



Revisión

Presión arterial central en la obesidad mórbida y tras la cirugía bariátrica

Sara Outón^{a,b,*}, Isabel Galceran^{a,b}, Julio Pascual^{a,b} y Anna Oliveras^{a,b}

^a Servicio de Nefrología, Hospital del Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

^b Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 26 de marzo de 2019

Aceptado el 8 de septiembre de 2019

Palabras clave:

Presión arterial central
Obesidad
Cirugía bariátrica
Hipertensión arterial

Keywords:

Central blood pressure
Obesity
Bariatric surgery
Arterial hypertension

RESUMEN

La obesidad está asociada con la hipertensión arterial por mecanismos diversos. La presión arterial (PA) central parece estar más correlacionada que la PA periférica con el riesgo cardiovascular futuro. La cirugía bariátrica constituye un método eficaz para disminuir la PA paralelamente a una pérdida de peso significativa en pacientes con obesidad severa. El estudio de la relación entre la modificación de peso tras cirugía bariátrica y la medición ambulatoria de PA, no solo a nivel periférico, sino también a nivel central, podría aportar información respecto a los mecanismos del daño orgánico asociado a la PA elevada en la obesidad.

En esta revisión analizamos la evidencia disponible respecto a la asociación entre la PA central con la obesidad y sus modificaciones tras la cirugía bariátrica.

© 2019 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Central blood pressure in morbid obesity and after bariatric surgery

ABSTRACT

Various mechanisms are related to arterial hypertension in obesity. Central blood pressure (BP) seems to correlate more than peripheral BP with future cardiovascular risk. Bariatric surgery is an effective method to reduce BP along with weight loss in patients with morbid obesity.

The study of the relationship between weight modification after bariatric surgery and ambulatory BP measurement, not only peripheral BP, but also central BP, could provide information regarding the mechanisms of organic damage associated with elevated BP in obesity.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 62271@parcdesalutmar.cat (S. Outón).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2019.09.004>

0211-6995/© 2019 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

In this review we analyze the available evidence regarding the association between central BP with obesity and its modifications after bariatric surgery.

© 2019 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

La presión arterial (PA) periférica es un importante predictor independiente de riesgo cardiovascular, y la reducción de la misma disminuye el riesgo de episodios vasculares mayores, particularmente accidente cerebrovascular¹. Sin embargo, evidencias recientes sugieren que la PA aórtica (central) tiene una mayor asociación con episodios cardiovasculares futuros que la PA periférica, ya que el corazón, los riñones y la vasculatura cerebral están más expuestos a la presión aórtica que a la braquial^{2,3}. Así, la PA central parece estar más relacionada con marcadores de riesgo cardiovascular como el grosor de íntima-media en carótida y la masa ventricular izquierda⁴.

La PA sistólica varía a lo largo del árbol vascular, pudiendo ser la PA central sistólica hasta 40 mmHg inferior a la PA sistólica periférica. Esta diferencia es variable entre individuos, mientras que la PA diastólica se mantiene relativamente constante^{2,5}. Un inconveniente en la medida de la PA central era que los métodos de medida eran invasivos, requiriendo el uso de un catéter, lo cual no era aplicable a la práctica clínica habitual. Sin embargo, hoy en día disponemos de varios métodos no invasivos para medir de forma indirecta la PA central, entre ellos la tonometría mediante aplanamiento arterial⁶ a través de la cual se obtienen ondas de pulso que son casi idénticas a las obtenidas mediante cateterismo intraarterial⁷. Esta técnica es aplicable para arteria radial, carótida o femoral⁸. Nuestro grupo recibió una Ayuda de la Sociedad Española de Nefrología a la Investigación en Nefrología en 2014 para evaluar, entre otras cosas, los cambios hemodinámicos en relación a la obesidad y la cirugía bariátrica.

Obesidad e hipertensión arterial

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial que se ha convertido en una epidemia a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define obesidad cuando el índice de masa corporal (IMC) es ≥ 30 kg/m², y obesidad mórbida cuando el IMC es ≥ 40 kg/m². La prevalencia de obesidad en adultos había alcanzado el 35% de acuerdo con el informe de la OMS en 2008^{10,11}. Además, el 2,3% de los hombres y el 5% de las mujeres presentan obesidad mórbida. Si esta tendencia continúa, se calcula que en 2025 la prevalencia global de obesidad alcanzará el 18% en hombres y el 21% en mujeres, mientras que la obesidad mórbida alcanzará el 6% en hombres y el 9% en mujeres¹¹.

Se ha demostrado asociación de obesidad con diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, osteoartritis, síndrome de apnea-hipopnea del sueño, algunos tipos de cáncer e hipertensión arterial (HTA)¹², además de mayor frecuencia de aparición de lesión subclínica de órgano diana en los pacientes con HTA. Este aumento de lesión subclínica sugiere que la obesidad es una causa relevante de morbimortalidad de causa cardiovascular, tendiendo esta a aparecer en edades más precoces,

además de disminuir la expectativa de vida de 4 a 10 años^{13,14}. Globalmente, 3 millones de muertes al año se han atribuido a la obesidad¹⁵, por lo que es esencial desarrollar estrategias de tratamiento en el manejo de la misma para reducir, entre otros riesgos, la aparición de HTA asociada a obesidad y sus posibles complicaciones, así como para controlar de forma eficaz la HTA en pacientes obesos¹⁶.

La prevalencia de HTA en pacientes obesos es elevada, del 40%, en comparación con la población con peso normal, en la que es del 15% aproximadamente¹⁷. Algunos estudios refieren que hasta un 80% de hipertensos tienen sobrepeso u obesidad¹⁸, y que la presencia de HTA aumenta de forma proporcional con el aumento del IMC. Se estima que por cada aumento del 5% del peso aumenta el riesgo de HTA un 20-30%^{19,20}. Además, la obesidad incrementa el riesgo de HTA resistente^{21,22}.

Los mecanismos mediante los cuales se asocia obesidad y HTA son múltiples y complejos, y están en relación con factores genéticos, epigenéticos, dietéticos y ambientales^{20,22,23}. La disfunción de los adipocitos en pacientes con obesidad contribuye a la resistencia a la insulina y a la disfunción del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina-aldosterona a través de la producción de leptina. También los cambios funcionales y estructurales a nivel renal, cardíaco y vascular, incluyendo la activación de la angiotensina II intrarrenal, son importantes para el desarrollo de HTA asociada a obesidad²⁴. Recientemente, Aroor et al. demostraron en un estudio en ratones que la obesidad promueve la rigidez en la arteria aorta a través de la activación del receptor mineralocorticoide endotelial²⁵. Además, algunos investigadores sugieren que la HTA en pacientes obesos está mediada, en parte, por el aumento del volumen intravascular, el gasto cardíaco y la reabsorción de sodio en el túbulo proximal^{26,27}. Por otra parte, la evidencia existente sugiere que la hiperuricemia también puede afectar a la función del adipocito, afectando al remodelado vascular, y causando daño a nivel renal²⁸.

Esta relación entre obesidad y elevación de PA periférica fue descrita por primera vez en 1956 por Vague²⁹. Posteriormente, en 1967, un análisis prospectivo del Framingham Heart Study volvió a mostrar esta asociación³⁰, aunque la naturaleza de la misma permaneció incierta hasta mediados de los 80, cuando varios estudios clínicos y poblacionales aclararon muchos de los aspectos de la asociación entre obesidad y HTA^{31,32}. Más tarde, numerosos estudios han demostrado que la pérdida del 10% del peso disminuye la PA periférica de forma significativa, reduciendo con ello la mortalidad por enfermedad cardiovascular^{33,34} (tabla 1).

La monitorización de la PA de 24 h es mejor predictor que la PA clínica del riesgo cardiovascular y de la aparición de lesión subclínica de órgano diana³⁵. Los estudios publicados acerca de la relación entre obesidad y monitorización de PA de 24 h

Tabla 1 – Obesidad y HTA

Autores	Tipo de estudio y población	Principales hallazgos
Lapidus et al., 1984 ³¹	Estudio transversal, 1.462 mujeres adultas	Obesidad se asocia con HTA y riesgo cardiovascular a los 12 años de seguimiento
Larsson et al., 1984 ³²	Estudio prospectivo, 792 hombres adultos	Obesidad se asocia con HTA y riesgo cardiovascular a los 13 años de seguimiento
Neter et al., 2003 ³³	Metaanálisis, 4.874 pacientes HTA y obesos	Reducción de peso se asocia con disminución de PA
Kotsis et al., 2005 ³⁶	Estudio transversal, 3.126 pacientes HTA, 825 obesos	PA central más elevada en obesos
Scuteri et al., 2012 ³⁷	Estudio transversal, 6.148 adultos, IMC medio: 25,4 kg/m ²	PA más elevada en obesos
Rodrigues et al., 2012 ³⁸	Estudio transversal, 1.608 adultos, IMC medio: 26 kg/m ²	No relación entre IMC y PA central
Westerbacka et al., 1999 ³⁹	Estudio transversal, 16 adultos, 8 obesos	PA central más elevada en obesos
Higashino et al., 2013 ⁴⁰	Estudio prospectivo, 39 adultos obesos	PA central más baja tras modificación estilo de vida
Harbin et al., 2018 ⁴¹	Estudio transversal, 348 pacientes jóvenes, 212 obesos	PA central más elevada en obesos
Pichler et al., 2015 ¹⁰	Estudio transversal, 351 pacientes, 274 con sobrepeso u obesos	PA central más baja en sobrepeso y obesidad

son muy escasos. Un estudio con 3.216 pacientes publicado en el año 2005 mostró que el IMC estaba relacionado de forma significativa con las cifras de PA en monitorización de 24 h, y que además los obesos tenían con mayor frecuencia cifras de PA elevadas durante el período de sueño³⁶.

Respecto a la relación entre obesidad y PA central, esta ha sido estudiada en los últimos años con resultados controvertidos^{10,37-40}. En 1999 un primer estudio mostró que la PA central es más elevada en individuos adultos obesos que en no obesos³⁹. Posteriormente, un estudio en 2013 mostró que los cambios en el estilo de vida disminuían la PA central en pacientes con sobrepeso y obesidad⁴⁰. En 2015, otro estudio con un total de 351 pacientes, de los cuales un 78% eran obesos, mostró que los pacientes con sobrepeso u obesidad tendían a tener cifras de PA central más bajas que los pacientes con peso normal, especialmente en mujeres, tanto en pacientes normotensos como hipertensos¹⁰. Sin embargo, dada la escasa evidencia, serán necesarios más estudios que determinen el impacto de la obesidad en la PA central.

Cirugía bariátrica e hipertensión arterial

A lo largo de varias décadas, múltiples investigaciones han demostrado que las intervenciones en el estilo de vida y la farmacoterapia en pacientes con obesidad severa son generalmente insuficientes para conseguir una reducción de peso que conlleve una mejoría sustancial en su salud y calidad de vida a largo plazo⁴¹⁻⁴⁵. Sin embargo, cada vez existe más evidencia acerca de que la cirugía bariátrica puede dar lugar a importantes reducciones en el peso, mejorando comorbilidades como diabetes mellitus, HTA, dislipemia y apnea del sueño, y prolongando por tanto la supervivencia⁴⁶⁻⁵⁵. Las dos principales técnicas en cirugía bariátrica son el *bypass* gástrico en Y de Roux y la gastrectomía tubular⁵⁶.

Los datos acerca de los cambios en PA periférica tras la cirugía bariátrica son variables (tabla 2), pero la mayoría de estudios evidencian una mejoría importante de las cifras de PA tras dicha intervención⁵⁷. En un metaanálisis de Wilhelm et al. se identificaron un total de 57 estudios prospectivos o ensayos aleatorizados, la mayoría de ellos con un período de seguimiento inferior a 2 años, que aportaban datos de PA en

relación con la cirugía bariátrica. En 32 de estos estudios se observó una mejoría de la HTA en el 64% de pacientes (32.628 pacientes de 51.241), resultados equiparables a los obtenidos cuando se analizaban únicamente los estudios con más de un año de seguimiento, así como una remisión de la HTA en el 50% de los pacientes de los 46 estudios que comunicaron dicho dato⁵⁸.

En otro metaanálisis de 52 estudios, Heneghan et al. mostraron una reducción del 68% en la HTA asociada a obesidad, con un tiempo de seguimiento medio de 34 meses. El 23% de los estudios incluidos en esta muestra tuvieron un tiempo de seguimiento superior a 48 meses, y en ellos se confirmó la remisión de la HTA asociada a obesidad⁵⁹. Respecto al tipo de cirugía llevada a cabo, la mayoría de los estudios indican que la cirugía de *bypass* y/o resección gástrica conllevan resultados superiores a las técnicas puramente restrictivas como la banda gástrica⁶⁰.

En cuanto a los factores que influyen en la remisión de la HTA, Flores et al. evaluaron 526 pacientes que habían sido intervenidos de cirugía bariátrica, de los cuales un 50% eran hipertensos. Doce meses tras la cirugía, el 65% de estos pacientes presentaban remisión de la HTA. Únicamente la duración y severidad de la HTA previa fueron predictores de ausencia de remisión posterior. El IMC basal, la presencia de diabetes mellitus tipo 2, los niveles de vitamina D, el tipo de cirugía y la pérdida de peso no se correlacionaron significativamente con la remisión de la HTA⁶¹.

Respecto a los cambios en la PA de 24 h tras cirugía bariátrica, son pocos los estudios realizados⁶²⁻⁶⁴, y con resultados discordantes. En 2015, Careaga et al. realizaron un estudio prospectivo analizando 42 pacientes obesos (14 hipertensos y 28 normotensos) que fueron intervenidos mediante cirugía bariátrica. A los 12 meses, se observó una disminución significativa de la PA sistólica y PA diastólica de 24 h, aunque la prevalencia de patrón *non-dipper* continuó siendo elevada⁶². Otro estudio⁶³ analizó un grupo de 8 pacientes obesos e hipertensos con patrón *non-dipper*, en los cuales tras la cirugía bariátrica no solo se produjo una disminución en las cifras de PA, sino que además todos los pacientes presentaron posteriormente normalización en el patrón circadiano 8 semanas tras la intervención. No obstante, estos resultados deben interpretarse con cautela debido a la baja potencia estadística con

Tabla 2 – Cirugía bariátrica y HTA

Autores	Tipo de estudio y población	Principales hallazgos
Wilhelm et al., 2014 ⁵⁸	Metaanálisis. Incluye 96.460 pacientes con cirugía bariátrica, 52.151 con HTA	PA mejora en el 64% de pacientes
Heneghan et al., 2011 ⁵⁹	Revisión sistemática. Incluye 16.867 pacientes con cirugía bariátrica, 8.264 con HTA	PA mejora en el 68% de pacientes, con seguimiento medio de 34 meses
Vest et al., 2012 ⁶⁰	Revisión sistemática, 19.543 pacientes con cirugía bariátrica, 8.598 con HTA	PA mejora en el 63% de pacientes
Flores et al., 2014 ⁶¹	Estudio prospectivo, 526 pacientes con cirugía bariátrica, 264 con HTA	PA mejora en el 65% de pacientes a los 12 meses
Careaga et al., 2015 ⁶²	Estudio prospectivo, 42 pacientes con cirugía bariátrica, 14 con HTA	Disminución significativa de PA de 24 h, aunque la prevalencia de patrón <i>non-dipper</i> continuó elevada
Głuszewska et al., 2018 ⁶⁴	Estudio prospectivo, 8 pacientes con cirugía bariátrica con HTA	PA mejora en el 100% y normalización de patrón circadiano a las 8 semanas
Czupryniak et al., 2005 ⁶³	Estudio prospectivo, 90 pacientes con cirugía bariátrica, 64 con HTA	PA de 24 h mejora en el 50% de pacientes a los 6 meses

relación al pequeño tamaño muestral y a la evaluación a muy corto plazo. En un estudio muy reciente, se analizó la variación en la PA de 24 h tras cirugía bariátrica a los 10 días y a los 6 meses. Se analizaron 90 pacientes obesos, de los cuales 64 (74,4%) eran hipertensos. En estos se observó una reducción significativa en la PA sistólica y PA diastólica a los 10 días, así como en la variabilidad de la PA de 24 h. De nuevo, no se observaron cambios en el patrón circadiano. Tras 6 meses, la remisión o mejoría de la HTA se mantuvo en aproximadamente el 50% de los pacientes⁶⁴.

La revisión exhaustiva de la literatura científica no ha mostrado ningún estudio que haya analizado las modificaciones en la PA central ambulatoria de 24 h tras la cirugía bariátrica a medio o largo plazo por el momento. Solo existen datos de PA central clínica, mediante tonometría de aplanamiento, en un pequeño estudio en 12 mujeres en que se evaluaron los cambios de PA central a las 6 semanas tras cirugía bariátrica⁶⁵.

Daño orgánico y cirugía bariátrica

Respecto a los cambios en las lesiones subclínicas de órgano diana tras cirugía bariátrica, se ha estudiado el remodelamiento cardíaco tras la cirugía, con resultados positivos⁶⁶⁻⁶⁹. Alpert et al. demostraron que, a mayor duración de la obesidad mórbida, mayor era la regresión observada en la hipertrofia del ventrículo izquierdo⁶⁷. Estos resultados favorables se reprodujeron en estudios posteriores con seguimiento a 3 años⁶⁸. Otro estudio mostró que estos cambios tenían relación con la pérdida de peso alcanzada, y tenían lugar básicamente a nivel del grosor relativo del tabique interventricular y la masa del ventrículo izquierdo⁶⁹. Además, la pérdida de peso reduce la microalbuminuria, que es un factor de riesgo cardiovascular independiente⁷⁰⁻⁷². Un estudio multicéntrico prospectivo mostró un descenso en la prevalencia de microalbuminuria del 17 al 11% en 242 adolescentes obesos, a los 3 años de la intervención, aunque no se relacionó con la variación de peso corporal⁷². Un metaanálisis en 2016 que incluyó 30 estudios llegó a la conclusión de que la cirugía bariátrica reducía de forma significativa la microalbuminuria e hiperfiltración en pacientes obesos⁷³.

Conclusiones

La obesidad se está convirtiendo en una epidemia a nivel mundial, y se ha demostrado que se asocia de forma clara con la HTA periférica. Una pérdida de peso significativa obtenida mediante cirugía bariátrica disminuye la PA periférica y el riesgo cardiovascular. La PA aórtica o central es un predictor de riesgo cardiovascular más potente que la PA periférica, y está más fuertemente relacionada con lesiones de órgano diana como la hipertrofia ventricular izquierda y el grosor de íntima-media. Sin embargo, no existen suficientes estudios que evalúen la relación de obesidad con PA central y sus modificaciones tras la cirugía bariátrica.

Actualmente está en marcha un estudio prospectivo que analiza los cambios de PA central de 24 h en pacientes con obesidad mórbida intervenidos mediante cirugía bariátrica (clinicaltrials.gov identificador: NCT03115502), con financiación de la Sociedad Española de Nefrología, que se espera aporte datos de interés al respecto.

Financiación

Esta revisión está enmarcada y se ha realizado con el soporte de una Ayuda de la Sociedad Española de Nefrología a la Investigación en Nefrología, otorgada por la SEN en 2014.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Conceptos clave

- La obesidad está fuertemente asociada con la HTA por diversos mecanismos.
- La PA central parece correlacionarse mejor que la PA periférica con el riesgo cardiovascular.
- La cirugía bariátrica contribuye a disminuir la PA paralelamente a una pérdida de peso significativa en pacientes con obesidad severa.
- No existen por el momento estudios que evalúen la asociación de obesidad con PA central y tras la cirugía bariátrica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Effects of different blood pressure lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Lancet*. 2003;362:1527–35.
2. McEnery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wikinson IB. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *Eur Heart J*. 2014;35:1719–25.
3. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, Ali T, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the strong heart study. *Hypertension*. 2007;50:190–203.
4. Roman MJ, Okin PM, Kizer JR, Lee ET, Howard BV, Devereux RB. Relations of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy and geometry: the Strong Heart Study. *Hypertension*. 2010;28:384–8.
5. Ohte N, Saeki T, Miyabe H, Sakata S, Mukai S, Hayano J, et al. Relationship between blood pressure obtained from the upper arm with a cuff-type sphygmomanometer and central blood pressure measured with a catheter-tipped micromanometer. *Heart Vessels*. 2007;22:410–5.
6. Siebenhofer A, Kemp CR, Sutton AJ, Williams B. The reproducibility of central aortic blood pressure measurements in healthy subjects using applanation tonometry and sphygmocardiography. *J Hum Hypertens*. 1999;13:625–9.
7. Kelly R, Hayward C, Avolio A, O'Rourke M. Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation*. 1989;80:1652–9.
8. Trudeau L. Central blood pressure as an index of antihypertensive control: determinants and potential value. *Can J Cardiol*. 2014;30:23–8.
9. Kalia B, Raman M. Obesity: a review of pathogenesis and management strategies. *Can J Gastroenterol*. 2008;22:61–8.
10. Pichler G, Martínez F, Vicente A, Solaz E, Calaforra O, Lurbe E, et al. Influence of obesity in central blood pressure. *J Hypertens*. 2015;33:308–13.
11. NCD Risk Factor Collaboration. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet*. 2016;387:1377–96.
12. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347:305–13.
13. Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershow RC, Layden J, Carnes BA, Brody J, et al. A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century. *N Engl J Med*. 2005;352:1138–45.
14. Garcia-Labbé D, Ruka E, Bertrand OF, Voisine P, Costerousse O, Poirier P. Obesity and coronary artery disease: evaluation and treatment. *Can J Cardiol*. 2015;31:184–94.
15. World Health Organization. Global Health Risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks; 2009.
16. Legio M, Lombardi M, Caldarone E, Severi P, d'Emidio S, Armeni M, et al. The relationship between obesity and hypertension: an updated comprehensive overview on vicious twins. *Hypertens Res*. 2017;40:947–63.
17. Landsberg L, Aronne LJ, Beilin LJ, Burke V, Igel L, Lloyd-Jones D, et al. Obesity-related hypertension: pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment: a position paper of The Obesity Society and the American Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15:14–33.
18. National High Blood Pressure Education Program. 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.
19. Droyvold WB, Midthjell K, Nilsen TI, Holmen J. Change in body mass index and its impact on blood pressure: a prospective population study. *Int J Obes (Lond)*. 2015;29:650–5.
20. De Marco V, Aroor AR, Sowers JR. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2014;10:364–76.
21. Jordan J, Yumuk V, Schlaich M, Nilsson PM, Zahorska-Markiewicz B, Grassi G, et al. Joint statement of the European Association for the Study of Obesity and the European Society of Hypertension: obesity and difficult to treat arterial hypertension. *J Hypertens*. 2012;30:1047–55.
22. Kurukulasuriya LR, Stas S, Lastra G, Manrique C, Sowers JR. Hypertension in obesity. *Med Clin North Am*. 2011;95:903–17.
23. Slomko H, Heo H, J Einstein FH. Minireview: Epigenetics of obesity and diabetes in humans. *Endocrinology*. 2012;153:1025–30.
24. Sharma AM. Is there a rationale for angiotensin blockade in the management of obesity hypertension? *Hypertension*. 2004;44:12–9.
25. Aroor AR, Habibi J, Nistala R, Ramirez-Perez FI, Martinez-Lemus LA, Jaffe IZ, et al. Diet-induced obesity promotes kidney endothelial stiffening and fibrosis dependent on the endothelial mineralocorticoid receptor. *Hypertension*. 2019;73:849–58.
26. Strazzullo P, Barba G, Cappuccio FP, Siani A, Trevisan M, Farinara E, et al. Altered renal sodium handling in men with abdominal adiposity: a link to hypertension. *J Hypertens*. 2001;19:2157–64.
27. Kawarazaki W, Fujita T. The role of aldosterone in obesity-related hypertension. *Am J Hypertens*. 2016;29:415–23.
28. Johnson RJ, Nakagawa T, Sanchez-Lozada LG, Shafiq M, Sundaram S, Le M, et al. Sugar, uric acid, and the etiology of diabetes and obesity. *Diabetes*. 2013;62:3307–15.
29. Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr*. 1956;4:20–34.
30. Kannel WB, Brand N, Skinner JJ Jr, Dawber TR, McManara PM. The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension. The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med*. 1967;67:48–59.
31. Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, Pennert K, Rybo E, Sjöström L. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984;289:1257–61.
32. Larsson B, Svärdsudd K, Welin L, Wilhelmsen L, Björntorp P, Tibblin G. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984;288:1401–4.
33. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2003;42:878–84.
34. Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N, Elmer PJ, Sacks FM. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2006;47:296–308.
35. Mancia G, Parati G. Ambulatory blood pressure monitoring and organ damage. *Hypertension*. 2000;36:394–9.
36. 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.
37. Scuteri A, Orru' M, Morrell CH, Tarasov K, Schlessinger D, Uda M, et al. Associations of large artery structure and function with adiposity: Effects of age, gender, and hypertension. The Sardinia Study. *Atherosclerosis*. 2012;221:189–97.

38. Rodrigues SL, Baldo MP, Lani L, Nogueira L, Mill JG, Sa Cunha R. The body mass index is not independently associated with increased aortic stiffness in a Brazilian population. *Am J Hypertens*. 2012;25:1064-9.
39. Westerbacka J, Vehkavaara S, Bergholm R, Wilkinson I, Cockcroft J, Yki-Järvinen H. Marked resistance of the ability of insulin to decrease arterial stiffness characterizes human obesity. *Diabetes*. 1999;48:821-7.
40. Higashino R, Miyaki A, Kumagai H, Choi Y, Akazawa N, Ra SG, et al. Effects of lifestyle modification on central blood pressure in overweight and obese men. *Blood Press Monit*. 2013;18:311-5.
41. Harbin MM, Hultgren NE, Kelly AS, Dengel DR, Evanoff NG, Ryder JR. Measurement of central aortic blood pressure in youth: role of obesity and sex. *Am J Hypertens*. 2018;13:1286-92.
42. Arterburn DE, Courcoulas AP. Bariatric surgery for obesity and metabolic conditions in adults. *BMJ*. 2014;349:g3961.
43. Li Z, Maglione M, Tu W, Mojica W, Arterburn D, Shugarman LR, et al. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. *Ann Intern Med*. 2005;142:532-46.
44. Look Ahead Research Group Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013;369:145-54.
45. Moyer VA, US Preventive Services Task Force. Screening for and management of obesity in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2012;157:373-8.
46. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, Maglione M, Sugarman HJ, Livingston EH, et al. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med*. 2005;142:547-59.
47. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrenbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004;292:1724-37.
48. Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD, et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med*. 2007;357:753-61.
49. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*. 2007;357:741-52.
50. Picot J, Jones J, Colquitt JL, Gospodarevskaya E, Loveman E, Baxter L, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bariatric (weight loss) surgery for obesity: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2009;13:1-190, 215-357.
51. Padwal R, Klarenbach S, Wiebe N, Hazel M, Birch D, Karmali S, et al. Bariatric surgery: a systematic review of the clinical and economic evidence. *J Gen Intern Med*. 2011;26:1183-94.
52. Gloy VL, Briel M, Bhatt DL, Kashyap SR, Schauer PR, Mingrone G, et al. Bariatric surgery versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2013;347:f5934.
53. Maggard-Gibbons M, Maglione M, Livhits M, Ewing B, Maher AR, Hu J, et al. Bariatric surgery for weight loss and glycemic control in nonmorbidly obese adults with diabetes: a systematic review. *JAMA*. 2013;309:2250-61.
54. O'Brien PE, MacDonald L, Anderson M, Brennan L, Brown WA. Long-term outcomes after bariatric surgery: fifteen-year follow-up of adjustable gastric banding and a systematic review of the bariatric surgical literature. *Ann Surg*. 2013;257:87-94.
55. Sjostrom L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial—a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med*. 2013;273:219-34.
56. Green N. Bariatric surgery. An overview. *Nurs Stand*. 2012;26:48-56.
57. Owen G, Yazdi F, Reisin E. Bariatric surgery and hypertension. *Am J Hypertens*. 2017;31:11-7.
58. Wilhelm SM, Young J, Kale-Pradhan PB. Effect of bariatric surgery on hypertension: a meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2014;48:674-82.
59. Heneghan HM, Meron-Eldar S, Brethauer SA, Schauer PR, Young JB. Effect of bariatric surgery on cardiovascular risk profile. *Am J Cardiol*. 2011;108:1499-507.
60. Vest AR, Heneghan HM, Agarwal S, Schauer PR, Young JB. Bariatric surgery and cardiovascular outcomes: a systematic review. *Heart*. 2012;98:1763-77.
61. Flores L, Vidal J, Canivell S, Delgado S, Lacy A, Esmatjes E. Hypertension remission 1 year after bariatric surgery: predictive factors. *Surg Obes Relat Dis*. 2014;10:661-5.
62. Careaga M, Esmatjes E, Nuñez I, Molero J, Vidal J, Flores L. Effect of weight loss on abnormal 24-hour blood pressure patterns in severely obese patients. *Surg Obes Relat Dis*. 2016;12:1719-24.
63. Czupryniak L, Strzelczyk J, Pawlowski M, Loba J. Circadian blood pressure variation in morbidly obese hypertensive patients undergoing gastric bypass surgery. *Am J Hypertens*. 2005;18:446-51.
64. Gluszevska A, Gryglewska B, Gąsowski J, Bilo G, Zarzycki B, Dzieża-Grudnik A, et al. Reduction of 24-h blood pressure variability in extreme obese patients 10 days and 6 months after bariatric surgery depending on pre-existing hypertension. *Eur J Int Med*. 2019;60:39-45.
65. Van Brussel PM, van den Bogaard B, de Weijer BA, Truijien J, Krediet CT, Janssen IM, et al. Blood pressure reduction after gastric bypass surgery is explained by a decrease in cardiac output. *J Appl Physiol*. 1985;122:223-9.
66. Ashrafian H, le Roux CW, Darzi A, Athanasiou T. Effects of bariatric surgery on cardiovascular function. *Circulation*. 2008;118:2091-102.
67. Alpert MA, Lambert CR, Panayiotou H, Terry BE, Cohen MV, Massey CV, et al. Relation of duration of morbid obesity to left ventricular mass, systolic function, and diastolic filling, and effect of weight loss. *Am J Cardiol*. 1995;76:1194-7.
68. Ikonomidis I, Mazarakis A, Papadopoulos C, Patsouras N, Kalfarentzos F, Lekakis J, et al. Weight loss after bariatric surgery improves aortic elastic properties and left ventricular function in individuals with morbid obesity: a 3-year follow-up study. *J Hypertens*. 2007;25:439-47.
69. Karason K, Wallentin I, Larsson B, Sjostrom L. Effects of obesity and weight loss on left ventricular mass and relative wall thickness: survey and intervention study. *BMJ*. 1997;315:912-6.
70. Park S, Kim YJ, Choi C, Cho N-J, Gil H-W, Lee EY. Bariatric surgery can reduce albuminuria in patients with severe obesity and normal kidney function by reducing systemic inflammation. *Obes Surg*. 2017;28:831-7.
71. Neff KJ, Frankel AH, Tam FW, Sadlier DM, Godson C, le Roux CW. The effect of bariatric surgery on renal function and disease: a focus on outcomes and inflammation. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:73-82.
72. Nehus EJ, Khoury JC, Inge TH, Xiao N, Jenkins TM, Moxey-Mims MM, et al. Kidney outcomes three years after bariatric surgery in severely obese adolescents. *Kidney Int*. 2017;91:451-8.
73. Li K, Zou J, Ye Z, Di J, Han X, Zhang H, et al. Effects of bariatric surgery on renal function in obese patients: a systematic review and meta analysis. *PLoS One*. 2016;11:e0163907.