

Relación del síndrome metabólico y sus componentes con la presión del pulso en personas sin enfermedad aparente

ANTONIO J. PARAGANO^{MTSAC, 1}, ROGELIO MACHADO^{MTSAC, 1, 2}, JORGE CUROTTO GRASIOSI^{†, 1}, DANIEL H. SUÁREZ^{MTSAC, 1},
DIEGO J. CORDERO¹, DIEGO ALASIA¹, MATÍAS MUGLIA³, EMANUEL PARAGANO³, ANTONIO ABDALA⁴, RICARDO J. ESPER^{MTSAC, 1, 2, 5}

Recibido: 22/12/2009

Aceptado: 22/01/2010

Dirección para separatas:

Dr. Antonio J. Paragano
Luis María Campos 726
(1426) Ciudad Autónoma de
Buenos Aires
e-mail:
antonioaparagano@arnet.com.ar

RESUMEN

Introducción

La presión del pulso depende en gran medida de la rigidez arterial. Varios estudios se han centrado en el hecho de que diversos factores, entre ellos el síndrome metabólico o sus componentes, intermedian cambios que afectan en forma adversa las propiedades elásticas de las grandes arterias, acentuando su rigidez.

Objetivo

El propósito de este trabajo de investigación fue evaluar la influencia del síndrome metabólico y sus componentes sobre la presión del pulso en personas sin enfermedad aparente.

Material y métodos

Se seleccionaron al azar 1.155 individuos sin enfermedad demostrable. Se registraron las variables que definen el síndrome metabólico (ATP III): en mg/dl y en ayunas, colesterol HDL $\leq 40/50$ (hombres/mujeres), triglicéridos ≥ 150 , glucemia ≥ 100 , perímetro de la cintura (cm) $\geq 102/88$ (hombres/mujeres) y presión arterial sistólica/diastólica $\geq 130/85$ mm Hg. Se compararon los valores de la presión del pulso obtenidos al agrupar a los participantes por sexo y edad. Se estableció la frecuencia de los factores que definen el síndrome metabólico y mediante regresión lineal se ajustó la presión del pulso por sexo, edad y por el conjunto de ellos. A continuación se determinó el valor ajustado de la presión del pulso correspondiente a cada factor del síndrome metabólico y se comparó con el de sujetos normales. Finalmente, se calculó la presión del pulso ajustada de acuerdo con las posibles combinaciones de tres o más factores (criterio diagnóstico de síndrome metabólico) y se comparó con la de individuos en los que no se hallaba presente ningún componente del síndrome.

Resultados

Características generales de los 1.155 individuos: hombres 62%, edad 38 ± 9 años (rango 20-66), perímetro de la cintura 89 ± 13 cm, triglicéridos 107 ± 74 mg/dl, glucemia 82 ± 16 mg/dl, colesterol HDL 48 ± 13 mg/dl, presión arterial sistólica 124 ± 14 mm Hg, diastólica 78 ± 9 mm Hg, presión del pulso 46 ± 9 mm Hg.

Edad: 38 ± 9 años los hombres ($n = 712$) y 37 ± 9 años las mujeres ($n = 443$); $p = ns$. La presión del pulso fue de 48 ± 8 mm Hg en los hombres *versus* 43 ± 9 mm Hg en las mujeres; $p < 0,001$. Efecto de la edad sobre la presión del pulso: 45 ± 8 en individuos < 35 años *versus* 47 ± 9 en ≥ 35 años; $p < 0,001$. Frecuencia de los distintos elementos que definen el síndrome metabólico: perímetro de la cintura $\geq 102/88$ cm: 18%, glucemia ≥ 100 mg/dl: 7%, triglicéridos ≥ 150 mg/dl: 17%, colesterol HDL $\leq 40/50$ mg/dl: 45%, presión arterial sistólica ≥ 130 mm Hg: 40%, diastólica ≥ 85 mm Hg: 16%. Al comparar la presión del pulso ajustada delimitada por cada factor del síndrome metabólico con la de los controles se obtuvo: perímetro de la cintura $\geq 102/88$ cm: 48 ± 4 *versus* 46 ± 3 , glucemia ≥ 100 mg/dl: 52 ± 5 *versus* 46 ± 3 , triglicéridos ≥ 150 mg/dl: 48 ± 3 *versus* 46 ± 4 , colesterol HDL $\leq 40/50$ mg/dl: 44 ± 3 *versus* 47 ± 3 ; presión arterial sistólica ≥ 130 mm Hg: 48 ± 4 *versus* 45 ± 3 ; diastólica ≥ 85 mm Hg: 48 ± 5 *versus* 46 ± 3 , todas $p < 0,001$.

Por último, se comprobó la presión del pulso ajustada de acuerdo con las posibles combinaciones de tres o más factores y se comparó con la de individuos en los que no se hallaba presente ningún componente del síndrome metabólico; el resultado fue 49 ± 5 *versus* 46 ± 3 , $p < 0,001$.

Conclusiones

El síndrome metabólico y/o sus componentes individuales inducen una elevación de la presión del pulso, a excepción del colesterol HDL. Este efecto parece ser independiente de la edad, del sexo y de la eventual interacción entre las variables analizadas.

REV ARGENT CARDIOL 2010;78:215-221.

Servicio de Cardiología, Hospital Militar Central

^{MTSAC} Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

[†] Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

¹ Médico Cardiólogo Universitario. UBA - USAL

² Doctor en Medicina. UBA

³ Residencia de Cardiología. Hospital Militar Central

⁴ Docente Adscripto Medicina Interna. UBA

⁵ Profesor Titular Medicina Interna. UBA

Palabras clave > Síndrome metabólico - Presión - Pulso arterial - Hipertensión - Factores de riesgo

Abreviaturas >

ATP III Adult Treatment Panel III	PCRhs Proteína C reactiva de alta sensibilidad
C-HDL Colesterol de lipoproteínas de alta densidad	PP Presión del pulso
GL Glucemia	PPaj Presión del pulso ajustada
PAD Presión arterial diastólica	SM Síndrome metabólico
PAS Presión arterial sistólica	TG Triglicéridos
PC Perímetro de la cintura	

INTRODUCCIÓN

La evaluación de rutina de la presión arterial considera los valores sistólico y diastólico; consecuentemente, los estudios que confirman la importancia de la presión arterial como un factor de riesgo cardiovascular se han centrado principalmente en estos valores. Uno y otro caracterizan los extremos de fluctuación de la presión sanguínea dentro de las arterias durante el ciclo cardíaco. Sin embargo, para describir en forma apropiada la curva de presión arterial deberían considerarse otros dos componentes: uno estable o constante (presión media) y otro oscilatorio o pulsátil (presión del pulso). Sus principales determinantes son diferentes: la presión media está vinculada especialmente con la resistencia periférica, mientras que la presión del pulso (PP) se relaciona con la distensibilidad arterial y la onda de reflexión. Ambas, a su vez, dependen del volumen minuto cardíaco. (1, 2)

Aún continúa la discusión acerca de cuál de estos componentes predice apropiadamente el riesgo cardiovascular. Los datos obtenidos a partir del Framingham Heart Study sugieren que en los individuos mayores de 50 años la PP es mejor predictor del riesgo coronario, comparada con la presión sistólica o diastólica, mientras que en sujetos más jóvenes esta relación se aplicaría en sentido inverso. (1-4)

El aumento de la rigidez en las grandes arterias es una respuesta fisiológica al envejecimiento; además, es un factor de riesgo cardiovascular independiente. Varias patologías, como la hipertensión arterial, la diabetes y la insuficiencia renal, se asocian con una disminución de la distensibilidad arterial. (4-9) Asimismo, diferentes estudios han demostrado un incremento de la rigidez arterial en personas con síndrome metabólico (SM) o con alguno de los factores que lo definen. (10-15) La evidencia también indica que los individuos con SM tienen una rigidez arterial mayor que la determinada o esperada según la edad. (16, 17) En forma análoga, se ha observado una reducción de la distensibilidad arterial asociada con la obesidad en adolescentes y jóvenes aparentemente sanos. (18-20) Por otra parte, con el tiempo, las personas que mejoran su estado metabólico muestran una progresión menor de la rigidez arterial. (21)

Analizados en conjunto, estos datos sugieren que el SM afecta las propiedades elásticas de las arterias, acentuando su rigidez, hecho que puede explicar, por

lo menos en parte, el mayor riesgo cardiovascular en estos individuos.

El efecto del síndrome metabólico sobre la elasticidad arterial se expresaría alterando los valores de la presión del pulso. (22) Precisamente, el propósito del presente estudio fue determinar si el SM y sus componentes individuales se correlacionan con un aumento de la PP en personas sin enfermedad aparente.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio es descriptivo y de corte transversal; la población se escogió al azar entre individuos que fueron derivados por médicos generales para efectuar un examen médico de rutina. Los datos se recogieron en tres centros desde enero de 2006 a diciembre de 2008. Los investigadores que colaboraron con el estudio recibieron instrucciones acerca de cómo obtener y volcar los datos en la historia clínica. Luego de aceptar su intervención en el estudio, se ingresaron consecutivamente las personas que asistieron a cada centro.

Criterios de inclusión: individuos de ambos sexos, laboralmente activos y presuntamente sanos, ambulatorios y mayores de 18 años.

Criterios de exclusión: hipertensión arterial u otra enfermedad cardiovascular conocida; enfermedad concomitante o tratamiento con drogas que pudieran influir en los datos del registro.

Medidas

Toma de la presión arterial: el valor se obtuvo con la persona sentada; se empleó un esfigmomanómetro aneroides previamente calibrado y con manguito acorde a la circunferencia del brazo. Para el análisis se tomó el promedio de dos valores tomados con cinco minutos de diferencia.

Medidas antropométricas: el perímetro de la cintura (PC) se mensuró con una cinta métrica no extensible, con el individuo de pie y al final de la espiración. Se utilizó como referencia el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca; en el registro se anotó el promedio de dos observaciones.

Para la evaluación del colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), triglicéridos (TG) y glucemia (GL) se extrajo una muestra de sangre con no menos de 12 horas de ayuno. Los análisis se realizaron mediante autoanalizador, con los reactivos correspondientes para cada determinación, el mismo día de la recolección de las muestras.

Se registraron las variables que conforme al sexo definen el SM (ATP III) (23, 24): PC (en cm) $\geq 102/88$ y (en mg/dl y en ayunas) C-HDL $\leq 40/50$, TG ≥ 150 , GL ≥ 100 . Presión arterial (en mm Hg) sistólica ≥ 130 y/o diastólica ≥ 85 (PAS/PAD). La PP (en mm Hg) se calculó como la diferencia entre la PAS y la PAD.

Se comenzó el análisis comparando los valores de PP obtenidos al agrupar a los participantes por sexo y edad. Posteriormente se estableció la frecuencia de los factores que definen el SM y mediante regresión lineal se ajustó la PP por sexo, edad y por el conjunto de los factores. Debido a que la PP se obtuvo a partir de la presión sistólica y diastólica, ambas resultaron ser colineales y fueron excluidas del modelo. A continuación, se determinó el valor de PP ajustado correspondiente a cada factor del SM y se comparó con el de sujetos normales. Finalmente, se calculó la PP ajustada de acuerdo con las posibles combinaciones de tres o más factores (criterio diagnóstico de SM) y se comparó con la de individuos en los que no se hallaba presente ningún componente del SM.

Análisis estadístico

Los datos se procesaron estadísticamente con el *software* SPSS 17. Las variables continuas se registraron como media $\pm$ desviación estándar (DE) y las categóricas como porcentajes. La estadística de las diferencias se determinó con la prueba de la *t* de Student y/o la prueba de suma de rangos de Mann-Whitney. El ajuste para la edad, el sexo y las otras variables se realizó mediante regresión lineal múltiple. Se consideró estadísticamente significativo, dos colas, un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Características generales de los 1.155 individuos reclutados: hombres 62%, edad 38 ± 9 años (rango 20-66), PC 89 ± 13 cm, TG 107 ± 74 mg/dl, GL 82 ± 16 mg/dl, C-HDL 48 ± 13 mg/dl, PAS 124 ± 14 mm Hg, PAD 78 ± 9 mm Hg, PP 46 ± 9 mm Hg.

Edad: 38 ± 9 años los hombres ($n = 712$) y 37 ± 9 años las mujeres ($n = 443$); $p = ns$. La PP fue de 48 ± 8 mm Hg en los hombres y de 43 ± 9 mm Hg en las mujeres; $p < 0,001$. Mediante la inspección de los datos, en busca de diferencias en la PP determinadas

por efecto de la edad, se observó que la PP tendía a incrementar a partir de la tercera década. Se comprobó que en los individuos < 35 años la PP fue significativamente menor en comparación con los ≥ 35 años: 45 ± 8 versus 47 ± 9 mm Hg; $p < 0,001$ (Tabla 1).

La frecuencia de los distintos elementos que definen el SM se detalla en la Tabla 2.

Conociendo el alto grado de interacción, y con la intención de evitar el efecto confundidor entre las variables investigadas, se decidió ajustar la PP por sexo, edad y por el conjunto de los componentes del SM, excluyendo PAS y PAD.

Al comparar la PP ajustada delimitada por cada factor del SM con la de los controles se observó que la PP aumenta significativamente en presencia de cada uno de ellos, a excepción del C-HDL $< 40/50$ (Tabla 3).

Por último, se comprobó la PP ajustada de acuerdo con las posibles combinaciones de tres o más factores del SM y se comparó con la de individuos en los que no se hallaba presente ningún componente del SM. El resultado fue 49 ± 5 versus 46 ± 3 mm Hg; $p < 0,001$ (Figura 1). Las características de ambos grupos se señalan en la Tabla 4.

DISCUSIÓN

Es una realidad irrefutable que la presión arterial sistólica aumenta de modo continuo con la edad, mientras que la presión diastólica se eleva hasta los 50-60 años y luego tiende a disminuir. (3, 5) Como consecuencia, la presión del pulso aumenta lentamente hasta los 60 años y muy rápidamente después. Este patrón de comportamiento de la presión sistólica y de la PP puede explicarse por la progresión de la rigidez

Tabla 1. Presión del pulso según sexo y edad

	Hombres (712)	Mujeres (443)	< 35 años (511)	≥ 35 años (644)
PP	48 ± 8	43 ± 9	45 ± 8	47 ± 9
p <	0,001		0,001	

Tabla 2. Frecuencia de los distintos elementos que definen el síndrome metabólico

Factor	PC $\geq 102/88$	TG ≥ 150	GL ≥ 100	C-HDL $\leq 40/50$	PAS ≥ 130	PAD ≥ 85
Frecuencia	18%	17%	7%	45%	40%	16%

PC: Perímetro de la cintura. TG: Triglicéridos. GL: Glucemia. C-HDL: Colesterol de lipoproteínas de alta densidad. PAS: Presión arterial sistólica. PAD: Presión arterial diastólica.

Tabla 3. Presión del pulso ajustada según cada factor del síndrome metabólico versus controles

Factor	PC		TG		GL		C-HDL		PAS		PAD	
	$\geq 102/88$	$< 102/88$	≥ 150	< 150	≥ 100	< 100	$\leq 40/50$	$> 40/50$	≥ 130	< 130	≥ 85	< 85
PPaj	48 ± 4	46 ± 3	48 ± 3	46 ± 4	52 ± 5	46 ± 3	44 ± 3	47 ± 3	48 ± 4	45 ± 3	48 ± 5	46 ± 3
p <	0,001		0,001		0,001		0,001		0,001		0,001	

PC: Perímetro de la cintura. TG: Triglicéridos. GL: Glucemia. C-HDL: Colesterol de lipoproteínas de alta densidad. PAS: Presión arterial sistólica. PAD: Presión arterial diastólica. PPaj: Presión del pulso ajustada.

en las grandes arterias que tiene lugar con el envejecimiento. Con el transcurso de los años, la elastina de las paredes arteriales es sustituida por tejido colágeno y se generan hipertrofia y fibrosis de la capa muscular. Este proceso acompaña de manera inevitable a la senectud y está claramente acelerado por distintos factores, aunque la hipertensión arterial es el de mayor importancia. (1, 7) Ambas, la presión arterial sistólica y la del pulso, se relacionan directamente con la arteriosclerosis y el daño vascular orgánico, actuando como marcadores importantes de dicho daño. (2, 4)

A igual que en otros ensayos, observamos una relación directa de la presión del pulso con la edad. Sin embargo, el valor de corte que establece diferencias significativas en la PP fue de 35 años, muy inferior al esperado según lo expresado anteriormente. Este resultado puede atribuirse al hecho de haber tomado como referencia una población relativamente joven.

También comprobamos que, a edad semejante, los hombres comparados con las mujeres tuvieron una PP más amplia. No obstante, la relación de la PP con el sexo es controversial; se describió que es mayor en las mujeres, pero la mayoría de las comunicaciones muestran resultados dispares. (4, 6)

Es abundante la bibliografía que hace referencia a un incremento de la rigidez arterial en individuos con síndrome metabólico o con alguno de los factores que lo definen, aun en ausencia de diabetes. (10-17) En este sentido, nuestro estudio demuestra que en per-

sonas aparentemente sanas la presión del pulso se asocia con los componentes individuales del SM, lo que sugiere que el conjunto de ellos obra en forma recíproca actuando desfavorablemente sobre la elasticidad arterial.

Diferentes mecanismos pueden explicar el efecto perjudicial del SM, o de sus componentes, sobre la elasticidad vascular. Entre ellos, la liberación de citoquinas proinflamatorias o de leptina desde el tejido adiposo visceral. También, alteraciones en la relajación vascular (probablemente debida a la restricción de la disponibilidad del óxido nítrico dependiente del endotelio, conectada con la resistencia a la insulina) y la caída de la síntesis de adiponectina. (25-28)

El SM se asocia con una acentuación de la actividad simpática, disfunción endotelial y resistencia a la insulina; estas alteraciones pueden actuar paralelamente aumentando la rigidez arterial y la presión del pulso. (27-30) Otro factor determinante es la inflamación, vinculada con un ascenso de los niveles séricos de la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCRhs) y con una velocidad mayor de la onda de reflexión, que se superpone precozmente sobre la rama ascendente de la onda del pulso. (31) La inflamación desempeña un papel destacado en el desarrollo de las complicaciones vinculadas con el SM; a la vez, es un hecho conocido que la PCRhs se correlaciona significativamente con la resistencia a la insulina y con cada componente del SM. (32) En consecuencia, un grado creciente de inflamación vascular puede ser uno de los principios clave para el aumento de la rigidez arterial y la PP en los individuos con SM. Además, el incremento del estrés oxidativo y la glucosilación de las macroproteínas pueden inducir alteraciones en la estructura del colágeno y de la elastina, lo que deriva en una pérdida de la elasticidad vascular. (33)

La acumulación de tejido adiposo visceral se vincula con la resistencia a la insulina, la hiperglucemia y la diabetes. (27) Hay evidencia que señala mayor rigidez aórtica en los pacientes diabéticos o con alteraciones en el metabolismo de la glucosa. (34, 35) La hiperglucemia puede estimular la síntesis de colágeno e inducir la glucosilación de las proteínas de la matriz, modificando la estructura de las fibras elásticas de la pared arterial. (33) La hiperinsulinemia acentúa el tono simpático, actividad que da por resultado un aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial, que impone una carga mecánica adicional al sistema vascular. (36) El aumento de la PP induce

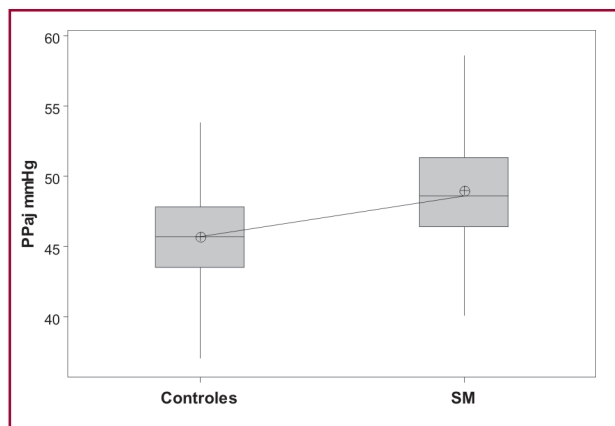


Fig. 1. Presión del pulso ajustada, síndrome metabólico *versus* controles. PPaj: Presión del pulso ajustada. SM: Síndrome metabólico.

Tabla 4. Características de los individuos con SM y sin SM

SM	N	H	Edad	PC	TG	GL	C-HDL	PAS	PAD
No	307	56%	34 ± 9	84 ± 11	74 ± 26	77 ± 8	57 ± 11	115 ± 11	72 ± 9
Si	121	77%	44 ± 9	106 ± 13	177 ± 117	98 ± 30	40 ± 8	139 ± 11	88 ± 8

SM: Síndrome metabólico. N: Número. H: Hombres. PC: Perímetro de la cintura. TG: Triglicéridos. GL: Glucemia. C-HDL: Colesterol de lipoproteínas de alta densidad. PAS: Presión arterial sistólica. PAD: Presión arterial diastólica.

mayor estrés arterial, con el resultado de una tasa creciente de fractura y de fatiga de los componentes elásticos de la pared del vaso. Así, la íntima vascular se hace más propensa al daño, suceso que aumenta el riesgo de aterosclerosis y de trombosis. (2)

Por otra parte, una PP más amplia incrementa el trabajo ventricular izquierdo, la presión de fin de sístole y el consumo miocárdico de oxígeno, todo lo cual promueve la hipertrofia cardíaca. (2) El aumento del consumo miocárdico de oxígeno junto con una caída de la presión diastólica puede convertirse en un factor limitante de la perfusión coronaria, que logra fomentar la isquemia miocárdica. (1, 2) Estos efectos combinados reducen la elasticidad arterial y aumentan la PP, que se torna en un predictor de eventos cardiovasculares adversos. (1-5)

Nuestros resultados indican que la PP es mayor en los sujetos con SM en comparación con los controles. Al mismo tiempo, la PP aumentó significativamente en los individuos en los que se hallaba presente algún factor del SM. Sin embargo, advertimos una relación directa entre la PP, después del ajuste para las variables relacionadas, y los niveles de colesterol HDL. El C-HDL se vincula, en diferente grado, con factores hereditarios y ambientales, por ejemplo: la actividad física, el tabaco y el consumo de alcohol. (23) En el presente estudio, la distribución de los niveles de colesterol HDL puede estar influida por estos factores de confusión residual, que no se evaluaron, y podrían explicar esta contradictoria observación.

En general, estos datos parecen apoyar el concepto de que el SM induciría una disminución de la elasticidad o una aceleración del envejecimiento vascular. Dicho envejecimiento incluiría un amplio espectro de cambios en la pared de los vasos arteriales que provocarían un incremento de la rigidez y, finalmente, de la presión del pulso. (18)

Limitaciones del estudio

Nuestro trabajo, que evalúa la contribución del SM y sus componentes para elevar la PP, presenta algunas limitaciones. En primer lugar, las inferencias se basan en datos que se obtuvieron en una cohorte de individuos relativamente jóvenes y libres de enfermedad cardiovascular, en los que no se evaluaron hábitos nutricionales ni estado socioeconómico. Desde que los componentes del SM y la PP aumentan con la edad, los resultados pueden ser diferentes en individuos añosos. Segundo, se trata de un estudio transversal que no permite evaluar si la presión del pulso es un marcador de eventos cardiovasculares. Tercero, con respecto a la interpretación de nuestros datos, pueden surgir discrepancias debido a los criterios de selección, ya que se excluyeron los individuos con antecedentes de hipertensión arterial o que recibían terapia antihipertensiva. Las características de la población estudiada indican que los resultados pueden no ser extrapolables a quienes reciben tratamiento

antihipertensivo o a la comunidad general. Cuarto, en los jóvenes normalmente existe un gradiente alto de presión entre las arterias periféricas y las centrales (amplificación) que disminuye en forma gradual con el envejecimiento. Por lo tanto, el valor de la PP en la arteria humeral podría ser un indicador inexacto de la PP central, que es un mejor pronosticador de riesgo. Quinto, la importancia de cada componente del SM como predictor de elevación de la PP puede no ser aplicable individualmente; hacer un promedio de lecturas múltiples de presión arterial en varias consultas o el uso de monitorización ambulatoria lograrían mejorar la exactitud y la precisión. Sexto, la PP es un marcador subrogado de rigidez arterial; el empleo de indicadores directos, como la medición de la velocidad de la onda del pulso o índice de aumentación aórtica, puede ser más acertado.

No obstante, a pesar de estas potenciales limitaciones, nuestro estudio puede ser útil para identificar a los individuos con mayor riesgo y que podrían beneficiarse con un control más agresivo de los factores que definen el síndrome metabólico.

CONCLUSIONES

El síndrome metabólico y/o sus componentes individuales inducen una elevación de la presión del pulso, a excepción del colesterol HDL. Este efecto parece ser independiente de la edad, el sexo y la eventual interacción entre las variables analizadas. En estos individuos, una presión del pulso más amplia podría reflejar un incremento de la rigidez en las grandes arterias y, por lo tanto, puede contribuir a explicar el mayor riesgo cardiovascular asociado con el síndrome metabólico.

SUMMARY

Correlation between Metabolic Syndrome and Its Components with Pulse Pressure in Persons without Apparent Disease

Background

Pulse pressure depends mostly on arterial wall stiffness. Several studies have focused on the fact that many factors, including the metabolic syndrome or its components, interact to impact on great vessels elastic properties, increasing arterial wall stiffness.

Objective

To evaluate the influence of the metabolic syndrome and its components on pulse pressure in persons without any apparent disease.

Material and Methods

A total of 1,155 subjects without demonstrable disease were randomly selected. The metabolic variables defining metabolic syndrome (ATP III) were recorded: fasting HDL-cholesterol $\leq 40/50$ mg/dl (men/women), fasting triglycerides ≥ 150 mg/dl, fasting glycemia ≥ 100 mg/dl, waist circumference $\geq 102/88$ cm (men/women) and systolic/diastolic blood

pressure $\geq 130/85$ mm Hg. Patients' pulse pressure values were compared among different groups according to gender and age. The frequency of the metabolic syndrome components was determined and pulse pressure was adjusted by gender, age and all the components using multiple linear regression analysis. The adjusted value of pulse pressure corresponding to each metabolic syndrome component was determined and compared to that of normal subjects. Finally, adjusted pulse pressure was calculated according to the possible combinations of three factors or greater (diagnostic criteria of metabolic syndrome) and was compared with that of individuals without any component of the metabolic syndrome.

Results

General characteristics of the 1.155 individuals: men 62%, age 38 ± 9 years (range 20-66), waist circumference 89 ± 13 cm, triglycerides 107 ± 74 mg/dl, glycemia 82 ± 16 mg/dl, HDL-cholesterol 48 ± 13 mg/dl, systolic blood pressure 124 ± 14 mm Hg, diastolic blood pressure 78 ± 9 mm Hg, pulse pressure 46 ± 9 mm Hg.

Age: 38 ± 9 years in men ($n=712$) and 37 ± 9 years in women ($n=443$); $p=ns$. Pulse pressure was 48 ± 8 mm Hg in men versus 43 ± 9 mm Hg in women; $p<0.001$. Influence of age on pulse pressure: 45 ± 8 in individuals <35 years versus 47 ± 9 in ≥ 35 years; $p<0.001$. Frequency of metabolic syndrome components: waist circumference $\geq 102/88$ cm: 18%, glycemia ≥ 100 mg/dl: 7%, triglycerides ≥ 150 mg/dl: 17%, HDL-cholesterol $\leq 40/50$ mg/dl: 45%, systolic blood pressure ≥ 130 mm Hg: 40%, diastolic blood pressure ≥ 85 mm Hg: 16%. When pulse pressure adjusted by each component of the metabolic syndrome was compared to that of controls, the following values were obtained: waist circumference $\geq 102/88$ cm: 48 ± 4 versus 46 ± 3 , glycemia ≥ 100 mg/dl: 52 ± 5 versus 46 ± 3 , triglycerides ≥ 150 mg/dl: 48 ± 3 versus 46 ± 4 , HDL-cholesterol $\leq 40/50$ mg/dl: 44 ± 3 versus 47 ± 3 ; systolic blood pressure ≥ 130 mm Hg: 48 ± 4 versus 45 ± 3 ; diastolic blood pressure ≥ 85 mm Hg: 48 ± 5 versus 46 ± 3 , all $p<0.001$. Finally, adjusted pulse pressure according to the possible combinations of three factors or greater was calculated and compared with that of individuals without any component of the metabolic syndrome: 49 ± 5 versus 46 ± 3 , $p<0.001$.

Conclusions

The metabolic syndrome and/or its components induce pulse pressure elevation, except for HDL-cholesterol. This effect seems to be independent of age, gender and the eventual interaction of the variables analyzed.

Key words > Metabolic Syndrome - Pressure - Arterial Pulse - Hypertension - Risk Factors

BIBLIOGRAFÍA

1. Beevers DG. Epidemiological, pathophysiological and clinical significance of systolic, diastolic and pulse pressure. *J Hum Hypertens* 2004;18:531-3.
2. Dart AM, Kingwell BA. Pulse pressure—A review of mechanisms and clinical relevance. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:975-84.
3. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality; one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13.
4. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999;100:354-60.
5. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: Major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I. Aging arteries: A 'set up' for vascular disease. *Circulation* 2003;107:139-46.
6. De Angelis L, Millasseau SC, Smith A, Viberti G, Jones RH, Ritter JM, et al. Sex differences in age-related stiffening of the aorta in subjects with type 2 diabetes. *Hypertension* 2004;44:67-71.
7. Liao D, Arnett DK, Tyroler HA, Riley WA, Chambless LE, Szklo M, et al. Arterial stiffness and the development of hypertension. The ARIC Study. *Hypertension* 1999;34:201-6.
8. Guerin AP, Blacher J, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London G. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation* 2001;103:987-92.
9. Nürnberger J, Keflioglu-Scheiber A, Opazo Saez AM, Wenzel RR, Philipp T, Schafers RF. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. *J Hypertens* 2002;20:2407-14.
10. Choi KM, Lee KW, Seo JA, Oh JH, Kim SG, Kim NH, et al. Relationship between brachial-ankle pulse wave velocity and cardiovascular risk factors of the metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* 2004;66:57-61.
11. Czernichow S, Bertrais S, Blacher J, Oppert JM, Galan P, Ducimetière P, et al. Metabolic syndrome in relation to structure and function of large arteries: a predominant effect of blood pressure. A report from the SU.VI.MAX. Vascular Study. *Am J Hypertens* 2005;18:1154-60.
12. Schillaci G, Pirro M, Vaudo G, Mannarino MR, Savarese G, Pucci G, et al. Metabolic syndrome is associated with aortic stiffness in untreated essential hypertension. *Hypertension* 2005;45:1078-82.
13. Mulè G, Cottone S, Mongiovi R, Cusimano P, Mezzatesta G, Seddio G, et al. Influence of the metabolic syndrome on aortic stiffness in never treated hypertensive patients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006;16:54-9.
14. Sipilä K, Koivisto T, Moilanen L, Nieminen T, Reunanen A, Jula A, et al. Metabolic syndrome and arterial stiffness: the Health 2000 Survey. *Metabolism* 2007;56:320-6.
15. Yokoyama H, Kuramitsu M, Kanno S, Tada J, Yokota Y, Kamikawa F. Relationship between metabolic syndrome components and vascular properties in Japanese type 2 diabetic patients without cardiovascular disease or nephropathy. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;75:200-6.
16. Nakanishi N, Suzuki K, Tatara K. Clustered features of the metabolic syndrome and the risk for increased aortic pulse wave velocity in middle-aged Japanese men. *Angiology* 2003;54:551-9.
17. Safar ME, Thomas F, Blacher J, Nzietchueng R, Bureau JM, Pannier B, et al. Metabolic syndrome and age-related progression of aortic stiffness. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:72-5.
18. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Berenson GS. Influence of metabolic syndrome on arterial stiffness and its age-related change in young adults: the Bogalusa Heart Study. *Atherosclerosis* 2005;180:349-54.
19. Whincup PH, Gilg JA, Donald AE, Katterhorn M, Oliver C, Cook DG, et al. Arterial distensibility in adolescents: the influence of adiposity, the metabolic syndrome, and classic risk factors. *Circulation* 2005;112:1789-97.
20. Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, Renis M, Agrusta M, Romano L, et al. Carotid artery stiffness in obese children with the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2006;97:528-31.
21. Tomiyama H, Hirayama Y, Hashimoto H, Yambe M, Yamada J, Koji Y, et al. The effects of changes in the metabolic syndrome detection status on arterial stiffening: a prospective study. *Hypertens Res* 2006;29:673-8.
22. Kwagyan J, Tabe CE, Xu S, Maqbool AR, Gordeuk VR, Randall OS. The impact of body mass index on pulse pressure in obesity. *J Hypertens* 2005;23:619-24.
23. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
24. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic

syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735-52.

25. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA* 1999;282:2131-5.

26. Singhal A, Farooqi IS, Cole TJ, O'Rahilly S, Fewtrell M, Kattenhorn M, et al. Influence of leptin on arterial distensibility: a novel link between obesity and cardiovascular disease? *Circulation* 2002;106:1919-24.

27. Lerman J, Puchulu F. ¿Existe el síndrome metabólico? *Rev Argent Cardiol* 2006;74:465-72.

28. Esper RJ, Nordaby RA, Vilariño JO, Paragano A, Cacharrón JL, Machado RA. Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal. *Cardiovasc Diabetol* 2006;5:4.

29. Grassi G, Giannattasio C. Obesity and vascular stiffness: when body fat has an adverse impact on arterial dynamics. *J Hypertens* 2005;23:1789-91.

30. Westerbacka J, Seppälä-Lindroos A, Yki-Järvinen H. Resistance to acute insulin induced decreases in large artery stiffness accompanies the insulin resistance syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5262-8.

31. Nagano M, Nakamura M, Sato K, Tanaka F, Segawa T, Hiramori K. Association between serum C-reactive protein levels and pulse wave velocity: a population based cross-sectional study in a general population. *Atherosclerosis* 2005;180:189-95.

32. Ridker PM, Wilson PW, Grundy SM. Should C-reactive protein

be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk? *Circulation* 2004;109:2818-25.

33. Airaksinen KE, Salmela PI, Linnaluoto MK, Ikaheimo MJ, Ahola K, Ryhanen LJ. Diminished arterial elasticity in diabetes: Association with fluorescent advanced glycosylation end products in collagen. *Cardiovasc Res* 1993;27:942-5.

34. Salomaa V, Riley W, Kark JD, Nardo C, Folsom AR. Non-insulindependent diabetes mellitus and fasting glucose and insulin concentrations are associated with arterial stiffness indexes. The ARIC Study. *Circulation* 1995;91:1432-43.

35. Amar J, Chamontin B, Pelissier M, Garelli I, Salvador M. Influence of glucose metabolism on nycthemeral blood pressure variability in hypertensives with an elevated waist-hip ratio: a link with arterial distensibility. *Am J Hypertens* 1995;8:426-8.

36. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991;14:173-94.

Agradecimientos

Los autores agradecen especialmente a los Dres. Pablo M. Merlo y Bruno Peressotti por su colaboración durante el desarrollo de este trabajo de investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.