd Ratio (OR). El criterio de significación estadística fue de  $p < 0,05$ .

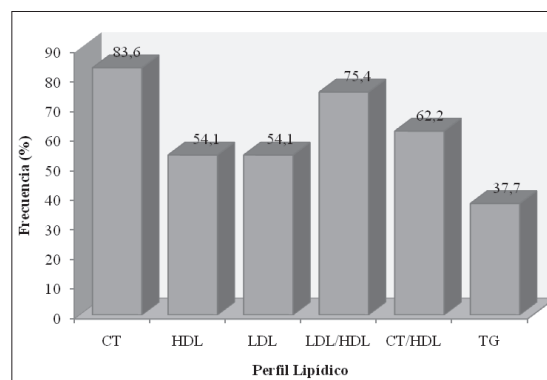
## RESULTADOS

Los resultados que se presentan corresponden a una muestra de 61 mujeres posmenopáusicas residenciadas en el Municipio Naguanagua, Estado Carabobo, entre 45 y 60 años de edad, cuya edad promedio fue de  $54,2 \pm 4,0$  años. En la Tabla I se muestra la caracterización de las variables estudiadas. Se observa valores promedios de alto riesgo para PCR, y en riesgo para todos los parámetros pertenecientes al perfil lipídico. En relación al IMC se encontró, que 60,7% de las mujeres estudiadas, presentaron valores en sobrepeso/obesidad. Con respecto al perfil lipídico, se observó altos porcentajes de mujeres en riesgo para CT (83,6%), c-HDL (54,1%), c-LDL (54,1%), TG (37,7%), igualmente para los índices aterogénicos LDL/HDL (75,4%) y CT/HDL (67,2%) (Figura 1).

**Tabla I.** Caracterización de las variables estudiadas en mujeres posmenopáusicas. Municipio Naguanagua. Estado Carabobo. Venezuela.

Variables	$\bar{X} \pm DE$	Rango	
		Mínimo	Máximo
CT (mg/dL)	249 $\pm$ 58	135	504
c-HDL (mg/dL)	42 $\pm$ 10	24	73
c-LDL (mg/dL)	176 $\pm$ 55	93	419
TG (mg/dL)	151 $\pm$ 70	48	388
Índice CT/c-HDL	6,2 $\pm$ 1,9	3,75	12,27
Índice c-LDL/c-HDL	4,5 $\pm$ 1,8	2,27	9,74
PCRus (mg/L)	3,16 $\pm$ 2,0	0,30	9,80
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27 $\pm$ 4,69	21	43
Estradiol (pg/mL)	16,5 $\pm$ 9,8	0,50	39,7

Valores expresados en  $\bar{X}$  : Media; DE: Desviación Estándar. n: 61 para perfil lipídico; n:54 para PCR



**Figura 1:** Frecuencia de los parámetros del perfil lipídico en riesgo de las mujeres posmenopáusicas. Municipio Naguanagua. Estado Carabobo. Venezuela.

Por otra parte, 13% de las mujeres se encontraron en bajo riesgo, 42,6% en riesgo moderado y 44,4% en alto riesgo, según los valores de PCRus (Figura 2). De acuerdo a la distribución percentilar de este indicador, se observó que 7,4% de los valores se encontraron entre 0,94 (P25) y 2,74 mg/L, 42,6% entre 2,75 (P50) y 5,70 mg/L y 50% superiores a 5,80 mg/L (P75). El promedio de PCRus fue de  $3,32 \pm 2,24$  mg/L para las mujeres en normopeso y de  $3,08 \pm 1,94$  mg/L para aquellas con sobrepeso/obesidad.

La mayoría de las mujeres pertenecientes a este estudio con valores de PCR en riesgo, presentaron niveles del perfil lipídico igualmente en riesgo (83,3% para CT; 51,9% para c-HDL; 55,6% para c-LDL, 66,7% y

**Tabla II.** Distribución de frecuencia según PCRus, estado nutricional y perfil lipídico en mujeres posmenopáusicas del Municipio Naguanagua. Estado Carabobo. Venezuela.

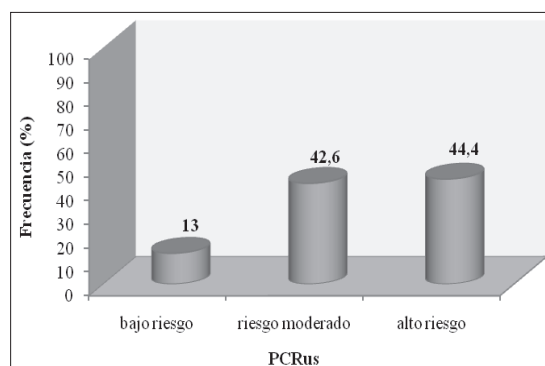
Variables	IMC			
	Normal		Sobrepeso/Obesidad	
	n	%	n	%
<b>PCR</b>				
normal	2	28,6	5	71,4
riesgo	18	38,3	29	61,7
<b>CT</b>				
normal	2	20,0	8	80,0
riesgo	22	43,1	29	56,9
<b>HDL-c</b>				
normal	10	35,7	19	57,6
riesgo	14	42,4	18	64,3
<b>LDL-c</b>				
normal	7	25,0	21	75,0
riesgo	17	51,5	16	48,5 †
<b>TG</b>				
normal	14	36,8	24	63,2
riesgo	10	43,5	13	56,5
<b>CT/HDL-c</b>				
normal	5	25,0	15	75,0
riesgo	19	46,3	22	53,7
<b>LDL-c/HDL-c</b>				
normal	6	46,2	7	53,8
riesgo	18	37,5	30	62,5

†Chi2: 4, 462 p <0,05, n: 61 para perfil lipídico; n:54 para PCR

77,8% para los índices aterogénicos CT/HDL y LDL/HDL respectivamente (Datos no mostrados en tablas).

En la Tabla II, al distribuir las mujeres posmenopáusicas según PCRus, perfil lipídico y estado nutricional según IMC, se observa que el mayor porcentaje de mujeres con sobrepeso/obesidad, presentaron valores en la categoría de riesgo para PCRus (61,7%), CT (56,9%), c-HDL (64,3%), TG (56,5%) y los índices aterogénicos CT/HDL (53,7%), LDL/HDL (62,5%). Se encontró asociación significativa entre los valores en riesgo del c-LDL y el estado nutricional según IMC. La relación de riesgo (OR) (Tabla III), muestra que la probabilidad de que las mujeres presenten valores del c-LDL en riesgo con estado nutricional normal fue 0,485 (CI 95%: 0,230-0,999), mientras las que presentaban sobrepeso/obesidad, el riesgo fue de 1,547 (CI 95%: 1,025-2,335).

Solo se encontró correlación positiva y significativa entre PCR y el índice aterogénico CT/HDL ( $r=0,418$ ;  $p=0,001$ ).



**Figura 2:** Frecuencia de los valores de PCRus en mujeres posmenopáusicas, según riesgo cardiovascular. Municipio Naguanagua. Estado Carabobo. Venezuela.

## DISCUSIÓN

Durante la menopausia se producen cambios metabólicos no favorables asociados a la deficiencia de estrógenos y a alteraciones hormonales relacionadas, que conllevan al desarrollo de ECV. Los factores de riesgo metabólico, tales como, obesidad, niveles elevados de TG y descenso de los niveles del c-HDL, se han presentado como los determinantes de mayor riesgo a ECV en mujeres posmenopáusicas <sup>14, 15</sup>.

En los últimos años, se ha observado un notable incremento de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), asociadas a estilos de vida no saludables en mujeres de América Latina y del Caribe. Estas enfermedades y trastornos en conjunto, entre los que se encuentran la DM2, la HTA, la enfermedad coronaria, los accidentes cerebrovasculares, la obesidad y algunos tipos de cáncer, son las principales causas de muerte, morbilidad, discapacidad y deterioro de la calidad de vida. Sin embargo, entre las ECNT, la obesidad merece especial atención, ya que se considera una enfermedad crónica y a la vez un reconocido factor de riesgo de muchas otras enfermedades <sup>16</sup>.

Los resultados de este estudio indican que las mujeres posmenopáusicas en promedio se encontraban en sobrepeso, resultado similar a los reportados por otros investigadores en mujeres del continente Europeo <sup>17,18</sup> y Americano <sup>19</sup>. Pavón et al., indica que la ganancia de peso que se produce durante la posmenopausia, se asocia con la disminución de estrógenos endógenos <sup>20</sup>, mientras que Ozbey et al. <sup>21</sup>, señalan que la edad en la mujer menopáusica es el factor determinante de los cambios en la distribución de grasa corporal; sin embargo, otros factores pueden influir en los cambios de composición corporal durante

esta etapa <sup>21</sup>. Con respecto a la alta frecuencia de obesidad encontrados en el presente estudio, se asemejan a los datos reportados en el estudio SEEDO-2007, en mujeres entre 45 y 64 años de origen hispano <sup>23</sup> y a los obtenidos en un estudio de prevalencia sobrepeso y obesidad, en mujeres americanas entre 40 y 59 años <sup>24</sup>; altos porcentajes que pudieran corresponderse al estilo de vida propia de las áreas urbanas.

Es ampliamente conocido el patrón dislipidémico, característico durante esta etapa en la vida de la mujer, lo cual pudiera deberse por un lado a la depleción estrogénica y por otro a la vida sedentaria <sup>25</sup>.

En la presente investigación se encontró hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, bajos niveles del c-HDL, resultados que coinciden con los reportados por otros investigadores <sup>19, 21, 26</sup>, y altos niveles del c-LDL, siendo superior al reportado por otros estudios <sup>19, 26, 27</sup>. Aunado a todo esto, se observó una alta prevalencia de los valores en riesgo de los parámetros del perfil lipídico, sobre todo en aquellas mujeres en sobrepeso/obesidad, resultados que concuerdan con el estudio de Chang et al, en el cual concluyen que el estado menopáusico puede influir en la distribución de la grasa corporal produciendo alteraciones

**Tabla III.** Proporciones de riesgo de las variables en estudio.

Variables	IMC			
	Normal		Sobrepeso/Obesidad	
	OR	Rango	OR	Rango
PCR	0,70	(0,21-2,36)	1,21	(0,72-2,02)
CT	0,46	(0,13-1,66)	1,41	(0,95-2,08)
c-HDL	1,19	(0,63-2,25)	0,90	(0,60-1,40)
†c-LDL	0,49	(0,24-0,99)	1,55	(1,03-2,34)
TG	0,88	(0,45-1,58)	1,17	(0,73-1,72)
CT/c-HDL	0,54	(0,24-1,23)	1,40	(0,96-2,05)
c-LDL/c-HDL	1,23	(0,62-2,46)	0,87	(0,50-1,49)

† Chi2: 4, 462 p <0,05, n: 61 para perfil lipídico; n:54 para PCR

en los valores del perfil lipídico <sup>28</sup>. Desde el punto de vista analítico, la determinación de PCRus se ha utilizado también como un indicador de riesgo de ECV y se ha reportado asociación significativa entre este marcador inflamatorio, la obesidad y las dislipidemias. El valor promedio de PCRus obtenido en esta muestra fue de 3,16 mg/L, valores similares a los reportados en mujeres afroamericanas (3,45 mg/L) y de origen hispano (2,30 mg/L), superior a lo reportado en mujeres chinas (0,7 mg/L), japonesas (0,5 mg/L) y de origen hindú (1,71 mg/L) <sup>9</sup>. Se ha publicado, variabilidad en relación a los valores de PCRus en mujeres posmenopáusicas libre de eventos cardiovasculares, pero la base de estas diferencias aún se encuentra en estudio. Un alto porcentaje de mujeres posmenopáusicas en sobrepeso/obesidad, mostraron valores de PCRus en riesgo, resultados similares a los ya reportados <sup>29</sup>. Sin embargo, no se encontró correlación significativa entre PCRus e IMC, a diferencia de lo señalado en otras investigaciones <sup>29</sup>. Esto pudiera deberse a la presencia de otros factores asociados que no se midieron o controlaron en este estudio. Recientemente, se han publicado trabajos determinando PCRus en combinación con las pruebas del perfil lipídico, para el diagnóstico de eventos cardiovasculares; no obstante, la PCRus puede ser de gran valor diagnóstico de dichos eventos, independiente de los valores de CT, c-HDL y c-LDL <sup>30, 31, 32</sup>.

Se observó en esta investigación una correlación entre PCRus y el índice aterogénico CT/HDL, esto pudiera sugerir que la medición de PCRus en conjunto con las pruebas del perfil lipídico, pudiera ser de gran valor en el diagnóstico de ECV. Es evidente que en esta muestra estudiada, se encontró alta prevalencia de sobrepeso/obesidad, perfil lipídico aterogénico y PCRus en situación de riesgo para ECV.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kanaya AM, Herrington D, Vittinghoff E, Lin F, Bittner V, Cauley JA, Hulley S, Barrett-Connor E. Impaired fasting glucose and cardiovascular outcomes in postmenopausal women with coronary artery disease. *Ann Int Med* 2005; 142: 813–820.
- Ministerio de Salud Venezuela. (2005). Diez principales causas de muerte diagnosticada especificada por grupos de edad y sexo. Anuario de mortalidad. 2004. Caracas-Venezuela.
- Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008; 28: 629-636.
- Cook NR, Buring JE, Ridker PM. The effect of including C-reactive protein in cardiovascular risk prediction models for women. *Ann Intern Med* 2006; 145:21–29.
- Capelini F, Durazo F. La proteína C reactiva ultrasensible, un marcador de riesgo cardiovascular. *Rev Mex Patol Clin* 2008; 55: 55-58.
- Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, Fadl YY, Fortmann SP, Hong Y, Myers GL, Rifai N, Smith SC Jr, Taubert K, Tracy RP, Vinicor F; Centers for Disease Control and Prevention; American Heart Association. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107: 499-511.
- Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000; 342: 836-843.
- Piché ME, Lemieux S, Weisnagel SJ, Corneau L, Nadeau A, Bergeron J. Relation of high-sensitivity C-reactive protein, interleukin-6, tumor necrosis factor- $\alpha$ , and fibrinogen to abdominal adipose tissue, blood pressure, and cholesterol and triglyceride levels in healthy postmenopausal women. *Am J Cardiol* 2005; 96:92-7.
- Wasir J, Misra A, Vikram N, Mohan R, Luthra K. C-reactive protein, obesity, and insulin resistance in postmenopausal women in urban slums of North India. *Diabetes and Metabolic Syndrome. Clinical Research Reviews* 2007; 1: 83-9.
- Ministerio del Poder Popular para Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias. Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (2008). Código de Bioética y Bioseguridad. Revisión Caracas Venezuela.
- Gibson R. *Principles of Nutritional Assessment*. Oxford University Press USA; 1990.
- Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894: i-xii, 1-253
- 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: 3143-421.
- Stoney RM, O'Dea K, Herbert KE, Dragicevic G, Giles GG, Cumpston GN, Best JD. Insulin resistance as a major determinant of increased coronary heart disease risk in postmenopausal women with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2001 18: 476-482.
- Ushiroyama T, Sakuma K, Ikeda A, Ueki M. The HDL2/HDL3 ratio in menopause. *Int J Gynecol Obstet* 2005; 88: 303–308.

16. Peña M, Bacallao J. La obesidad y sus tendencias en la región. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2001; 10: 75-78.
17. Hak AE, Polderman KH, Westendorp IC, Jakobs C, Hofman A, Witteman JC, Stehouwer CD. Increased plasma homocysteine after menopause. *Atherosclerosis* 2000; 149: 163-168.
18. Bruschi F, Daguati R, Parazzini F, Dal Pino D, Fiore V, Di Pace R, Melotti D, Moroni S, Maffioletti C, Rossi M, Crosignani PG. Age, menopausal status and homocysteine levels in women around menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 120:195-197.
19. Berg G, Mesch V, Boero L, Sayegh F, Prada M, Royer M, Muzzio ML, Schreier L, Siseles N, Benencia H. Lipid and lipoprotein profile in menopausal transition. Effects of hormones, age and fat distribution. *Horm Metab Res* 2004; 36: 215-220.
20. Pavón de Paz I, Alameda Hernando C, Olivar Roldán J. Obesity and menopause. *Nutr Hosp* 2006; 21:633-637.
21. Ozbey N, Sencer E, Molvalilar S, Orhan Y. Body fat distribution and cardiovascular disease risk factors in pre and postmenopausal obese women with similar BMI. *Endocr J* 2002; 49:503-509.
22. Lovejoy JC. The menopause and obesity. *Prim Care* 2003; 30:317-325.
23. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2007; 128:184-196.
24. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA* 2006; 295:1549-1555.
25. Kim H, Park J, Ryu S, Kim J. The effect of menopause on the metabolic syndrome among Korean women. *Diabetes Care* 2007; 30:701-706.
26. Fernández-Miranda C, de la Calle M, Manuel Bris J, Muelas M, Gómez P, Díaz-Rubio P. Influence of menopausal status in homocysteine plasma levels. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 206-208.
27. Barrios Y, Martínez E, González J, Bastidas G. Perfil lipídico y proteína transportadora de esteroides de colesterol (CETP) en mujeres postmenopáusicas con y sin terapia de reemplazo hormonal (TRH). *Salus* 2007; 11: 23-27.
28. Chang CJ, Wu CH, Yao WJ, Yang YC, Wu JS, Lu FH. Relationships of age, menopause and central obesity on cardiovascular disease risk factors in Chinese women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 1699-1704.
29. Tchernof A, Nolan A, Sites CK, Ades PA, Poehlman ET. Weight loss reduces C-reactive protein levels in obese postmenopausal women. *Circulation* 2002; 105:564-569.
30. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2001; 103:1813-1818.
31. Bo M, Raspo S, Morra F, Isaia G, Cassader M, Fabris F, Poli L. Body fat and C-reactive protein levels in healthy non-obese men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2004; 14:66-72.
32. Ridker PM, Silvertown JD. Inflammation, C-reactive protein, and atherothrombosis. *J Periodontol* 2008; 79:1544-1551.