



Endocrinología y Nutrición

www.elsevier.es/endo



ORIGINAL

Asociación entre la razón triglicéridos/colesterol HDL y ateromatosis carotídea en mujeres posmenopáusicas de mediana edad

Walter Masson*, Daniel Siniawski, Martín Lobo, Graciela Molinero y Melina Huerín

Consejo de Epidemiología y Prevención Cardiovascular Dr. Mario Ciruzzi de la Sociedad Argentina de Cardiología, Buenos Aires, Argentina

Recibido el 18 de agosto de 2015; aceptado el 5 de abril de 2016

PALABRAS CLAVE

Triglicéridos;
Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad;
Resistencia insulínica;
Placa carotídea;
Posmenopausia

Resumen

Antecedentes y objetivo: La relación triglicéridos/colesterol HDL, como marcador subrogado de insulinoresistencia, podría asociarse a la presencia de ateromatosis subclínica carotídea en mujeres posmenopáusicas. El objetivo de nuestro trabajo fue explorar dicha asociación.

Pacientes y métodos: Se incluyeron mujeres (última menstruación ≥ 2 años) en prevención primaria de una edad hasta 65 años. Se analizó la asociación entre la relación triglicéridos/colesterol HDL (C-HDL) y la presencia de placa carotídea cuantificada por ecografía. Se realizó un análisis ROC, calculando la precisión de dicha razón para detectar placa carotídea.

Resultados: Se incluyeron 332 mujeres (edad 57 ± 5 años). La razón triglicéridos/C-HDL fue $2,35 \pm 1,6$. La prevalencia de placa carotídea fue 29%. Las mujeres con placa carotídea mostraron una mayor razón triglicéridos/C-HDL ($3,33 \pm 2,1$ vs. $1,96 \pm 1,2$, $p < 0,001$) en comparación con las mujeres sin placa. Se observó una relación positiva entre los quintiles de dicha razón lipídica y la prevalencia de placa carotídea ($p < 0,001$). Independientemente de otros factores de riesgo, las mujeres con una razón triglicéridos/C-HDL más elevada mostraron mayor probabilidad de presentar placa carotídea (*odds ratio* 1,47, intervalo de confianza 95%: 1,20-1,79, $p < 0,001$). El área bajo la curva de la razón triglicéridos/C-HDL para detectar placa carotídea fue 0,71 (intervalo de confianza 95%: 0,65-0,76) y el punto de corte óptimo 2,04.

Conclusiones: En mujeres posmenopáusicas en prevención primaria la insulinoresistencia estimada a partir de la razón triglicéridos/C-HDL se asoció independientemente con una mayor probabilidad de presentar placa carotídea. El valor de dicha relación mayor a 2 podría utilizarse en la evaluación del riesgo cardiovascular en este grupo particular de mujeres.

© 2016 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: walter.masson@hospitalitaliano.org.ar (W. Masson).

KEYWORDS

Triglycerides;
High density
lipoprotein
cholesterol;
Insulin resistance;
Carotid plaque;
Postmenopause

Association between triglyceride/HDL cholesterol ratio and carotid atherosclerosis in postmenopausal middle-aged women

Abstract

Background and objective: The triglyceride/HDL cholesterol ratio, as a surrogate marker of insulin resistance, may be associated to presence of subclinical carotid atherosclerosis in postmenopausal women. The aim of this study was to explore this association.

Patients and methods: Women (last menstrual period ≥ 2 years) in primary prevention up to 65 years of age were recruited. Association between the triglyceride/HDL cholesterol (HDL-C) ratio and presence of carotid plaque, assessed by ultrasonography, was analyzed. ROC analysis was performed, determining the precision of this ratio to detect carotid plaque.

Results: A total of 332 women (age 57 ± 5 years) were recruited. Triglyceride/HDL-C ratio was 2.35 ± 1.6 . Prevalence of carotid plaque was 29%. Women with carotid plaque had higher triglyceride/HDL-C ratios (3.33 ± 1.96 vs. 2.1 ± 1.2 , $P < .001$) than women with no carotid plaque. A positive relationship was seen between quintiles of this ratio and prevalence of carotid plaque ($p < .001$). Regardless of other risk factors, women with higher triglyceride/HDL-C ratios were more likely to have carotid plaque (odds ratio 1.47, 95% confidence interval 1.20-1.79, $P < .001$). The area under the curve of the triglyceride/HDL-C ratio to detect carotid plaque was .71 (95% confidence interval .65 to .76), and the optimal cut-off point was 2.04.

Conclusions: In postmenopausal women in primary prevention, insulin resistance, estimated from the triglyceride/HDL-C ratio, was independently associated to a greater probability of carotid plaque. A value of such ratio greater than 2 may be used for assessing cardiovascular risk in this particular group of women.

© 2016 SEEN. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad cardiovascular se manifiesta menos frecuentemente en la mujer premenopáusicas que en los hombres de su misma edad¹. Después de la menopausia la incidencia es comparable entre los 2 sexos, e inclusive puede invertirse a edades más extremas². La pérdida de la protección estrogénica fue clásicamente el principal mecanismo propuesto para explicar dichos hallazgos³. Sin embargo, otros factores como la elevada prevalencia de síndrome metabólico en el climaterio (y su sustrato fisiopatológico, la insulinorresistencia), justifican también la mayor incidencia de eventos cardiovasculares después de la edad fértil⁴⁻⁷.

La insulinorresistencia (IR) se caracteriza por una disminución en la función biológica de la insulina, requiriéndose un alto nivel plasmático de dicha hormona para mantener el metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y lípidos. Clásicamente, la utilización del modelo *homeostasis model assessment*, permite estimar la IR y la función de las células beta conociendo las concentraciones plasmáticas de glucosa e insulina en ayunas⁸. Asimismo, otros marcadores han sido evaluados para estimar o predecir la IR. En ese contexto, la razón triglicéridos/colesterol HDL (T/HDL) se considera un parámetro subrogado de IR⁹⁻¹².

La incorporación del grosor íntima-media carotídeo y, fundamentalmente, la presencia de placa aterosclerótica carotídea (PAC) a un modelo conformado con los factores de riesgo tradicionales mejora la predicción de eventos cardiovasculares, tanto en hombres como en mujeres¹³. Nuestro grupo de trabajo evidenció una considerable prevalencia de PAC en mujeres posmenopáusicas de mediana edad, aun

cuando fueran clasificadas como de bajo riesgo cardiovascular por diferentes ecuaciones de riesgo¹⁴.

Estudios previos mostraron que un mayor grosor medio-intimal se asoció con una razón T/HDL más elevada en niños, adolescentes y adultos^{15,16}. Desconocemos en nuestra región la asociación entre dicho marcador de IR y la presencia de PAC en mujeres posmenopáusicas de mediana edad.

Teniendo en cuenta las consideraciones anteriormente descritas, los objetivos de este trabajo fueron: 1) estimar la razón T/HDL en una población de mujeres posmenopáusicas de mediana edad en prevención primaria; 2) conocer la asociación entre dicha razón y la presencia de PAC; y 3) calcular la precisión de la razón T/HDL para detectar PAC, determinando el punto de corte óptimo que discrimine entre mujeres con o sin evidencia de PAC.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal, multicéntrico, de muestras consecutivas obtenidas en 6 consultorios de prevención cardiovascular de la ciudad de Buenos Aires.

Los criterios de inclusión fueron: mujeres de edad ≤ 65 años con un tiempo desde su última menstruación ≥ 2 años.

Los criterios de exclusión fueron: enfermedad cardiovascular previa (infarto agudo de miocardio, angina inestable, angina crónica estable, cirugía de revascularización miocárdica, angioplastia coronaria, accidente cerebrovascular, enfermedad vascular periférica, enfermedad de la aorta o cualquiera de sus ramas); antecedentes personales de diabetes mellitus; tratamiento hipolipidemiante previo y terapia de reemplazo hormonal.

Se determinó la razón T/HDL dividiendo el valor de triglicéridos (mg/dl) sobre el C-HDL (mg/dl). Se calculó el score de Framingham a 10 años para eventos coronarios fatales o no fatales utilizado por el tercer informe del panel de expertos del *National Cholesterol Education Program* sobre la detección, evaluación y tratamiento del colesterol sanguíneo elevado en adultos (*Adult Treatment Panel III*), definiendo a la población como de bajo, moderado o alto riesgo si el riesgo era < 10%, entre 10% y 19% y \geq 20%, respectivamente¹⁷.

Se definió PAC cuando se detectaba una placa aterosclerótica en las arterias carótidas en forma no invasiva mediante ecografía en modo bidimensional, utilizando un ecógrafo con un transductor lineal. Se consideró placa cuando se cumplían los siguientes requisitos: 1) grosor de la pared anormal (espesor medio-intimal > 1,5 mm); 2) estructura anormal; y 3) ecogenicidad anormal de la pared.

Se determinó mediante análisis uni y multivariado (ajustado por la edad, la presión arterial sistólica, el índice de masa corporal, la presencia de tabaquismo y el colesterol total), la asociación entre la razón T/HDL y la presencia de PAC. Se expresó la fuerza de asociación como *odds ratio* y su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

Se realizó un análisis *receiver operating characteristic* (ROC) determinando el área bajo la curva con el objeto de valorar la precisión de la razón T/HDL para discriminar entre las mujeres con o sin PAC. Para determinar el punto de corte óptimo de la razón T/HDL para detectar PAC se utilizó el índice de Younden, que corresponde a la máxima distancia vertical entre la curva ROC y la línea de chance estadística (punto CJ). Se calculó la sensibilidad y especificidad de dicho

punto de corte. Los datos continuos entre 2 grupos se analizaron con el test de «t» si la distribución de las variables era normal o con el test de Wilcoxon-Mann-Withney si no lo era. El análisis de los datos categóricos se realizó con el test de Chi cuadrado. Las variables continuas se expresaron como media \pm desviación estándar, mientras que las variables categóricas se expresaron como porcentajes. Se definió como estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

El estudio se realizó siguiendo las recomendaciones en investigación médica sugeridas por la declaración de Helsinki, las guías de buenas prácticas clínicas y las normativas éticas vigentes.

Resultados

Se incluyeron 332 mujeres, con una edad media de 57 ± 5 años. El nivel promedio de triglicéridos y C-HDL plasmáticos fueron 119 ± 62 y 57 ± 14 mg/dl respectivamente. La razón T/HDL promedio fue $2,35 \pm 1,6$. Según el score de Framingham a 10 años el 96% de la población era de bajo riesgo, y solo el 4% se categorizó como de riesgo moderado. No hubo mujeres con un riesgo cardiovascular elevado. Las características de la población pueden observarse en la [tabla 1](#).

La prevalencia de PAC en la población fue del 29%. Las mujeres con PAC mostraron significativamente una mayor razón T/HDL ($3,33 \pm 2,1$ vs. $1,96 \pm 1,2$, $p < 0,001$) en comparación a las mujeres sin PAC. Asimismo, las pacientes con PAC mostraron mayor edad (58 ± 5 años vs. 56 ± 5 años, $p = 0,03$), un mayor índice de masa corporal (27 ± 5 vs. 25 ± 4 , $p < 0,001$), una mayor tensión arterial sistólica

Tabla 1 Características basales de la población

	Población total	Con PAC	Sin PAC	p*
<i>Variables continuas, media \pm DS</i>	n = 332	n = 95	n = 237	
Edad, años (rango)	57 (46-65)	58 (48-65)	56 (46-65)	0,03
Tiempo de menopausia, años	7,5 \pm 4	7,6 \pm 4	7,4 \pm 4	0,77
Tensión arterial sistólica, mm Hg	124 \pm 15	129 \pm 15	122 \pm 14	< 0,01
Colesterol total, mg/dl	225 \pm 39	240 \pm 37	220 \pm 37	< 0,001
C-LDL, mg/dl	145 \pm 37	155 \pm 36	140 \pm 36	< 0,001
C-HDL, mg/dl	57 \pm 14	53 \pm 13	58 \pm 14	< 0,001
Triglicéridos, mg/dl	119 \pm 62	157 \pm 77	104 \pm 47	< 0,001
Relación triglicéridos/C-HDL	2,35 \pm 1,60	3,33 \pm 2,1	1,96 \pm 1,2	< 0,001
Índice de masa corporal, kg/m ²	25,8 \pm 4,4	27,4 \pm 4,8	25,1 \pm 4	< 0,001
Razón colesterol/C-HDL	3,19 \pm 1,2	4,81 \pm 1,3	3,95 \pm 1,1	< 0,001
Razón C-LDL/C-HDL	2,72 \pm 1,0	3,15 \pm 1,1	2,55 \pm 0,9	< 0,001
Glucemia, mg/l	98 \pm 13	101 \pm 15	96 \pm 12	0,03
Espesor íntima-media máximo, mm	1,09 \pm 0,5	0,89 \pm 0,2	1,63 \pm 0,5	< 0,001
<i>Variables categóricas, n (%)</i>	n = 332	n = 95	n = 237	
Fumadoras	78 (23)	41 (40)	38 (17)	< 0,001
Tratamiento anti-hipertensivo	91 (27)	37 (38)	54 (24)	0,004
Antecedentes familiares de enfermedad coronaria	84 (25)	25 (26)	59 (25)	0,86
<i>Score de Framingham a 10 años</i>				
Bajo riesgo	319 (96)	86 (90)	235 (99)	< 0,001
Moderado riesgo	13 (4)	9 (10)	2 (1)	
Alto riesgo	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

DS: desviación estándar; PAC: placa aterosclerótica carotídea.

* Valor de p para la comparación entre mujeres con o sin PAC.

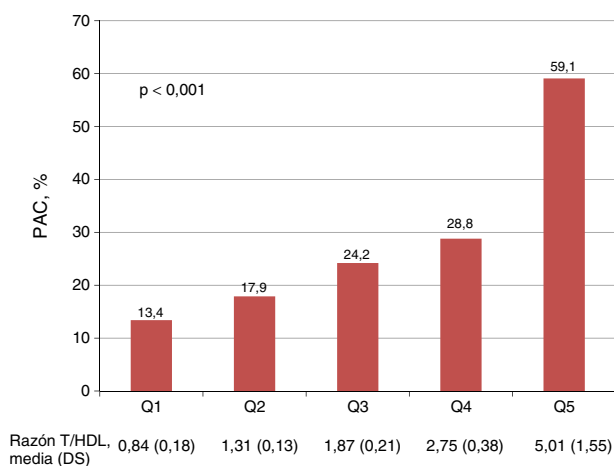


Figura 1 Asociación entre quintiles de la razón triglicéridos/colesterol HDL y la presencia de placa aterosclerótica carotídea.

El valor de p corresponde a la comparación entre los quintiles 1 y 5 de la razón T/HDL.

PAC: Placa aterosclerótica carotídea; Razón T/HDL: Razón triglicéridos/C-HDL; DS: Desviación estándar; Q: Quintil.

(129 ± 15 mm Hg vs. 122 ± 14 mm Hg, $p < 0,01$) y una mayor prevalencia de tabaquismo (40% vs. 17%, $p < 0,001$) en comparación con las mujeres sin PAC. Las características de la población según la presencia o no de PAC pueden observarse en la [tabla 1](#).

Se observó una relación positiva entre los quintiles de la razón T/HDL y la prevalencia de PAC ([fig. 1](#)). Las mujeres en el quintil más bajo de la razón T/HDL tuvieron una prevalencia de PAC del 13,4% en comparación con las pacientes en el quintil más elevado de dicha relación lipídica, que mostraron PAC en el 59,1% de los casos ($p < 0,001$).

En el análisis multivariado, independientemente de la edad, la presión arterial sistólica, el colesterol total, la prevalencia de tabaquismo y el índice de masa corporal las mujeres con una razón T/HDL más elevada (por cada unidad más de la razón) mostraron mayor probabilidad de presentar PAC (*odds ratio* 1,47, IC 95%: 1,20-1,79, $p < 0,001$).

En el análisis ROC el área bajo la curva de la razón T/HDL para detectar PAC fue 0,71 (IC 95%: 0,65-0,76) y el punto de corte óptimo 2,04 (younden 0,32), mostrando dicho valor de corte una sensibilidad del 70% y una especificidad del 63%. La curva ROC puede observarse en la [figura 2](#).

Discusión

Nuestro estudio demostró que en este grupo de mujeres posmenopáusicas de mediana edad no diabéticas en prevención primaria, la IR estimada a partir de la razón T/C-HDL se asoció independientemente con una mayor probabilidad de presentar PAC.

La asociación entre el estado posmenopáusico y el engrosamiento carotídeo y/o la presencia de PAC ha sido previamente publicado¹⁸. Más importante aún, Kablak et al. mostraron que el engrosamiento medio intimal carotídeo predice los eventos cardiovasculares en mujeres pre y posmenopáusicas¹⁹.

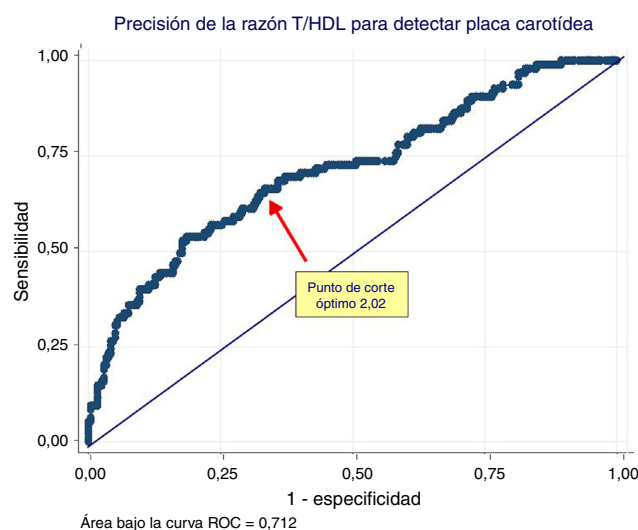


Figura 2 Análisis ROC de la relación entre la razón de triglicéridos/colesterol HDL y la presencia de placa carotídea. La flecha muestra el punto de corte óptimo de la razón T/HDL para discriminar entre mujeres con o sin placa carotídea. Razón T/HDL: razón triglicéridos/colesterol HDL.

La mayor aparición de ateromatosis subclínica en las mujeres posmenopáusicas podría explicarse, en parte, por los importantes cambios fisiológicos observados durante esta etapa de la vida de la mujer. Con la desaparición de los folículos y los estrógenos el ovario posmenopáusico secreta principalmente androstendiona y testosterona. Como consecuencia, la proporción andrógenos/estrógenos cambia drásticamente tras la menopausia²⁰. Muchos de dichos cambios implican modificaciones en algunos factores de riesgo cardiovascular clásicos, como la dislipidemia, la cantidad y distribución de la grasa corporal o la aparición de IR⁷.

Por ejemplo, un estudio realizado en Brasil que evaluó a mujeres posmenopáusicas, determinó que la presencia de ateromatosis subclínica se asoció con una mayor prevalencia de síndrome metabólico y proteína C reactiva²¹. Asimismo, las concentraciones de triglicéridos y C-HDL, marcadores lipídicos relacionados con el síndrome metabólico y la IR, se han asociado independientemente con una mayor prevalencia de PAC²². Si bien la razón entre dichos marcadores lipídicos constituye un marcador de IR, los cambios en los niveles de triglicéridos y C-HDL pueden explicar, en parte, las alteraciones en la pared arterial en forma independiente de los valores de insulina. De igual forma, diferentes relaciones lipídicas, como las razones colesterol total/C-HDL y C-LDL/C-HDL, se asociaron significativamente con una mayor prevalencia de PAC²³. Coincidiendo con dichos estudios, aunque analizando específicamente a mujeres posmenopáusicas de mediana edad en prevención primaria, nuestros datos también mostraron una asociación significativa entre los diferentes marcadores lipídicos y la presencia de PAC.

La aparición de IR en la posmenopausia también contribuiría a la aparición o progresión de la ateromatosis subclínica. Por ejemplo, la estimación del HOMA-IR predijo la presencia de placas en las arterias carótidas y las arterias femorales²⁴.

La razón T/C-HDL también se considera un subrogante de IR. Masley et al. determinaron que dicha razón se asoció con un mayor engrosamiento medio intimal carotídeo¹⁶. Sin embargo, dicho estudio ajustó la asociación solo por sexo y edad, no evaluó PAC y analizó mujeres más jóvenes que en nuestro estudio. Nosotros encontramos una asociación significativa, independientemente de los factores de riesgo clásicos y utilizando un marcador de ateromatosis subclínica carotídea más consistente, como la presencia de placa.

En nuestro estudio, el análisis ROC mostró que la razón T/C-HDL discrimina aceptablemente entre las mujeres con o sin PAC. Análisis similares, aunque no evaluando la presencia de PAC en mujeres posmenopáusicas, mostraron la utilidad de la razón T/C-HDL en predecir diabetes gestacional²⁵, el riesgo cardiovascular en pacientes con hipercolesterolemia familiar²⁶, la presencia de partículas aterogénicas²⁷, el retraso en la progresión de la ateromatosis coronaria en pacientes diabéticos medicados con pioglitazona²⁸ y qué pacientes diabéticos bajarían la medicación hipoglucemiante al bajar de peso²⁹. En este sentido, es original el análisis de nuestro trabajo al evaluar este particular grupo de pacientes, buscando la asociación de la razón T/C-HDL con la presencia de PAC.

Nuestro análisis evidenció que el punto de corte óptimo de la razón T/C-HDL en discriminar mujeres con o sin PAC fue cercano a 2. Sin embargo, dado que nuestra población se categorizó predominantemente como de bajo riesgo según la puntuación de Framingham, dicho valor de corte podría estar infraestimado.

Coincidiendo con nuestros hallazgos, aunque evaluando a una población pediátrica, Di Bonito et al. mostraron que los sujetos con una razón T/C-HDL $\geq 2,0$ tuvieron 2 o 3 veces más riesgo de presentar alteraciones subclínicas hepáticas y cardíacas, sugiriendo la utilidad clínica de este punto de corte³⁰. Asimismo, un estudio epidemiológico sueco mostró que tomando como referencia a los pacientes diabéticos con peso normal y una razón T/HDL $< 1,9$, los sujetos diabéticos obesos y una razón T/HDL $< 0 \geq 1,9$ tuvieron un 20 y 70% más riesgo de enfermedad coronaria³¹.

Es probable que la transición entre la pre y la posmenopausia incluya múltiples modificaciones fisiopatológicas que determinan un aumento de los factores de riesgo cardiovascular y, en parte, la aparición de enfermedad vascular subclínica. La asociación encontrada en nuestro trabajo entre la IR cuantificada por la razón T/C-HDL y la presencia de PAC coincide con dicha hipótesis.

Dado que la detección de PAC por ultrasonido es un predictor independiente de riesgo cardiovascular, la relación directa entre distintos niveles de T/C-HDL y la prevalencia de PAC observada en nuestro estudio sugiere fuertemente que la razón T/C-HDL es un marcador subrogado de enfermedad cardiovascular en mujeres climatéricas.

Nuestro trabajo presenta algunas limitaciones. En primer lugar, como todo trabajo con un diseño de corte transversal no podemos excluir la posibilidad de sesgos (fundamentalmente de selección) que puedan influir en los resultados. Además, en nuestro trabajo no se cuantificó el perímetro de cintura, y no se estimó la prevalencia de síndrome metabólico, no pudiendo establecer una asociación entre la razón T/C-HDL y dichas variables. Finalmente, elegimos en nuestro trabajo a la razón T/HDL como marcador de IR, considerando que puede calcularse fácilmente con el

laboratorio habitualmente solicitado por los profesionales para estratificar el riesgo cardiovascular con las puntuaciones de riesgo. Dada la variabilidad de la estimación de la insulina y el cálculo de HOMA no se midieron dichos parámetros. No fue un objetivo de nuestro trabajo comparar distintos marcadores de IR entre sí.

En conclusión, en mujeres posmenopáusicas de mediana edad en prevención primaria, la IR estimada a partir de la razón T/C-HDL se asoció independientemente con una mayor probabilidad de presentar PAC. El valor de dicha relación mayor a 2 podría utilizarse en la evaluación del riesgo cardiovascular en este grupo particular de mujeres.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Bairey Merz CN, Shaw LJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, Olson M, et al. Insights from the NHLBI sponsored women's ischemia syndrome evaluation (WISE) study: Part II: Gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular coronary disease. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:S21-9.
2. Eaker ED, Chesebro JH, Sacks FM, Wenger NK, Whisnant JP, Winston M. Cardiovascular disease in women. *Circulation.* 1993;88:1999-2009.
3. Novella S, Dantas AP, Segarra G, Medina P, Hermenegildo C. Vascular aging in women: Is estrogen the fountain of youth? *Front Physiol.* 2012;3:165.
4. Ruan X, Jin J, Hua L, Liu Y, Wang J, Liu S. The prevalence of metabolic syndrome in chinese postmenopausal women and the optimum body composition indices to predict it. *Menopause.* 2010;17:566-70.
5. Figueiredo Neto JA, Figueredo ED, Barbosa JB, Barbosa FF, Costa GR, Nina VJ, et al. Metabolic syndrome and menopause: crosssectional study in gynecology clinic. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95:339-45.
6. Marjani A, Moghasemi S. The metabolic syndrome among postmenopausal women in Gorgan. *Int J Endocrinol.* 2012;2012:953627.
7. Royer M, Castelo-Branco C, Blumel JE. The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III): Prevalence of the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American women. *Climacteric.* 2007;10:164-70.
8. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985;28:412-9.
9. McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, Lamendola C, Saad M, Waters D, et al. Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease? *Am J Cardiol.* 2005;96:399-404.
10. Salazar MR, Carbajal HA, Espeche WG, Dulbecco CA, Aizpurúa M, Marillet AG, et al. Relationships among insulin resistance, obesity, diagnosis of the metabolic syndrome and cardio-metabolic risk. *Diab Vasc Dis Res.* 2011;8:109-16.
11. Salazar MR, Carbajal HA, Espeche WG, Leiva Sisniegues CE, Balbín E, Dulbecco CA, et al. Relation among the plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol concentration ratio, insulin resistance, and associated cardio-metabolic risk factors in men and women. *Am J Cardiol.* 2012;109:1749-53.

12. Kim-Dorner SJ, Deuster PA, Zano SA, Remaley AT, Poth M. Should triglycerides and triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio be used as surrogates for insulin resistance. *Metabolism*. 2010;59:299–304.
13. Nambi V, Chambless L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T, et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: The ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1600–7.
14. Masson W, Huerín M, Vitagliano L, Zeballos C, Lobo M, Rostan M, et al. Estimación del riesgo cardiovascular y detección de ateromatosis carotídea subclínica en mujeres posmenopáusicas de mediana edad. *Rev Argent Cardiol*. 2013;81:322–8.
15. Pacifico L, Bonci E, Andreoli G, Romaggioli S, di Miscio R, Lombardo CV, et al. Association of serum triglyceride-to-HDL cholesterol ratio with carotid artery intima-media thickness, insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24:737–43.
16. Masley SC, Roetzheim R, Masley LV, McNamara T, Schocken DD. Emerging risk factors as markers for carotid intima media thickness scores. *J Am Coll Nutr*. 2015;34:100–7.
17. Adult Treatment Panel III. 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. *JAMA*. 2001;285:2486–97.
18. Zhou Y, Wang D, Yang X, Wang A, Gao X, Guo Y, et al. Effect of menopausal status on carotid intima-media thickness and presence of carotid plaque in Chinese women generation population. *Sci Rep*. 2015;5:8076.
19. Kablak-Ziembicka A, Przewlocki T, Tracz W, Pieniazek P, Musialek P, Sokolowski A, et al. Carotid intima-media thickness in pre and postmenopausal women with suspected coronary artery disease. *Heart Vessels*. 2008;23:295–300.
20. Álvarez-García E, Labandeira Martínez A. Estudio bioquímico de la menopausia y la perimenopausia. *Ed Cont Lab Clín*. 2010;13:76–93.
21. Nahas EA, Nahas-Neto J, Orsatti CL, Sobreira ML, Tardivo AP, Witkin SS. Evaluation of clinical and inflammatory markers of subclinical carotid atherosclerosis in postmenopausal women. *Menopause*. 2014;21:982–9.
22. Lee YH, Cui LH, Shin MH, Kweon SS, Park KS, Jeong SK, et al. Associations between carotid intima-media thickness, plaque and cardiovascular risk factors. *J Prev Med Public Health*. 2006;39:477–84.
23. Katakami N, Kaneto H, Osonoi T, Saitou M, Takahara M, Sakamoto F, et al. Usefulness of lipoprotein ratios in assessing carotid atherosclerosis in Japanese type 2 diabetic patients. *Atherosclerosis*. 2011;214:442–7.
24. Panayiotou AG, Kouis P, Griffin M, Nicolaides AN. Comparison between insulin resistance indices and carotid and femoral atherosclerosis: A cross-sectional population study. *Int Angiol*. 2015;34:437–44.
25. Dos Santos-Weiss IC, Réa RR, Fadel-Picheth CM, Rego FG, Pedrosa Fde O, Guillery P, et al. The plasma logarithm of the triglyceride/HDL-cholesterol ratio is a predictor of low risk gestational diabetes in early pregnancy. *Clin Chim Acta*. 2013;418:1–4.
26. Soška V, Jarkovský J, Ravčuková B, Tichý L, Fajkusová L, Freiberger T. The logarithm of the triglyceride/HDL-cholesterol ratio is related to the history of cardiovascular disease in patients with familial hypercholesterolemia. *Clin Biochem*. 2012;45:96–100.
27. Grundy SM, Vega GL, Tomassini JE, Tereshakovec AM. Comparisons of apolipoprotein B levels estimated by immunoassay, nuclear magnetic resonance, vertical auto profile, and non-high-density lipoprotein cholesterol in subjects with hypertriglyceridemia (SAFARI Trial). *Am J Cardiol*. 2011;108:40–6.
28. Nicholls SJ, Tuzcu EM, Wolski K, Bayturan O, Lavoie A, Uno K, et al. Lowering the triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio is associated with the beneficial impact of pioglitazone on progression of coronary atherosclerosis in diabetic patients: Insights from the PERISCOPE (Pioglitazone Effect on Regression of Intravascular Sonographic Coronary Obstruction Prospective Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:153–9.
29. Palamaner Subash Shantha G, Kumar AA, Kahan S, Irukulla PK, Cheskin LJ. Triglyceride/HDL ratio as a screening tool for predicting success at reducing anti-diabetic medications following weight loss. *PLoS One*. 2013;8:e69285.
30. Di Bonito P, Moio N, Scilla C, Cavuto L, Sibilio G, Sanguigno E, et al. Usefulness of the high triglyceride-to-HDL cholesterol ratio to identify cardiometabolic risk factors and preclinical signs of organ damage in outpatient children. *Diabetes Care*. 2012;35:158–62.
31. Eeg-Olofsson K, Gudbjörnsdóttir S, Eliasson B, Zethelius B, Cederholm J. The triglycerides-to-HDL-cholesterol ratio and cardiovascular disease risk in obese patients with type 2 diabetes: An observational study from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;106:136–44.