



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**VELOCIDAD DE LA ONDA DEL PULSO
EN PACIENTES CON SÍNDROME
METABÓLICO**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO
DE ESPECIALISTA EN:
C A R D I O L O G Í A
P R E S E N T A :
DR. RICARDO ESPINOZA TREJO

UNIDAD CARDIOVASCULAR
HOSPITAL REGIONAL "PRIMERO DE OCTUBRE"
ISSSTE

MÉXICO, D.F.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DR EDUARDO MEANEY MENDEOLEA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CARDIOLOGIA.

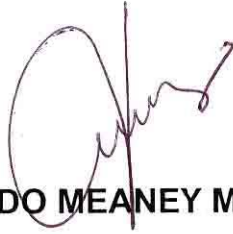
DR GERARDO DE JESUS OJEDA VALDÉS
COORDINADOR DE CAPACITACION, DESARROLLO E INVESTIGACION.

DR JOSE VICENTE ROSAS BARRIENTOS
JEFATURA DE INVESTIGACION.

I.S.S.S.T.E.
SUBDIRECCION MEDICA

28 ABR 2005

COORDINACION DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION



DR. EDUARDO MEANEY MENDEOLEA

ASESOR DE TESIS



DR ALEJANDRA MEANEY MARTINEZ

ASESOR DE TESIS.



DR AGUSTIN VELA HUERTA

ASESOR DE TESIS



AGRADECIMIENTOS A:

MI FAMILIA.

MARTHA, RICARDO, KARLA Y VALERIA, PORQUE SIEMPRE HAN SIDO PARTE DE MI INSPIRACIÓN PARA SEGUIR ADELANTE.

AL DR EDUARDO MEANEY POR SU GRANDES ENSEÑANZAS.

A LA DRA. ALEJANDRA MEANEY Y AL DR AGUSTIN VELA POR SU GRAN APOYO DURANTE LA REDACCIÓN Y ESTADISTICA.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS GUSTAVO SOLACHE, LUPITA FERNADEZ, VIRGINIA CAMPOS Y EL GRUÑON JOEL ALVAREZ POR SU APOYO MORAL.

INDICE

1.- ASESORES DE TESIS	2
2.- AGRADECIMIENTOS	4
3.- INTRODUCCIÓN	5
4.- MATERIAL Y METODOS	10
5.- RESULTADOS	11
6.- DISCUSIÓN	14
7.- REFERENCIAS	17

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los países desarrollados, y gran parte de los países en desarrollo, son las enfermedades cardiovasculares, principalmente la aterosclerosis.¹ Esta enfermedad, de extraordinaria complejidad biológica, es el resultado de un entramado de factores genéticos y ambientales, siendo estos últimos los que tienen más peso en el desarrollo de las lesiones aterosclerosas en diversos lechos vasculares. Se le llama factor de riesgo a aquella enfermedad, rasgo o condición, que precede al desarrollo de otra enfermedad con la que guarda estrecha correlación estadística, tiene poder predictivo y un mecanismo patogénico plausible.

Desde hace tiempo se conocen los factores de riesgo de la enfermedad aterosclerosa, los cuales incluyen: la hipercolesterolemia, la hipertensión arterial sistémica (HAS), el tabaquismo, la diabetes mellitus y la disminución en las concentraciones de colesterol ligado a las lipoproteínas de alta densidad (por sus siglas en inglés C-HDL).^{2-4 5} Estos factores también son conocidos como factores de riesgo mayores o independientes, porque cada uno de ellos es capaz de causar aterosclerosis. Debido a esta independencia patogénica, se han convertido en los mayores blancos para las intervenciones terapéuticas y preventivas de la aterosclerosis. Por otro lado, hay un conglomerado de factores con menor poder patogénico y predictivo, llamados secundarios o dependientes, cuyo papel aterogénico necesita la conjunción de varios factores, o de uno mayor más la adición de un factor menor. Entre estos factores se cuentan la obesidad, el sedentarismo, los factores trombogénicos, el estrés psicosocial, y otros más, que

recientemente han emergido como potenciales factores aterogénicos y cuyo verdadero papel falta por establecer. Tal es el caso de la hiperuricemia, las concentraciones elevadas de Lp(a), la hiperhomocisteinemia y diversos agentes infecciosos, particularmente *Chlamydia pneumoniae*, entre otros.

Síndrome Metabólico.

El síndrome metabólico (SM) es la asociación de varios factores de riesgo cardiovascular, cuyo común denominador es la resistencia a la insulina.⁶ El SM lo esta compuesto por:⁷ intolerancia a la glucosa definida por cifras de glucosa mayores a 110mg/dl y menores a 126mg/dl, hipertensión arterial sistémica (HAS) definida por cifras de presión arteria $\geq 130/85$ mmHg, obesidad androide o central definida por un perímetro abdominal en pacientes masculinos ≥ 102 cm y en las mujeres ≥ 88 cm, hipertrigliceridemia (>150 mg/dl) e hipoalfalipoproteinemia (colesterol de alta densidad <40 mg/dl en hombres y 50 en mujeres).

La prevalencia del SM es muy alta en todo el mundo. De acuerdo a la OMS, el síndrome se presenta en el 15% de los hombres y el 10% de las mujeres que tienen metabolismo de glucosa normal y en el 64% de los varones y el 42% de mujeres que presentan alteración de la glucosa de ayuno.¹³ En los Estados Unidos de Norteamérica,¹⁴ la prevalencia del SM en población caucásica es del 23.8%, en México-estadounidenses es de 31.9%, y en negros es de 25.7%. En las mujeres la prevalencia es mayor que en hombres (24.8 vs. 22.8 en población caucásica; 35.6 vs. 28.3% en población México-estadounidense; 25.7 vs. 16.4% en negros). En nuestro país no existen suficientes datos para establecer la importancia epidemiológica del SM. Sin embargo, en la cohorte del Estudio Lindavista (Campos V, comunicación personal. Tesis "Prevalencia del síndrome metabólico

en el Estudio Lindavista" 2004), 38.3% de las personas de la muestra tenían por lo menos 3 de los 5 rasgos que establecen el diagnóstico de SM de acuerdo a las guías del Panel de Expertos sobre la Detección, Evaluación y Tratamiento del Colesterol Sanguíneo Elevado en Adultos (III Panel del Tratamiento en Adultos, o ATP III), que es parte del III Informe del Programa Nacional de Educación del Colesterol (NCEP).¹⁵ La prevalencia también fue considerablemente mayor en mujeres que en hombres (42.5% y 33.3%, respectivamente).

En la patogenia del SM se han implicado diversos mecanismos fisiopatológicos⁹ en los que participan factores genéticos y ambientales, entre los que destacan la hiperinsulinemia, probablemente compensadora, y que es considerada factor desencadenante, de la hipertensión arterial sistémica (HAS), la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la dislipidemia,. Todos estos trastornos son promotores de disfunción endotelial, que a su vez desencadena, a mediano o largo plazo, la génesis de lesiones aterosclerosas.¹⁰

Disfunción endotelial

La disfunción endotelial⁷ se caracteriza por el desbalance entre la producción endotelial de sustancias vasodilatadoras (óxido nítrico, prostaglandinas, factor hiperpolarizante derivado del endotelio, etc.) y vasoconstrictoras (angiotensina II, endotelina, tromboxano A₂, etc.); proliferativas (factor de crecimiento derivado de las plaquetas, factor de crecimiento de los fibroblastos, factor de crecimiento parecido a la insulina.) y antiproliferativas (fuerza de rosamiento, óxido nítrico, prostaglandinas vasodilatadoras, bradicinina), protrombóticas (factor de necrosis tumoral, interleucina 1, interleucina 6.) y antitrombóticas(proteína S, proteína C,

antiterombina) y , proinflamatorias (factor de necrosis tumoral- alfa, interleucina 1, interleucina 6) y antiinflamatorias(interleucina 10, interleucina 8).^{11, 12}

El daño a ésta monocapa de células, juega un rol importante en el inicio y progresión de las lesiones aterosclerosas. Por un lado se promueve la oxidación o glucosilación de moléculas de colesterol de baja densidad en el interior de la pared arterial, además se aumenta la expresión de moléculas de adhesión vascular (VCAM-1), y moléculas de adhesión intracelular (ICAM). Estas moléculas adhieren al monocito y ayudan a su diapédesis hacia el espacio subendotelial. Una vez ahí el monocito se convierte en macrófago y posteriormente en célula espumosa, la cual produce grandes cantidades de citocinas proinflamatorias que amplifican la respuesta inflamatoria en la pared del vaso y dañan el tejido. Estos eventos son responsables de la formación de la placa de aterosclerosis.

Estudio de la disfunción endotelial.

Habida cuenta que la estructura y función de las arterias es modificada por los diversos componentes del síndrome, hay profundo interés en estudiar el comportamiento estructural y funcional de los vasos arteriales en los pacientes afectados por el SM.

Existen sin embargo, problemas metodológicos y conceptuales que tornan difícil en la clínica diaria el estudio de la función y la estructura vascular. En la actualidad, sin embargo, se cuenta con un conjunto de métodos no invasivos, inofensivos, bien fundamentados, estandarizados y suficientemente validados, que hacen posible el estudio, la evaluación anatómica y funcional de las arterias elásticas y musculares.¹⁷

Ultrasonido Doppler y Velocidad de Onda de Pulso (VOP).

El ultrasonido B de alta resolución, doppler, provee una excelente técnica para estudiar: los diámetros arteriales, la dinámica arterial, la existencia o no de hipertrofia parietal, y la presencia de placas ateromatosas.^{18,19} Entre los métodos externos mejor probados, se encuentra la medición de la velocidad de propagación de la onda de del pulso, que ha sido utilizada de manera amplia para la evaluación de la distensibilidad y rigidez arteriales en la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia, la diabetes mellitus, el tabaquismo y otras condiciones.²⁰

La medición de la velocidad de la onda del pulso se basa en las siguientes consideraciones conceptuales. La presión del pulso es generada por la contracción y expulsión del ventrículo izquierdo. La onda de pulso resultante de la actividad ventricular es propagada a través del árbol arterial a una velocidad principalmente determinada por la estructura y función de las arterias elásticas. La velocidad del pulso depende de las características geométricas de las paredes arteriales: tales como el diámetro arterial, la distensibilidad y la rigidez arterial.

La medición de la velocidad del pulso (VOP) es determinada por la distancia y el tiempo que tarda en propagarse la onda del pulso entre dos puntos diferentes del árbol arterial. La velocidad puede ser calculada usando la fórmula de la velocidad ($V = D/T$), donde D representa la distancia entre dos puntos a través de los cuales se propaga la onda de pulso y T el tiempo que necesita la onda del pulso para propagarse de un sitio a otro. Se ha evaluado el grado de rigidez (o su recíproca, la distensibilidad) en pacientes con hipertensión arterial sistémica, y se ha demostrado, que la velocidad de propagación del pulso es inversamente proporcional a la rigidez de las paredes arteriales.²¹

En México a pesar de las altas prevalencias del SM y de las complicaciones cardiovasculares que de él se derivan, desconocemos si existen cambios tempranos en la dinámica y función de las arterias elásticas y musculares. Debido a lo anterior decidimos realizar un estudio trasversal para evaluar el grado de rigidez arterial en pacientes con criterios establecidos de SM, mediante la medición de la propagación de la onda de pulso, y observar la asociación de esta variable con los componentes del síndrome metabólico, de forma independiente y en conjunto.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se incluyeron a 30 sujetos de los dos géneros, 7 del género masculino y 23 de género femenino, con edades entre 35 y 50 años de edad, con 3 o más de los 5 criterios que establecen el diagnóstico de síndrome metabólico, de acuerdo a los criterios publicados en el ATP III:¹⁵ obesidad central (perímetro abdominal \geq a 102 cm para los hombres y \geq 88 cm para mujeres; colesterol de alta densidad (C-HDL) $<$ a 40 mg/dl en el hombre y $<$ a 50 mg/dl en la mujer, concentración de triglicéridos (TG) $>$ a 150 mg/dl en ambos grupos; glucemia en ayuno $>$ a 110 y $<$ a 126 mg/dl, y por último cifras de presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) \geq a 130/85 mm Hg respectivamente.

Se consignó el género y la edad. A todos los pacientes se les midió el peso y la talla. Se estimó el índice de masa corporal (IMC, kg/m^2), el perímetro abdominal, y la presión arterial mediante el método esfigmomanométrico, siguiendo las recomendaciones del II Consenso Nacional de Hipertensión Arterial.²² Se determinó en ayuno de 14 horas, por el método enzimático, el colesterol total (CT),

el C-HDL, los TG y la glucosa. El colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) se determinó mediante la fórmula de Friedwald.²³ La VOP se midió con el aparato llamado Complior,²¹ que utiliza el principio de la tonometría por aplanamiento, para obtener el registro de dos pulsos arteriales alejados (carótida-femoral, por ejemplo). El cálculo requiere la frecuencia cardiaca, misma que se determinó por auscultación cardiaca. El programa de la máquina determina la velocidad de la onda del pulso (VOP, en cm/seg), aplicando la ecuación de Moens-Korteweg o Bramwell-Hill.²¹ En forma automática la computadora del sistema calculó el promedio de la VOP en cm/seg en 5 o más latidos, y comparó el valor obtenido con otros adquiridos de población sana.

Los datos fueron electrónicamente procesados y analizados mediante las técnicas habituales de la estadística descriptiva, para datos normalmente distribuidos. Se expresaron los valores de las variables estudiadas usando cifras promedio y desviaciones estándar. También se utilizó la prueba de Chi cuadrada para el análisis de variables cualitativas.

RESULTADOS

El estudio incluyó 23 mujeres (77%) y 7 hombres (23%). La edad promedio fue de 43.8 años \pm 5.2. El rango de edad osciló entre 35 y 50 años de edad. Los componentes del síndrome metabólico se distribuyeron de la siguiente forma: perímetro abdominal aumentado 29 (96.6%), hipertrigliceridemia 27 (90%), C-HDL 22 (73.3%), hipertensión arterial sistémica (HAS) 20 (67%), intolerancia a la glucosa 3 (10), como se muestra en el cuadro 1.

el C-HDL, los TG y la glucosa. El colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) se determinó mediante la fórmula de Friedwald.²³ La VOP se midió con el aparato llamado Complior,²¹ que utiliza el principio de la tonometría por aplanamiento, para obtener el registro de dos pulsos arteriales alejados (carótida-femoral, por ejemplo). El cálculo requiere la frecuencia cardiaca, misma que se determinó por auscultación cardiaca. El programa de la máquina determina la velocidad de la onda del pulso (VOP, en cm/seg), aplicando la ecuación de Moens-Korteweg o Bramwell-Hill.²¹ En forma automática la computadora del sistema calculó el promedio de la VOP en cm/seg en 5 o más latidos, y comparó el valor obtenido con otros adquiridos de población sana.

Los datos fueron electrónicamente procesados y analizados mediante las técnicas habituales de la estadística descriptiva, para datos normalmente distribuidos. Se expresaron los valores de las variables estudiadas usando cifras promedio y desviaciones estándar. También se utilizó la prueba de Chi cuadrada para el análisis de variables cualitativas.

RESULTADOS

El estudio incluyó 23 mujeres (77%) y 7 hombres (23%). La edad promedio fue de 43.8 años \pm 5.2. El rango de edad osciló entre 35 y 50 años de edad. Los componentes del síndrome metabólico se distribuyeron de la siguiente forma: perímetro abdominal aumentado 29 (96.6%), hipertrigliceridemia 27 (90%), C-HDL 22 (73.3%), hipertensión arterial sistémica (HAS) 20 (67%), intolerancia a la glucosa 3 (10), como se muestra en el cuadro 1.

Cuadro 1. DISTRIBUCIÓN DE LOS COMPONENTES DEL SM DE ACUERDO A

Componente SM	GENERO		
	TOTAL	MASCULINO	FEMENINO
PAS> 130 mm Hg	20 67%	6 20%	14 47%
PAD>85 mm Hg	20 67%	7 23%	13 43%
TG>150 mg/dl	30 100%	7 23%	23 77%
C-HDL	27 90%	7 23%	20 67%
M<40 mg/dl			
F<50 mg/dl			
CINTURA	30 100%	7 23%	23 67%
M >102cm			
F>88 cm			

PAS: Presión Arterial Sistólica, PAD: Presión Arterial Diastólica, TG: Triglicéridos, C-HDL: Colesterol de Alta Densidad.

Como se puede observar en el Cuadro 1, los componentes más prevalentes del SM en nuestra muestra fueron: la obesidad central, la hipertrigliceridemia y la hipoalfalipoproteinemia. Sólo e 3% de los sujetos de la muestra tenían glucosa alterada de ayuno.

Los sujetos del estudio mostraron niveles promedio de triglicéridos de 286mg/dl, siendo más altos en el grupo de hombres sin lograr significancia estadística ($p=0.21$), los niveles promedio de colesterol HDL fueron de 43mg/dl sin diferencias significativas entre ambos géneros. Los niveles promedio de colesterol LDL fueron de 103, sin diferencias entre ambos géneros, como se observa en el Cuadro 2.

Cuadro 2. DATOS DE LIPIDOS Y GLICEMIA DE ACUERDO AL GÉNERO

GRUPOS	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
C.T. mg/dl	207	197	199
x +/- D.E.	+/- 25	+/- 37	+/- 34
C- HDL mg/dl	38	44	43
x +/- D.E.	+/- 7	+/- 9	+/- 9
TG mg/dl	364	263	286
x +/- D.E.	+/- 183	+/- 156	+/- 165
C- -LDL mg/l	110	101	103
x +/- D.E.	+/- 14	+ 17	+/- 16
GLICEMIA mg/dl	91	93	92
x +/- D.E.	+/- 10	+/- 15	+/- 14

C:T: Colesterol Total, C-HDL: Colesterol de Alta densidad, TG: Triglicéridos, C- LDL: Colesterol de Baja Densidad, D:E: Desviación Estandar.

Como se muestra en el Cuadro 3, la mayor parte de los sujetos con SM se agruparon en la categoría de velocidad alta de onda de pulso, sin embargo cuando se realizó el análisis por género, se observó que los hombres tenían una distribución igual entre velocidades altas y bajas, pero en el grupo de mujeres casi dos terceras partes se localizaron en la categoría de velocidad alta.

Cuadro 3. DISTRIBUCION DE SUJETOS CON SM DE ACUERDO A LA VELOCIDAD DE LA ONDA DE PULSO Y EL GÉNERO

	VOP ALTA	VOP BAJA	p
HOMBRES	3 10%	4 13%	n.s.
MUJERES	16 53%	7 23%	n.s.
TOTAL	19 63%	11 37%	n.s.

VOP: Velocidad de Onda del Pulso.

Cuando se asoció la velocidad de la onda de pulso alta con los componentes del síndrome metabólico, no se observaron diferencias significativas entre éstos y la velocidad, como se observa en el Cuadro 4.

CUADRO 4. ASOCIACION ENTRE LOS COMPONENTES DEL SM Y LA VOP

	PERÍMETRO ABDOMINAL	HIPERTRIGLICERIDEMIA	C-HDL	HAS	HIPERGLICEMIA
VOP ALTA	19 63%	19 63%	16 53%	13 43%	1 3%
VOP BAJA	11 37%	10 33%	8 27%	9 30%	3 10%
P	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

C-HDL: Colesterol de Alta Densidad, HAS; Hipertension Arterial Sistémica.

Discusión

Estudios recientes han demostrado que las VOP altas están asociadas a un aumento en el contenido de grasa abdominal, así como a intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2. En nuestro estudio esta asociación no logró ser probada, aunque se observa una tendencia ligera a VOP altas en aquellos pacientes con

obesidad central. Consideramos que esta falta de asociación pueda deberse a diversos factores: nuestro estudio incluyó pacientes jóvenes cuya media de edad se ubico en lo 43 años, los estudios que han mostrado asociación con VOP alta incluyeron pacientes más añosos (entre 55 y 74 años), por otro lado nuestro estudio no incluyó grupo control, que sería importante, ya que se ha demostrado que la VOP varía de acuerdo al grupo étnico que se estudie, por ejemplo es más alta dentro de la población negra. Consideramos que el aumento del tamaño de la muestra, la inclusión de más varones y el tener un grupo control nos permitirá realizar mejores asociaciones.

La mayor parte de nuestros pacientes tenían obesidad central, hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia, lo que también se ha observado en otros estudios con pacientes mexicanos, como los sujetos del Estudio Lindavista. Todos estos componentes han sido asociados con inflamación de la pared de arterias elásticas y musculares, lo que explica el aumento de la rigidez y por lo tanto de la velocidad de la onda de pulso. Los estudios recientes también han puesto de manifiesto que aún en población sana, libre de factores de riesgo cardiovascular, ligeros aumentos de la VOP se relacionan a una menor expectativa de vida, por lo que consideramos que nuestro trabajo es importante como pionero en el estudio de la dinámica vascular en pacientes con SM.

1. Los componentes del SM más prevalentes en esta muestra de pacientes mexicanos, fueron la obesidad central, la hipertrigliceridemia y la hipoalfalipoproteinemia.
2. En nuestra muestra de pacientes con SM no se encontró triada lipídica.
3. En nuestra muestra de pacientes con SM la prevalencia de glucosa alterada de ayuno fue baja.
4. A pesar de que se observó una tendencia a velocidades de onda de pulso altas en mujeres con SM, esto no fue significativo desde el punto de vista estadístico.
5. No se encontró asociación entre los componentes del SM y la velocidad de la onda de pulso.
6. No se encontró asociación entre la VOP alta y el número de componentes del SM.

REFERENCIAS

1. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med* 1998; 338, 1650-1656.
2. The Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Mortality rates after 10.5 years for participants in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *JAMA* 1990;263:1795-1801.
3. Stamler J, Dyer AR, Shekelle RB, et al. Relationship of baseline major risk factors to coronary and all causes mortality, and to longevity: Findings from long-term follow-up of Chicago cohorts. *Cardiology* 1993;82:191-222.
4. La Rosa JC, Hunninghake D, Bush D, et al. The cholesterol facts. A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease: A joint statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 1990;81:1721-1733. Intervention trial (MRFIT) *JAMA* 1986;256:2823-2828.
5. Blackburn H. The concept of risk. En Pearson TA, Criqui MH, Luepker RV et al. (Eds). *Primer in preventive cardiology*. Dallas. American Heart Association 1994:25.
6. Reaven GM Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 1595-1607.
7. Quibrera Infante R. Concepto e historia del síndrome metabólico. En González Chávez A, Lavallo González F, Ríos González JJ (eds.) *Síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular*. México, D.F. Interistemas S.A. de C.V. 2004:1-6.
8. Assman G, Schulte H. Triglycerides and atherosclerosis: Results from the Prospective Cardiovascular Münster Study. *Atheroscler Rev* 1991;22:51-57.
9. Haffner SM. Syndrome X: Insulin resistance-hyperinsulinemia the key?. En Hanefeld M, Leonhardt W (eds.) *The metabolic syndrome. An integrated concept for the diagnosis and therapy of a cluster of diseases of civilization*. Jena. Gustav Fischer. 1997:25-37.
10. Meaney E. El papel del endotelio en las enfermedades cardiovasculares. México, D.F. MIND 1999:12-24.
11. Nathan C, Xie QW. Regulation of biosynthesis of nitric oxide. *J Biol Chem* 1994;269:13725-13728.
12. Lüscher TF. The endothelium. Target and promotor of hypertension. *Hypertension* 1990;15:482-485.
13. Gonzalez Chavez A, Alexanderson Rosas EG, Alvarado Ruiz R, et al. Consenso Mexicano de resistencia a la insulina y síndrome metabólico. *Rev Mex Cardiol* 2001,13 (1); 4-30.
14. Ford ES, Gilles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. Findings from the First National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-359.
15. 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 May 16;285(19):2486-97.
16. Alexander CM, Lanstman PB, Teutsch SM. Diabetes mellitus, impaired fasting glucose, atherosclerotic risk factors and prevalence of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2000;86:897-902.
17. Safar ME, London GM, Asmar R, et al. Recent advances on large arteries in hypertension. *Hypertension* 1998;32:156-161.
18. Tang R, Henning M, Thomasson B, et al. Baseline reproducibility of B-mode ultrasonic measurement of carotid artery intima-media thickness: the European Lacidipine Study on atherosclerosis (ELSA). *J Hypertens* 2000;18:197-201.
19. Alva F, Samaniego V, González V, et al. Structural and dynamic changes in the elastic arteries due to arterial hypertension and hypercholesterolemia. *Clin Cardiol* 1993;16:614-618.
20. Lehmann ED, Hopkins KD, Rawesh A, et al. relation between number of cardiovascular risk factors/events and noninvasive Doppler ultrasound assessments of aortic compliance. *Hypertension* 1998;32:575-579.
21. Asmar R, Benetos A, Topouchian J, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. *Hypertension* 1995;26:485-490.
22. Hernández y Hernández H, Meaney Mendiolea E, Skromme Kadlubik D. Capítulo 2. Estudio del hipertenso. Historia clínica. Exámenes de laboratorio y gabinete. II Consenso Nacional de Hipertensión Arterial. *Rev Mex Cardiol* 2001;12: 20-24.

23. Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultra-centrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
24. Kennedy Cruickshank, MB, MD, Lisa Riste et al. Aortic Pulse-Wave Velocity and its Relationship to Mortality in Diabetes and Glucose Intolerance. *Circulation*, 2002, 106:2085-2090.
25. Kim Sutton-Tyrrell, Anne Newman et al. Aortic Stiffness Is Associated With Visceral Adiposity in Older Adults, Enrolled in the Study of Health Aging and Body Composition. *Hypertension*, 2002;38:429-433.