

# Prevalencia de la hipertensión arterial según los distintos componentes del síndrome metabólico y su vínculo con ellos

ANTONIO J. PARAGANO<sup>1</sup>, ROGELIO MACHADO<sup>MTSAC,2</sup>, ANTONIO ABDALA<sup>3</sup>, DIEGO J. CORDERO<sup>1</sup>, ADRIANA ANGEL<sup>1</sup>, JORGE CUROTTO GRASIOSI<sup>1</sup>, CLEMENTE H. MAGALLANES<sup>1</sup>, RICARDO J. ESPER<sup>2-4</sup>

Recibido: 28/01/2009

Aceptado: 05/05/2009

**Dirección para separatas:**

Dr. Antonio J. Paragano  
Francisco Lagorio 1425  
(1682) Martín Coronado  
Pcia. de Buenos Aires  
e-mail: antonioparagano@  
arnet.com.ar

## RESUMEN

### Introducción

La hipertensión arterial con frecuencia coexiste con otros factores de riesgo cardiovascular, principalmente obesidad y dislipidemia; ésta es una conexión que eleva el riesgo, especialmente en los pacientes que ya tienen enfermedad cardiovascular, y por ello su identificación y control son esenciales para el manejo global de los pacientes hipertensos.

### Objetivos

Evaluar la prevalencia de hipertensión arterial según los distintos componentes del síndrome metabólico y establecer su vínculo con ellos.

### Material y métodos

Se incluyeron 975 individuos ( $37 \pm 9$  años, 62% hombres) sin enfermedad demostrable. Se registraron las variables que conforme al sexo definen el síndrome metabólico (ATPIII-IDF): perímetro de cintura  $\geq 102/88$  cm, lipoproteínas de alta densidad  $\leq 40/50$  mg/dl, glucemia  $\geq 100$  mg/dl y triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl. Se agruparon a los participantes por sexo y se clasificaron en hipertensos (JNC 7), con tensión arterial  $\geq 140/90$  mm Hg, y en no hipertensos o controles. Se estableció la frecuencia de cada elemento del síndrome metabólico entre hipertensos y se determinó la prevalencia de hipertensión según cada componente.

### Resultados

Entre los hombres de la población en estudio se hallaron 114 hipertensos que se compararon con 495 controles: edad:  $42 \pm 10$  versus  $36 \pm 9$  años, perímetro de cintura  $\geq 102$  cm: 31% versus 15%, triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl: 33% versus 20%, glucemia  $\geq 100$  mg/dl: 30% versus 4%; todas  $p < 0,001$ . Entre las mujeres hubo 35 hipertensas que se confrontaron con 331 no hipertensas: edad  $43 \pm 9$  versus  $35 \pm 8$  años y perímetro de cintura  $\geq 88$  cm: 49% versus 15%; ambas,  $p < 0,001$ . La prevalencia de hipertensión entre hombres fue: del 19% general, del 32% con perímetro de cintura  $\geq 102$ , del 28% con triglicéridos  $\geq 150$ , del 63% con glucemia  $\geq 100$ ; todas  $p < 0,03$  versus general. En las mujeres, la prevalencia de hipertensión fue: del 11% general, del 25% con perímetro de cintura  $\geq 88$ ;  $p < 0,0008$ . El análisis multivariado demostró que la edad, la glucemia  $\geq 100$  mg/dl, los triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl y el perímetro de cintura  $\geq 102/88$  cm son predictores independientes de hipertensión arterial.

### Conclusiones

Los componentes del síndrome metabólico son más frecuentes entre los hipertensos. Además, particularmente en los hombres, determinan una prevalencia mayor de hipertensión arterial.

REV ARGENT CARDIOL 2009;77:274-279.

## Palabras clave >

Hipertensión - Factores de riesgo - Síndrome metabólico

## Abreviaturas >

GL	Glucemia	PC	Perímetro de la cintura
HDLc	Colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad	SM	Síndrome metabólico
HT	Hipertensos	TA	Tensión arterial
HTA	Hipertensión arterial	TG	Triglicéridos

Servicio de Cardiología, Hospital Militar Central

<sup>MTSAC</sup> Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Especialista Universitario en Cardiología, UBA

<sup>2</sup> Doctor en Medicina, UBA

<sup>3</sup> Docente Adscripto Medicina Interna, UBA

<sup>4</sup> Profesor Titular Medicina Interna, UBA

## INTRODUCCIÓN

A partir del Framingham Heart Study, la incesante investigación nos ha revelado muchas incógnitas acerca de las causas responsables de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Simultáneamente, el conocimiento adquirido nos condujo a intervenir sobre estas causas, rotuladas como factores de riesgo, con la intención de reducir la incidencia de esta patología. (1)

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad altamente prevalente; en el año 2000 se estimó que el 26% de la población adulta mundial la padece. Sabemos que la presión sanguínea tiende a aumentar con la edad; es esperable entonces que a consecuencia del crecimiento de la población añosa aumente paralelamente su incidencia. (1, 2) Este padecimiento es uno de los factores de riesgo que indiscutiblemente se vinculan con el progreso de la enfermedad cardiovascular y el accidente cerebrovascular. Consecuentemente, reconociendo la mayor morbimortalidad asociada con la HTA, alcanzar su control es una condición esencial. (3, 4) Sin embargo, aun con la disponibilidad de tratamientos efectivos, la tasa de regularización es baja, (5-8) circunstancia que resalta la necesidad de analizar los factores potenciales que pueden afectar dicho propósito. En los últimos años emergió un nuevo marcador de riesgo, el síndrome metabólico (SM), particularmente importante puesto que es un predictor de enfermedad cardiovascular y de diabetes tipo 2. (9) Aproximadamente el 38% a 62% de los pacientes hipertensos sufre de SM, caracterizado por al menos dos factores de riesgo cardiometabólicos adicionales. (10-13) Estos factores son obesidad abdominal, aumento de la glucosa (GL) y de los triglicéridos (TG) plasmáticos en ayunas y descenso de las concentraciones de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDLc), (11-13) todos probablemente conectados con la resistencia a la insulina. La identificación de esta amenaza determinó el desarrollo de un conjunto de directivas que indican un cambio en el estilo de vida para los individuos hipertensos y tratamiento farmacológico cuando registren otros factores de riesgo para enfermedad cardiovascular. (5, 14, 15) Colectivamente, el objetivo propuesto es alcanzar una presión sistólica y/o diastólica menor de 140/90 mm Hg. En cambio, en los pacientes diabéticos o con múltiples factores de riesgo cardiovascular debería ser menor de 130/80 mm Hg. El punto es lograr que la intervención comience antes de que se desarrolle un daño significativo; no obstante, particularmente en personas añosas y en pacientes diabéticos, estas metas pueden ser difíciles de alcanzar.

La conexión de la HTA con alteraciones metabólicas eleva el riesgo, especialmente en los pacientes que ya tienen enfermedad cardiovascular. Por ello, su identificación y su control son piezas claves para el manejo global de los pacientes hipertensos. Considerando que la HTA suele coexistir con otros factores

de riesgo metabólico, (5, 16) nuestro propósito fue investigar su prevalencia según los distintos componentes del SM y establecer su relación con cada uno de ellos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio es descriptivo y de corte transversal; los datos se recogieron en tres centros desde enero de 2006 a diciembre de 2007. Los investigadores que participaron se seleccionaron al azar entre médicos generales y cardiólogos y todos recibieron instrucciones acerca de cómo obtener y volcar los datos en la historia clínica de cada participante. Luego de aceptar su intervención en el estudio, se ingresaron consecutivamente a las personas que asistieron a cada centro para efectuarse un examen médico de rutina.

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

*Criterios de exclusión:* aquellos que manifestaron estar sujetos a tratamientos y/o padecimientos que pudieran afectar los datos del registro.

*Toma de la tensión arterial:* el valor se obtuvo con la persona sentada; se empleó un esfigmomanómetro aneróide previamente calibrado y con manguito acorde a la circunferencia del brazo. Cuando el primer registro superaba los 140/90 mm Hg se efectuaba una segunda comprobación con cinco minutos de diferencia; en este caso, para el análisis se tomó el promedio de los dos valores.

*Medidas antropométricas:* el peso y la talla se estimaron con una báscula mecánica. El perímetro de la cintura (PC) se midió con 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 iliaca; en el registro se anotó el promedio de dos observaciones.

Para la determinación del HDLc, los TG y la GL se tomó una muestra de sangre con no menos de 12 horas de ayuno. Los análisis se realizaron mediante autoanalizador y con los reactivos correspondientes para cada examen el mismo día de la recolección de las muestras.

Se registraron las variables que de acuerdo con el ATP III (Adult Treatment Panel III) definen, conforme al sexo, el SM: PC en cm  $\geq$  102/88 y, en mg/dl, HDLc  $\leq$  40/50 y TG  $\geq$  150. La GL  $\geq$  100, valor propuesto por la IDF (International Diabetes Federation). (17, 18)

Un total de 975 individuos cumplieron los criterios de inclusión, atendiendo los criterios del JNC 7 (Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure), se clasificaron según la tensión arterial en hipertensos (HT) cuando la tensión arterial sistólica y/o la diastólica era mayor o igual a 140/90 mm Hg y en no HT o controles cuando los valores estaban por debajo de estas cifras. (14)

## Análisis estadístico

Los datos se volcaron en una hoja de cálculo (Microsoft Excel) y se procesaron estadísticamente con el *software* Minitab 15. Para el análisis univariado se emplearon las pruebas de la *t* de Student, de chi cuadrado o exacta de Fisher, según el tipo de variable. Para el análisis multivariado se adoptó como metodología la regresión logística binomial.

## RESULTADOS

Las características generales de los 975 individuos reclutados fueron: hombres 609; edad  $37 \pm 9$  años;

PC  $89 \pm 13$  cm; TG  $107 \pm 76$  mg/dl; GL  $82 \pm 16$  mg/dl; HDLc  $49 \pm 13$  mg/dl; tensión arterial sistólica  $125 \pm 14$  mm Hg; tensión arterial diastólica  $78 \pm 9$  mm Hg. La prevalencia de HTA fue de 149/975 (15%).

Con la intención de evitar las diferencias determinadas por el sexo, el análisis estadístico se efectuó agrupando a los participantes según este factor. Luego se estableció la frecuencia de los distintos elementos que definen el SM entre varones y mujeres hipertensos. Para comprobar si el vínculo entre cada componente del síndrome y la HTA era significativo, se confrontaron con controles no hipertensos (Tablas 1 y 2).

Entre los hombres hubo 114 hipertensos, prevalencia 19%. En ellos, la edad y la frecuencia de los distintos componentes del SM, excluido HDLc  $\leq 40$ , fue significativamente mayor que en los controles (véase Tabla 1). En las mujeres, la prevalencia de HTA fue del 10%; la edad y la frecuencia del PC  $\geq 88$  cm fueron mayores que en el grupo control (véase Tabla 2).

A continuación se estableció la prevalencia de HTA según los distintos componentes del SM y se cotejó con la general según el sexo. Entre los hombres, la GL  $\geq 100$  mg/dl triplicó la prevalencia de HTA con respecto a la general (63% versus 19%). A excepción

del HDLc  $\leq 40$ , la misma tendencia se observó con los otros componentes del SM (Tabla 3).

Entre las mujeres, la HTA fue más prevalente cuando el PC superó los 88 cm (25% versus 10%). En cambio, los otros componentes del SM no parecen influir sobre la tensión arterial (Tabla 4).

Se concluyó el estudio con el análisis multivariado. Cada uno de los componentes del SM se tomaron como predictores y se ingresaron como variables dicotómicas; la HTA fue el factor dependiente. La edad, la GL  $\geq 100$ , los TG  $\geq 150$  y el PC  $\geq 102/88$  alcanzaron significación estadística como predictores independientes. En contraste, el sexo y el HDLc  $\leq 40/50$  no lograron exhibir este vínculo (Tabla 5).

## DISCUSIÓN

El síndrome metabólico es un conjunto de factores que se relacionan con un riesgo adicional para la progresión de la enfermedad cardiovascular. (9, 10) En general, los elementos que lo definen se caracterizan por un alto grado de interacción, de manera que cada uno de ellos contribuye a la anormalidad de otro. Asimismo, dos principios afines con el SM, la obesidad y la resistencia a la insulina, se vinculan con el incre-

	Número (%)	Edad	PC $\geq 102$	TG $\geq 150$	GL $\geq 100$	HDLc $\leq 40$
HT	114 (19%)	42 $\pm$ 10	35 (31%)	38 (33%)	34 (30%)	44 (39%)
No HT	495 (81%)	36 $\pm$ 9	74 (15%)	100 (20%)	20 (4%)	198 (40%)
p <		0,001	0,005	0,0004	0,0001	ns

**Tabla 1.** Frecuencia de los distintos componentes del síndrome metabólico en hombres

	Número (%)	Edad	PC $\geq 88$	TG $\geq 150$	GL $\geq 100$	HDLc $\leq 50$
HT	35 (10%)	43 $\pm$ 9	17 (49%)	3 (9%)	2 (6%)	21 (60%)
No HT	331 (90%)	35 $\pm$ 8	51 (15%)	21 (6%)	6 (2%)	153 (46%)
p <		0,001	0,0001	ns	ns	ns

**Tabla 2.** Frecuencia de los distintos componentes del síndrome metabólico en mujeres.

	Número (%)	PC $\geq 102$ (109)	TG $\geq 150$ (138)	GL $\geq 100$ (54)	HDLc $\leq 40$ (242)
HT	114/609 (19%)	35 (32%)	38 (28%)	34 (63%)	44 (18%)
p <		0,003	0,03	0,0001	ns

**Tabla 3.** Prevalencia de la HTA según los distintos componentes del síndrome metabólico en los hombres

	Número (%)	PC $\geq 88$ (68)	TG $\geq 150$ (24)	GL $\geq 100$ (8)	HDLc $\leq 50$ (174)
HT	35/366 (10%)	17 (25%)	3 (13%)	2 (25%)	21 (12%)
p <		0,0008	ns	ns	ns

**Tabla 4.** Prevalencia de la HTA según los distintos componentes del síndrome metabólico en las mujeres

ns: no significativo. PC: Perímetro de la cintura. TG: Triglicéridos. GL: Glucemia. HDLc: Colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad. HT: Hipertensos.

**Tabla 5.** Regresión logística binaria

Variable	Código	Total
HTA	1	149
no HTA	0	826
Total		975

  

Predictor	p	Odds ratio	CI 95%	
			Límite inferior	Límite superior
Sexo	0,060	1,53	0,98	2,40
Edad (x año)	0,000	1,06	1,03	1,08
GL $\geq$ 100	0,000	6,43	3,56	11,64
TG $\geq$ 150	0,018	1,76	1,10	2,81
HDLc $\leq$ 40/50	0,314	0,81	0,55	1,21
PC $\geq$ 102/88	0,000	2,20	1,43	3,39

HTA: Hipertensión arterial. GL: Glucemia. TG: Triglicéridos. HDLc: Colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad. PC: Perímetro de la cintura.

mento de la tensión arterial y el advenimiento de HTA. (11) Igualmente, la HTA suele coexistir con otros factores de riesgo; así, los pacientes hipertensos y sin evidencia clínica de enfermedad cardiovascular frecuentemente son obesos, diabéticos o dislipidémicos. (19) En ellos, la tasa de riesgo es cuatro veces mayor que la esperada, lo que sugiere una posible dependencia de la HTA con estos factores, que son constituyentes principales del SM.

Diferentes ensayos clínicos han establecido que el síndrome metabólico exagera el riesgo de cardiopatía coronaria. (17, 20) Además, demostraron su valor como predictor de mortalidad global, enfermedad y mortalidad cardiovascular en todos los grupos etarios. (20-25)

La obesidad, uno de los componentes del SM, es particularmente importante considerando su alta prevalencia. Según el informe del NHANES, más del 30% de los adultos de los Estados Unidos la padece. (26) La obesidad es un factor de riesgo para HTA, enfermedad cardiovascular y nefropatía crónica. (11, 20-25) También se correlaciona con un aumento de la tensión arterial ambulatoria, diurna y nocturna. (27) Los obesos tienen mayor actividad del sistema renina-angiotensina y del sistema nervioso autónomo. (17, 28-30) Al mismo tiempo, la presencia de alteraciones metabólicas, como la diabetes y la dislipidemia, pueden explicar el efecto de la obesidad sobre el riesgo cardiovascular.

La HTA y la dislipidemia pueden manifestarse en el 24% al 35% de los adultos, (19, 31) aunque la prevalencia varía entre los diferentes estudios según la definición de dislipidemia empleada. Los pacientes dislipidémicos e HT tienen un riesgo mayor de enfermedad cardiovascular en comparación con los que tienen un factor u otro aisladamente. (32) En ellos, re-

ducciones mínimas, como del 10%, de la tensión arterial (TA) y de los niveles de colesterol podrían disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares hasta un 45%. (33)

Las alteraciones del metabolismo de la glucosa y la HTA suelen coincidir; alrededor del 15% de los pacientes hipertensos son diabéticos. (19) Recíprocamente, la HTA tiene una frecuencia del doble entre los diabéticos. (5, 34) Esta fuerte asociación determina un riesgo mayor de daño renal y de enfermedad cardiovascular, cuestión que puntualiza la necesidad de un control agresivo de la tensión arterial en los pacientes diabéticos. (5, 17)

En este estudio demostramos los contrastes en el perfil metabólico de los HT con respecto a los controles. Es sugestivo comprobar cómo los que tienen la tensión arterial normal exhiben una frecuencia menor de cada uno de los factores que definen el SM. En cambio, es notable cómo el sobrepeso y la obesidad, que determinan un aumento del PC, junto con la alteración de la glucemia y de los lípidos en ayunas, son más frecuentes entre los hipertensos. Por otra parte, en los hombres, la prevalencia de HTA tuvo valores más altos cuando la glucosa en ayunas superó los 100 mg/dl. Lo mismo ocurrió con el perímetro de la cintura y los triglicéridos.

Otro punto de interés es el hallazgo de individuos normotensos que también comparten factores del SM; entonces, ¿qué los diferencia de los HT?

Podría alegarse que en los normotensos se suman varios factores, medioambientales, hábitos, alimentación, etc., que podrían modificar el tono simpático, la actividad del sistema renina-angiotensina o inducir resistencia a la insulina. De esta manera, cuando la hipertensión se manifiesta podría estar revelando la existencia de un complejo conjunto de cambios metabólicos precedentes.

Sucintamente, encontramos que los factores que definen el SM aumentan la prevalencia de hipertensión arterial. Además, cada uno de estos componentes es más frecuente en los individuos hipertensos. Estas observaciones pueden explicar, en parte, la alta incidencia de enfermedad cardiovascular y la escasa respuesta al tratamiento de los individuos hipertensos. La búsqueda de factores de riesgo concomitantes en ellos nos permitirá una intervención adecuada y, probablemente, disminuir la incidencia de eventos cardiovasculares.

### Limitaciones del estudio

Inicialmente, nuestras conclusiones se obtuvieron en sujetos no tratados que asistieron voluntariamente para efectuarse un examen médico de rutina. Las características de la población muestreada indican que los resultados pueden no ser extrapolables a quienes reciben tratamiento antihipertensivo o a la comunidad general. Otra limitación es la falta de seguimiento; en consecuencia, desconocemos la tasa de eventos en este grupo de individuos.



## CONCLUSIONES

Los factores que definen el SM aumentan la prevalencia de hipertensión arterial, particularmente en los hombres. Al mismo tiempo, cada uno de estos componentes es más frecuente entre los individuos hipertensos. Esta interrelación entre los factores del síndrome metabólico y la hipertensión indica la necesidad de evaluar tempranamente el perfil metabólico de todos los hipertensos. Además, nos obliga a intervenir activamente para evitar el impacto directo en la incidencia de la enfermedad cardiovascular.

## SUMMARY

### Prevalence and Association of Hypertension with the Different Components of the Metabolic Syndrome

#### Background

Hypertension coexists with other cardiovascular risk factors, especially obesity and dyslipemia; this association increases the risk particularly in patients with established heart disease. For this reason, the identification and control of these factors is essential for the global management of hypertensive patients.

#### Objectives

To assess the prevalence of hypertension and its association with the different components of the metabolic syndrome.

#### Material and Methods

We included 975 subjects (37±9 years, 62% were men) without demonstrable heart disease. Metabolic syndrome variables were those defined by the ATP III-IDF according to gender: waist circumference ≥102/88 cm, LDL-cholesterol level ≤40/50 mg/dl, glucose blood level and triglycerides ≥150 mg/dl. Subjects were grouped by gender and classified as hypertensive (JNC 7), with blood pressure ≥140/90 mm Hg, non hypertensive and controls. The frequency of each variable of the metabolic syndrome was established in hypertensive subjects and the prevalence of hypertension was determined for each variable.

#### Results

There were 114 hypertensive men that were compared to 495 controls: age: 42±10 versus 36±9 years, waist circumference ≥102 cm: 31% versus 15%, triglycerides ≥150 mg/dl: 33% versus 20%, glycemia ≥100 mg/dl: 30% versus 4%; p<0.001 for all the variables. We found 35 women with hypertension that were compared to 331 non-hypertensive women: age 43±9 versus 35±8 years, and waist circumference ≥88 cm: 49% versus 15%; both, p<0.001. The prevalence of hypertension among all men was 19%; 32% in those with a waist circumference of ≥102; 28% with triglycerides ≥150; 63% with glycemia of ≥100; p<0.03 for all versus general. Among all women, the prevalence of hypertension was 11%, 25% in those with a waist circumference of ≥88; p<0.0008.

Multivariate analysis showed that age, glucose blood levels ≥100 mg/dl, triglycerides ≥150 mg/dl and a waist circumference ≥102/88 cm are independent predictors of hypertension.

## Conclusions

The components of the metabolic syndrome are more frequent among subjects with hypertension. In addition, they determine a greater prevalence of hypertension, particularly in men.

**Key words** > Hypertension - Risk Factors - Metabolic Syndrome

## BIBLIOGRAFÍA

1. Levenson JW, Skerrett PJ, Gaziano JM. Reducing the global burden of cardiovascular disease: the role of risk factors. *Prev Cardiol* 2002;5:188-99.
2. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365:217-23.
3. Lawes CM, Vander Hoorn S, Law MR, Elliott P, MacMahon S, Rodgers A. Blood pressure and the global burden of disease 2000. Part II: estimates of attributable burden. *J Hypertens* 2006;24:423-30.
4. Franco OH, Peeters A, Bonneux L, de Laet C. Blood pressure in adulthood and life expectancy with cardiovascular disease in men and women: life course analysis. *Hypertension* 2005;46:280-6.
5. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
6. Volpe M, Tocci G, Trimarco B, Rosei EA, Borghi C, Ambrosioni E, et al. Blood pressure control in Italy: results of recent surveys on hypertension. *J Hypertens* 2007;25:1491-8.
7. Wang YR, Alexander GC, Stafford RS. Outpatient hypertension treatment, intensification, and control in Western Europe and the United States. *Arch Intern Med* 2007;167:141-7.
8. Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, Banegas JR, Giampaoli S, Joffres MR, et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. *Hypertension* 2004;43:10-7.
9. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, for the IDF Epidemiology Task Force consensus Group. The metabolic syndrome— a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059-62.
10. 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.
11. Vazquez Vigoa A, Vazquez Cruz A, Calderin RO, Buchaca EF, Cruz Alvarez NM, Jimenez Paneque R, et al. Metabolic syndrome in patients with essential hypertension. *Nefrología* 2003;23:423-31.
12. Egan BM, Papademetriou V, Wofford M, Calhoun D, Fernandes J, Riehle JE, et al. Metabolic syndrome and insulin resistance in the TROPHY substudy: contrasting views in patients with high-normal blood pressure. *Am J Hypertens* 2005;18:3-12.
13. Schillaci G, Pirro M, Vaudo G, Gemelli F, Marchesi S, Porcellati C, et al. Prognostic value of the metabolic syndrome in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1817-22.
14. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72.
15. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.
16. Macdonald TM, Morant SV, Mozaffari E. Treatment patterns of hypertension and dyslipidaemia in hypertensive patients at higher

- and lower risk of cardiovascular disease in primary care in the United Kingdom. *J Hum Hypertens* 2007;21:925-33.
17. The 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.
18. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [article online] 2005. [http://www.idf.org/webdata/docs/metac\\_syndrome\\_def.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/metac_syndrome_def.pdf).
19. Weycker D, Nichols GA, O'Keefe-Rosetti M, Edelsberg J, Khan ZM, Kaura S, et al. Risk-factor clustering and cardiovascular disease risk in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2007;20:599-607.
20. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DS, Haffner SM, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2003;108:414-9.
21. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999;341:1097-105.
22. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. In middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-16.
23. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. *Circulation* 2003;107:391-7.
24. Han TS, Williams K, Sattar N, Hunt KJ, Lean ME, Haffner SM. Analysis of obesity and hyperinsulinemia in the development of metabolic syndrome: San Antonio Heart Study. *Obes Res* 2002; 10:923-31.
25. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissén M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001;24:683-9.
26. 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;295:1549-55.
27. Kotsis V, Stabouli S, Bouldin M, Low A, Toumanidis S, Zakopoulos N. Impact of obesity on 24-hour ambulatory blood pressure and hypertension. *Hypertension* 2005;45:602-7.
28. Hall JE. The kidney, hypertension, and obesity. *Hypertension* 2003;41:625-33.
29. Schmieder RE, Messerli FH. Does obesity influence early target organ damage in hypertensive patients? *Circulation* 1993;87:1482-8.
30. Goodfriend TL, Calhoun DA. Resistant hypertension obesity, sleep apnea and aldosterone: theory and therapy. *Hypertension* 2004;43:518-24.
31. Cowie MR. Simultaneous treatment of hypertension and dyslipidemia may help to reduce overall cardiovascular risk: focus on amlodipine/atorvastatin single-pill therapy. *Int J Clin Pract* 2005; 59:839-46.
32. Thomas F, Bean K, Guize L, Quentzel S, Argyriadis P, Benetos A. Combined effects of systolic blood pressure and serum cholesterol on cardiovascular mortality in young (<55 years) men and women. *Eur Heart J* 2002;23:528-35.
33. Emberson J, Whincup P, Morris R, Walker M, Ebrahim S. Evaluating the impact of population and high-risk strategies for the primary prevention of cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2004; 25:484-91.
34. Sowers JR, Epstein M, Frohlich ED. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: an update. *Hypertension* 2001;37: 1053-9.