

Pautas terapéuticas no farmacológicas

Nonpharmacologic therapeutic guidelines

DRES. FELIPE MELGAR CUELLAR (BOLIVIA), GUSTAVO ARBO (PARAGUAY),
LORENZO DÍAZ SALAZAR (HONDURAS)

La HA es un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, pero su control y tratamiento reduce el riesgo de eventos cardio-vasculares (1). Para que los pacientes entiendan la importancia de los tratamientos no farmacológicos como los cambios de estilos de vida, se requiere un asesoramiento informativo; para esto tanto el paciente como el médico deben estar motivados (2).

Las modificaciones de estilo de vida recomendadas en la guía JNC-7 en el 2003 para el tratamiento no farmacológico de la hipertensión incluyen (3):

- Reducción de la ingesta de sal
- Disminución del consumo de alcohol
- Alimentación adecuada
- Reducción del tabaquismo
- Ejercicio físico
- Pérdida de peso

La tasa global de PA no controlada sigue siendo elevada a pesar de la disponibilidad de tratamientos farmacológicos eficaces para ayudar a su control, evidenciando esto que se requieren más medidas para lograrlo. Se han publicado varias directrices para el tratamiento de la HA que tienen como objetivo proporcionar información fácilmente accesible para los profesionales de la salud y los pacientes y ayudar al diagnóstico y tratamiento de la misma.

Existe una revisión, que compara las guías nuevas y actuales de las Sociedades Americanas e Internacionales de Hipertensión, La American Heart Association, el American College of Cardiology, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos, El panel designado para el Octavo Comité Nacional Conjunto, Las Sociedades Europeas de Hipertensión y Cardiología, La Sociedad Francesa de Hipertensión, El Programa Canadiense de Educación sobre Hipertensión, El Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica (Reino Unido), La Sociedad de Cardiología de Taiwán y la Liga China de Hipertensión. La intención del Grupo de Trabajo sobre el Estilo de Vida era evaluar si los patrones dietéticos particulares, la ingesta de nutrientes y los niveles y tipos de actividad física pueden desempeñar un papel importante en la prevención y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares es decir, la presión arterial y el control de los lípidos. (4).

El Octavo Comité Nacional Conjunto (JNC 8) utilizó métodos rigurosos basados en la evidencia, desarrollando declaraciones de evidencia y recomendaciones para el tratamiento de la PA basadas en una revisión sistemática de la literatura para satisfacer las necesidades de los usuarios, principalmente al médico de atención primaria. El JNC 8 solo en las conclusiones finales relata de los beneficios potenciales de una dieta saludable, control de peso y ejercicio regular. *“Estos tratamientos de estilo de vida tienen el potencial para mejorar el control de la PA e incluso reducir las necesidades de medicación”* y apoyan las recomendaciones del Grupo de Trabajo sobre Estilo de Vida. (5).

El Colegio Americano de Cardiología (CAC) y la Asociación Americana del Corazón (AHA) han colaborado con el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (NHLBI) y otras organizaciones y profesionales interesados en desarrollar directrices de práctica clínica para la evaluación y reducción del riesgo cardiovascular, modificaciones

del estilo de vida, el manejo del sobrepeso y la obesidad en adultos. La “Guideline on Lifestyle Management to

Reduce Cardiovascular Risk” ha sido publicada por el (CAC) y la (AHA) con el objetivo de prevenir las enfermedades cardiovasculares y desarrollar pautas, normas y políticas que promuevan la atención óptima del paciente y la salud cardiovascular. (6).

Para fines didácticos desarrollaremos individualmente las modificaciones de estilo de vida sugeridas en el JNC-7, incluyendo el tabaquismo.

Reducción de la ingesta de sal

El consumo de sal tiene una relación directa sobre la PA, pero esta relación esta basada en una ingesta más bien crónica, excesiva y prolongada, por mecanismos aún no bien conocidos (7); además el término excesiva es ambiguo ya que el consumo en cada país es diferente. La OMS recomienda reducir la ingesta de sodio los adultos a menos de 2 g/día (5 g/día de sal) para reducir la tensión arterial y el riesgo de enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares y cardiopatía coronaria en adultos. (7bis).

Se ha intentando establecer la relación entre el consumo de sal y la HA mediante la hipótesis de que una ingesta crónica elevada de sodio se asociaría con un aumento en los marcadores de disfunción endotelial (8). Diferentes resultados que fueron publicados en *Circulation*, demuestran que una elevada ingesta de sodio durante un largo período de tiempo se asocia con el aumento de ácido úrico y de la excreción de albúmina en la orina, los cuales se consideran marcadores de daño endotelial vascular (9). Los valores de ambos marcadores se elevan con la edad, pero en la cohorte de personas sin HA al inicio del estudio, estos valores aumentan más rápidamente si consumen más sodio (9). Aunque el efecto del consumo de sodio sobre la excreción urinaria de albúmina ya se había descrito, la relación con los niveles de ácido úrico no era conocida.

Los sujetos que tenían una ingesta elevada de sal en comparación con aquellos con ingesta de sal baja tenían un riesgo mayor de HA si tenían niveles más altos de excreción de albúmina en la orina y de ácido úrico en suero; sin embargo, en las personas en las categorías más bajas de la excreción de albúmina en la orina y de ácido úrico en suero no hubo asociación entre la ingesta de sodio y el riesgo de desarrollar HA, lo que sugiere que son las personas que tienen algún tipo de nivel de daño vascular las que, si comen una dieta alta en sal, tienen un riesgo elevado de desarrollar hipertensión (9).

Los efectos de la restricción dietética del sodio sobre la elasticidad de la intima de la arteria carótida (combinación de alta resolución Ultrasonografía y Tonometría) muestran una mejoría de la capacidad elástica de la misma aumentando su complacencia. Un ensayo con dieta DASH demostró recientemente la eficacia de la restricción de sodio para reducir la PAS en algunos hipertensos de edad adulta. Las mayores reducciones en la PAS se produjeron en sujetos

que disminuyeron la ingesta dietética de sodio de un nivel moderado a un nivel bajo, en comparación con los sujetos que disminuyeron la ingesta de sodio de alto a un nivel moderado. La restricción de sodio produce reducciones medias en el reposo supino, en PAS en hombres de mediana edad y adultos mayores y mujeres. Es importante destacar que las reducciones de la PA ocurren dentro de dos semanas de iniciar la restricción de sodio (9).

Disminución del consumo de alcohol

El exceso de alcohol puede resultar en aumentos de la PA, pero algunas bebidas alcohólicas, como el vino tinto, son beneficiosas para la salud cardiovascular, por lo que -en general- se recomienda limitar el consumo de alcohol a una bebida diaria para las mujeres y dos para los hombres menores de 65 años, ya sea cerveza, vino o un cóctel (10). La American Heart Association señala que “hay que hacerlo con moderación” (bebida moderada es 355 ml de cerveza, 150 ml de vino o 45 ml de licor, cada una de las cuales contiene alrededor de 15 g de alcohol). El riesgo cardiovascular aumenta y luego desciende después de la ingesta moderada de alcohol pero se mantiene elevado con la bebida intensa.

Aunque el consumo elevado de alcohol se asocia a una mayor mortalidad, determinados tipos de cáncer y miocardiopatías, los datos sobre la influencia del consumo bajo o moderado en la salud han sido poco uniformes. Esto se debe, en parte, a las dificultades prácticas y éticas que conlleva realizar ensayos controlados y aleatorizados sobre el alcohol (11).

El efecto del consumo elevado de alcohol en la PA se asocia a un mayor riesgo de accidentes cerebro-vasculares hemorrágicos e isquémicos y es un factor de riesgo de HA ampliamente reconocido y de alta prevalencia. Sin embargo, pocos estudios han evaluado el efecto de un consumo moderado en el riesgo de HA y sus resultados han sido diversos. Aún no está claro cuáles factores influyen en el riesgo de HA en los individuos que consumen alcohol de manera ligera o moderada. Dado que un aumento del riesgo de hipertensión podría contrarrestar el posible beneficio que un consumo de ligero a moderado aportaría a la salud cardiovascular o al metabolismo de la glucosa, son necesarios estudios que examinen cuestiones pendientes de resolver, como los patrones de consumo o el tipo de bebida que influyen en la relación existente entre el consumo de alcohol y la PA (12).

Alimentación adecuada

El bienestar comienza con una dieta equilibrada

El consumo de alimentos saludables mejora muchos problemas de salud entre ellos la HA; consumiendo los alimentos adecuados se puede bajar la PA (13). Fundamental en cualquier régimen dietético para ayudar al control de la PA es consumir productos pobres en sodio debiendo evitarse alimentos preparados y enlatados, galletas saladas, carne y pescado picante, salado y ahumados (14). Se puede reducir

la ingestión de sal evitando aromatizantes en la preparación, condimentar con hierbas frescas y especias como el orégano, cocinar sin agregar sal, también vigilar el contenido de sodio de las aguas minerales.

La dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*)

Es la dieta hiposódica que ayuda a bajar la PA y sus efectos se ven al cabo de algunas semanas. Esta dieta no sólo es rica en nutrientes importantes y fibra, sino que también incluye alimentos que son más ricos en potasio, calcio y magnesio, y más baja en sodio (sal) que la dieta típica. Orienta a reducir el consumo de sodio a 1,5 gr/día, reducir las grasas saturadas a 6% del total de la dieta y que las calorías diarias provenientes de las grasas sean aproximadamente 27%, los productos lácteos bajos en grasa son particularmente benéficos para bajar la PAS. Como fuente de grasas monoinsaturadas se debe escoger aceite de oliva extra-virgen y aceite de canola, consumir granos integrales en vez de harinas blancas, consumir frutas y verduras frescas todos los días porque estos alimentos son ricos en potasio y fibra. Otra de las metas de la dieta DASH es que los carbohidratos consumidos diariamente ofrezcan solo 55% de las calorías consumidas por día, que el colesterol diario consumido sea de 150 mg, y se consuman por lo menos 30 gr. de fibras al día.

Es importante consumir alimentos que sean ricos en fibras solubles como avena, salvado, guisantes partidos y lentejas, frijoles (tales como habichuelas, frijol negro, frijol blanco común), algunos cereales y arroz integral. Otro aspecto fundamental para el paciente es aprender cómo comprar y cocinar los alimentos que sean saludables para el corazón, dándole importancia a la lectura de las etiquetas de los alimentos para escoger aquellos que son saludables. Alejarse de los restaurantes de comida rápida, donde las opciones saludables pueden ser difíciles de encontrar, es una conducta razonable. El consumo de proteínas debe generar aproximadamente 20% de las calorías diarias, dando preferencia a las proteínas provenientes de pescado, carnes de aves sin piel, y los productos de soja son la mejor fuente de proteínas de alto valor biológico con todos los aminoácidos esenciales acompañados de fibras y bajos en colesterol, (15,16).

Reducción del tabaquismo

Las enfermedades asociadas al tabaquismo son responsables de una de cada cinco muertes en el mundo desarrollado, y son la causa más común de muerte prematura en la población adulta (17). El hábito de fumar cigarrillos se asocia a un aumento transitorio de los niveles de PA en pacientes con hipertensión y también en personas con cifras de PA dentro de los límites de la normalidad (18). El humo de los cigarrillos contribuye a tener eventos cardiovasculares agudos induciendo a la hipercoagulabilidad, aumentando la carga de trabajo del miocardio, reduciendo la capacidad de carga de oxígeno de la sangre, produciendo vasoconstricción coronaria y liberación de catecolaminas (19).

La HA y el tabaquismo se potencian; la coexistencia de ambas enfermedades compromete la función del corazón aumentando hasta 4,5 veces el riesgo coronario, el riesgo de sufrir un accidente cerebro vascular es 1,5 a 2 veces superior en los fumadores hipertensos que en personas no fumadoras sanas, el riesgo de enfermedad vascular periférica se cuadruplica respecto de los hombres que no fuman y el consumo de cigarrillos acelera la progresión de la insuficiencia renal (20,21).

Agudamente, el aumento de la PA es regulado por la liberación de noradrenalina en las suprarrenales y adrenalina en las terminaciones nerviosas periféricas y también se produce la estimulación de quimiorreceptores carotídeos e intrapulmonares (22). Los estudios randomizados con abandono del tabaquismo vienen mostrando que dejar de fumar debe formar parte no sólo de la orientación del control de los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares sino también de las medidas terapéuticas no farmacológicas de control de la presión arterial (23).

Muchos estudios desde la década de los 90 del siglo pasado han demostrado el beneficio de la cesación de fumar tanto en el control de la HA como en la disminución de los eventos cardiovasculares. En los últimos años hemos visto algunas drogas que han sido utilizadas para coadyuvar en la cesación de fumar como la vareniclina y el antidepresivo bupropión. En un trabajo realizado en el 2011 en Turquía con la participación de 400 médicos y aproximadamente 165.000 fumadores consiguieron una tasa de 35% de abandono del tabaquismo (24). La FDA publicó en el 2009 que la vareniclina podría presentar efectos adversos neuropsiquiátricos como depresión, pensamientos suicidas y cambios de comportamiento (25). Posteriormente se han publicado análisis que no revelan evidencia de que la vareniclina esté asociada con eventos adversos graves, teniendo un beneficio considerable en individuos con y sin historia reciente de trastorno psiquiátrico (26).

Los beneficios de la cesación de fumar son inmediatos 30 minutos después de parar de fumar la PA disminuye así como la frecuencia cardiaca y la temperatura de los pies y manos; a las 8 horas la oxigenación del cuerpo se ha normalizado siendo la respiración más profunda y los pulmones oxigenan mejor; después de tres días los pulmones han aumentado de tamaño y mejora la oxigenación, se recuperan los sentidos del olfato y del gusto, a los nueve meses se reduce la tos, la congestión y los cilios bronquiales crecen de nuevo, tras 5 años de parar de fumar la persona reduce a la mitad el riesgo de desarrollar cáncer pulmonar y después de 10 años presenta el mismo riesgo de padecer cáncer de pulmón que la persona que nunca fumó (27).

Ejercicio físico

La actividad física es reconocida como uno de los principales componentes de los cambios de estilo de vida recomendados en caso de HA, y sus efectos van más allá de la reducción de los eventos cardiovasculares y la mortalidad

(28). Las personas con HA son menos activas físicamente que las no hipertensas; existe fuerte evidencia que apoya la capacidad de disminuir la PA con el ejercicio regular, especialmente en personas hipertensas (29).

Se debe recomendar a las personas 3 a 4 sesiones de actividad física aeróbica, con un promedio de 40 minutos por sesión, que involucre actividad física de intensidad moderada a intensa (30). Practicar al menos 150 minutos semanales de actividad física moderada, o al menos 75 minutos semanales de actividad física intensa. Para obtener mayores beneficios para la salud los adultos deben llegar a 300 minutos semanales de actividad física moderada, o su equivalente. Conviene realizar las actividades de fortalecimiento muscular 2 o más días a la semana y de tal manera que se ejerciten grandes conjuntos musculares.

Más allá del ejercicio solo, un programa de reducción del riesgo cardiovascular para las personas con hipertensión debe incluir también, de manera óptima, el abandono del hábito de fumar, la reducción de peso, la moderación del alcohol y la atención a la dieta para detener la hipertensión y mejorar la supervivencia por todas las causas (31). Hay evidencia convincente de que el entrenamiento aeróbico dinámico (incluso con una intensidad relativamente baja (por ejemplo, 50% de VO₂ máx) reduce la PA en reposo, así como la PA de ejercicio leve y la PA ambulatoria 24h en individuos normotensos e hipertensos (32), independientemente del sexo. Se observan reducciones más significativas en la PA después del entrenamiento con ejercicios en pacientes con presión alta inicial. Es importante destacar que cada episodio agudo de ejercicio dinámico puede reducir la PA durante una porción sustancial de las horas nocturnas (33).

En promedio, la reducción de la PAS y la PAD para pacientes con HA que realizan ejercicio aeróbico habitual es de aproximadamente 7/6mmHg. Estas reducciones son de mayor importancia clínica porque se ha estimado que una caída de 5mmHg en la PAS, se asocia con una reducción en la mortalidad por todas las causas, la muerte por accidente cerebro vascular y la muerte por cardiopatía coronaria en un 7%, 14% y 9%, respectivamente (34). Así, el ejercicio aeróbico debe considerarse un abordaje importante para la prevención primaria y el tratamiento de la HA (35).

Reducción de peso

La HA y la obesidad son los factores de riesgo más importantes de morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular. La actividad simpática aumenta con el sobrepeso, la circunferencia de la cintura y la masa de grasa corporal se correlacionan significativamente con la actividad simpática (36). El aumento de peso excesivo, especialmente cuando se asocia con una mayor adiposidad visceral, es una causa importante de HA, representando el 65-75% del riesgo de HA primaria (esencial). El aumento de la reabsorción renal de sodio tubular disminuye la presión, la natriuresis y desempeña un papel importante en la iniciación de la hipertensión de la obesidad (37). Los mediadores de la función

renal anormal y el aumento de la PA durante el desarrollo de la HA en la obesidad incluyen 1) la compresión física de los riñones por la grasa en y alrededor de los riñones, 2) la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y Actividad del sistema nervioso simpático (38,39).

Con la obesidad prolongada y el desarrollo de lesiones de órganos diana, especialmente lesiones renales, la hipertensión asociada a la obesidad se vuelve más difícil de controlar, requiriendo a menudo múltiples fármacos antihipertensivos y tratamiento de otros factores de riesgo, incluyendo dislipidemia, resistencia a insulina, diabetes e inflamación (40). El tejido adiposo visceral también se hace resistente a la insulina y la leptina y es el sitio de secreción alterada de moléculas y hormonas que exacerban la enfermedad cardiovascular asociada a obesidad como adiponectina, leptina, resistina, TNF e IL-6 (41).

La reducción de la obesidad en los pacientes hipertensos depende de interacciones entre factores dietéticos, genéticos, epigenéticos y ambientales, la disminución de los adipocitos disminuiría la resistencia insulínica vascular y sistémica, disminuiría la disfunción simpática, los cambios estructurales y funcionales en el riñón incluida la activación de la angiotensina intrarenal II, disminuyendo el volumen intravascular y el gasto cardíaco (41).

Conclusiones

El uso de pautas no farmacológicas para el control de la HA es de vital importancia para mejorar la calidad de vida de las personas durante su envejecimiento, actualmente en cualquier lugar del mundo -países desarrollados o no- las personas están viviendo más tiempo, por lo que es más frecuente aparecer enfermedades crónico-degenerativas o enfermedades no transmisibles entre las que se encuentra la HA. Recomendar cambios de estilos de vida como prevención primaria de estas enfermedades es un deber primordial entre los médicos, más que “curadores de enfermedades” debemos aprender a ser promotores de salud, dando ejemplo en todo momento de que nosotros también cambiamos nuestros estilos de vida.

Es más fácil recomendarle a nuestros pacientes actividad física regular si nosotros la realizamos, es más fácil ayudar a las personas a que paren de fumar si nosotros nos damos el tiempo suficiente para informarles de los beneficios de parar de fumar; debemos creer que nosotros podemos ayudar a nuestros pacientes a cambiar sus estilos de vida nocivos hacia estilos de vida saludable.

Bibliografía

1. Brent ME, Yumin Z, Neal Axon R. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988-2008. *JAMA*. 2010 May 26;303(20):2043-50. DOI: 1001/jama.2010.650
2. Sayarlioglu H. Rational approaches to the treatment of hypertension: modification of lifestyle measures. *Kidney Int Suppl* (2011). 2013 Dec;3(4):346-348. DOI: 1038/kisup.2013.74
3. Lenfant C, Chobanian AV, Jones DW, Rocella EJ; Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003;41(6):1178-9.

4. Sverre Kjeldsen, Ross D. Feldman, Liu Lisheng, Jean-Jacques Mourad, Chern-En Chiang, Weizhong Zhang, Zhaosu Wu, Wei Li, Br-yan Williams Updated National and International Hypertension Guidelines: A Review of Current Recommendations; Published online: 15 October 2014 *Drugs* (2014) 74:2033–2051 DOI 10.1007/s40265-014-0306-5 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults
5. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC) *JAMA*. 2014;311(5):507-520. doi: 10.1001/jama.2013.284427
6. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk *Circulation*. 2014;129[suppl 2]:S76-S99
7. Svetkey LP, Simons-Morton D, Vollmer WM, Appel LJ, Conlin PR, Ryan DH, et al. Effects of dietary patterns on blood pressure: sub- group analysis of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) randomized clinical trial. *Arch Intern Med*. 1999;159:285-93.
8. Organización Mundial de la Salud. OMS | Reducir la ingesta de sodio para reducir la tensión arterial y el riesgo de enfermedades cardiovasculares en adultos [Internet]. Who. 2015. Disponible en: http://www.who.int/elena/titles/sodium_cvd_adults/es/
8. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344:3–10
9. Forman JP, Scheven L, de Jong PE, Bakker SJL, Curhan GC, Gansevoort RT. Association Between Sodium Intake and Change in Uric Acid, Urine Albumin Excretion, and the Risk of Developing Hypertension. *Circulation* 2012; 125: 3108-3116.
10. MORBACH C, WAGNER M, GÜNTNER S, MALSCH C, OEZKUR M, WOOD D, ET AL. Heart failure in patients with coronary heart disease: Prevalence, characteristics and guideline implementation - Results from the German EuroAspire IV cohort. *BMC CARDIOVASC DISORD*. 2017. 5;17(1):108. DOI: 10.1186/S12872-017-0543-0.
11. Gunzerath L, Faden V, Zakhari S, Warren K. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism report on moderate drinking. *Alcohol Clin Exp Res*. 2004;28:829-47.
12. Beulens JW, Van Loon LJ, Kok FJ, Pelsers M, Bobbert T, Spranger J, et al. The effect of moderate alcohol consumption on adiponec- tin oligomers and muscle oxidative capacity: a human intervention study. *Diabetologia*. 2007;50:1388-92.
13. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al. Heart disease and stroke statistics 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009;119:480-6.
14. American Heart Association Nutrition Committee; Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, et al. Diet and li- festyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*. 2006 Jul 4;114(1):82-96.
15. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guide- line for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-20.
16. National Heart, Lung, and Blood Institute. What is the DASH Eating Plan? Disponible en: www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/dash. Acceso el 7 de octubre de 2017.
17. Fagerstrom K. The epidemiology of smoking: health consequences and benefits of cessation. *Drugs* 2002;62 Suppl 2:1-9. Jain G, Jaimes EA. Nicotin signaling and progression of chronic kidney disease in smokers. *Biochem Pharmacol*. 2013;86:1215-1223.
18. Gropelli A, Giorgi DM, Omboni S, Parati G, Mancia G. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J Hypertens* 1992;10(5):495-9.
19. Middlekauff HR, Park J, Moheimani RS. Adverse effects of cigarette smoking and non cigarette smoking exposure on the autonomic nervous system. *J Am Coll Cardiol*. 2014;14:1740–1750.
20. Hipertensión Arterial y consumo de tabaco, Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial, 12 diciembre 2011, acceso por internet. Disponible en saha.org.ar accedido 11 de mayo 2017.
21. Ragueneau I, Michaud P, Demolis JL, Moryusef A, Jaillon P, Funck-Brentano C. Effects of cigarette smoking on short-term variability of blood pressure in smoking and non smoking healthy volunteers. *Fundam Clin Pharmacol* 1999;13(4):501-7.
22. Yugar-Toledo JC, Moreno Júnior H. Implicações do tabagismo ativo e do tabagismo passivo como mecanismo de instabilização da placa aterosclerótica. *Rev Soc Cardiol* 2002;4(12):595-602.
23. Minami J, Ishimitsu T, Matsuoka H. Is it time to regard cigarette smoking as a risk in the development of sustained hypertension. [Letters to the Editor]. *Am J Hypertens* 1999;2(9 Pt1):948-9.
24. Celik I, et al, Nation wide Smoking Cessation Treatment Support Program-Turkey project; *Health Policy* 2015 Jan;119(1):50-6.
25. US Food and Drug Administration (FDA): Information for healthcare professionals: varenicline (marketed as Champix) and bupropion (marketed as Zyban, Wellbutrin, and generics).2009. Disponible en <http://www.fda.gov/Drugs/Drug-Safety/Post-market-Drug-Safety-Information-for-Patients-and-Providers/Drug-Safety-Information-for-Health-care-Professional-s/ucm169986.htm>
26. Robert D. Gibbons, Ph.D. J. John Mann, M.D. Varenicline, Smoking Cessation, and Neuropsychiatric Adverse Events *Am J Psychia- try* 2013; 170:1460-1467
27. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, et al. Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Washington (DC): US Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2008.
28. Gojanovic B. Physical activity, exercise and arterial hypertension; *Rev Med Suisse*. 2015 Jul 15;11(481):1426-30, 1432-3.
29. Sharman JE, Stowasser M. Australian association for exercise and sports science position statement on exercise and hypertension. *J Sci Med Sport* 2009; 12:252–257.
30. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al: 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk *Circulation*. 2014;129[suppl 2].
31. Sharman JE, LaGerche A, and Jeff S. Coombes J, Exercise and Cardiovascular Risk in Patients With Hypertension. *Am J Hypertens*. 2015;28(2):147-58.
32. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002;136(7):493–503.
33. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36(3):533–53.
34. Wehelton PK, He J, Appel LJ, Cutler JA, Havas S, Kotchen TA, et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. *JAMA* 2002;288(15):1882–8.
35. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36(3):533–53.
36. Simonyi G, Kollár R. Obesity and hypertension. *Orv Hetil*. 2013 Nov 3;154(44):1736-42.
37. Tchernof A, Despres JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev*. 2013;93:359–404.
38. Hall JE, Crook ED, Jones DW, Wofford MR, Dubbert PM. Mechanisms of obesity-associated cardiovascular and renal disease. *Am J Med Sci*. 2002;324:127–137.
39. Marcus Y, Shefer G, Stern N. Adipose tissue renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and progression of insulin resistance. *Mol Cell Endocrinol*. 2013;378:1–14.
40. Hall ME, do Carmo JM, da Silva AA, Juncos LA, Wang Z, Hall JE. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2014;7:75–88.
41. DeMarco VG, Aroor AR, Sowers JR. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2014 Jun; 10(6):364–76. doi: 10.1038/nrendo.2014.44.