

Artículos originales

Factores de riesgo cardiovasculares e hiperreactividad cardiovascular en jóvenes venezolanos

Cardiovascular Risk Factors and Cardiovascular Hyperreactivity in Young Venezuelans

Sady Montes Amador¹ Mikhail Benet Rodríguez² Lenia Ramos Rodríguez¹ Esther Cano Andino¹ Erick Andrés Pérez Martín³¹ Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba, CP: 55100² Fundación Universitaria CAFAM, Bogotá, Colombia, Colombia³ Instituto Superior de Ciencias Médicas, La Habana, La Habana, Cuba

Cómo citar este artículo:

Montes-Amador S, Benet-Rodríguez M, Ramos-Rodríguez L, Cano-Andino E, Pérez-Martín E. Factores de riesgo cardiovasculares e hiperreactividad cardiovascular en jóvenes venezolanos. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2015 [citado 2024 Sep 9]; 5(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/340>

Resumen

Fundamento: la hiperreactividad cardiovascular en los jóvenes se ha asociado a diferentes factores de riesgo y a la historia familiar de hipertensión arterial.

Objetivo: determinar la asociación entre la historia familiar de hipertensión y los factores de riesgo cardiovasculares, con el estado de hiperreactividad cardiovascular.

Método: se realizó un estudio descriptivo, correlacional y de corte transversal con un universo de 77 jóvenes entre 18 y 40 años, de la parroquia Churuguara, Estado Falcón en Venezuela. Se analizaron como variables: edad, sexo, color de la piel, antecedentes familiares de hipertensión arterial, antecedentes personales de hipertensión arterial y de diabetes mellitus, ingestión de bebidas alcohólicas y de sal, actividad física e índice de masa corporal. Se determinaron como variables hemodinámicas: presión arterial diastólica, presión arterial sistólica, antes y después de la respuesta presora desencadenada por la aplicación un ejercicio isométrico

Resultados: el 13 % de los individuos presentó reactividad vascular ante la prueba del peso sostenido. Es tres veces mayor la hiperreactividad cardiovascular en las personas con historia familiar de hipertensión arterial, el 60 % de las personas con un índice de masa corporal mayor o igual a 27 kg/m² son hiperreactivos cardiovasculares, en la medida que se ingiere más alcohol aumenta la respuesta cardiovascular a la prueba del peso sostenido, son hiperreactivos el 33,3 % de los que fuman.

Conclusión: existe una asociación significativa entre la historia familiar de hipertensión arterial, la obesidad, la ingestión de sal, el consumo de bebidas alcohólicas y la hiperreactividad vascular.

Palabras clave: enfermedades cardiovasculares, factores de riesgo, frecuencia cardiaca, adolescente, Venezuela

Abstract

Background: cardiovascular hyperreactivity in young people has been associated with different risk factors and a family history of hypertension.

Objective: to determine the association between a family history of hypertension and cardiovascular risk factors with cardiovascular hyperreactivity.

Method: a correlational, cross-sectional study was conducted in a universe of 77 young individuals aged 18 to 40 years from the Churuguara parish of the Falcon State in Venezuela. The variables were: age, sex, skin color, family history of hypertension, medical history of hypertension, diabetes mellitus, alcohol consumption, salt intake, physical activity and body mass index. The diastolic and systolic blood pressure before and after the pressor response elicited by an isometric exercise were determined as hemodynamic variables.

Results: thirteen percent of the participants developed vascular reactivity after the hand-held weight test. Cardiovascular hyperreactivity is three times higher in individuals with a family history of hypertension. Sixty percent of those with a body mass index greater than or equal to 27 kg/m² are hyperreactive. There is a higher cardiovascular response to the hand-held weight test as the consumption of alcohol increases. Thirty three point three percent of the participants who smoke are hyperreactive.

Conclusions: there is a significant association between a family history of hypertension, obesity, salt intake, alcohol consumption and vascular hyperreactivity.

Key words: cardiovascular diseases, risk factors, heart rate, adolescent, venezuela

Recibido: 2015-02-09 10:32:51**Aprobado:** 2015-04-03 07:39:25

Correspondencia: Sady Montes Amador. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos. sadyma@jagua.cfg.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) constituye un importante problema de salud en el mundo de hoy, por ello en las últimas décadas se han dedicado recursos materiales y humanos a detectar precozmente las características individuales y del medio, que pudieran predisponer la aparición de dicha enfermedad, en la que los denominados factores de riesgo (FR) no constituyen en su evolución una simple suma, sino un incremento exponencial cuando coinciden varios de ellos.¹

En la actualidad está bien establecido, que diversos factores incrementan la probabilidad de desarrollar cifras de tensión arterial por encima del valor normal: el aumento de la edad, el color de la piel (negra), el incremento de la frecuencia cardiaca, los valores basales de presión arterial, la obesidad, el incremento de peso a lo largo del tiempo (especialmente la distribución central de la grasa), el incremento de la masa ventricular izquierda en los niños, y factores genéticos o historia familiar de hipertensión arterial (HF de HTA).^{2,3}

La reactividad cardiovascular (RCV) se ha definido, como los cambios en la presión de la sangre, frecuencia cardiaca u otros parámetros hemodinámicos en respuesta a un estímulo físico o mental. La reactividad cardiovascular como respuesta al estrés, también denominada hiperreactividad cardiovascular (HRCV), ha sido propuesta como un factor de riesgo para la HTA y está considerada como un periodo de transición entre el estado de lo que se considera tensión arterial normal al estado de HTA de un individuo determinado.⁴ Este tema en la actualidad es controversial, su importancia para predecir en el futuro la hipertensión arterial y las enfermedades cardiovasculares (ECV) está en discusión.⁵⁻⁷

Aún no está muy claro cuánto aporta la HF de HTA y los factores de riesgo a la patogenia de la hiperreactividad cardiovascular, es por ello que se realiza este trabajo, para determinar la asociación entre la historia familiar de hipertensión y los factores de riesgo cardiovasculares, con el estado de hiperreactividad cardiovascular en jóvenes, para que en el futuro se puedan establecer estrategias de salud que permitan modificar estilos de vida en la población con riesgo y evitar el desarrollo de hipertensión arterial establecida.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, correlacional y de corte transversal, con un universo de 77 personas de ambos sexos, pertenecientes a 42 familias del sector José Leonardo Chirino, Churuguara, Estado Falcón en Venezuela.

Se estudiaron todas las personas normotensas con edades comprendidas entre los 18 y 40 años, que convivían con sus padres, y que cumplían los criterios que se expresan a continuación: a) disponibilidad informada para participar en el estudio, b) edad menor de 40 años, c) ausencia de cardiopatía isquémica, insuficiencia renal crónica, accidentes cerebrovasculares y embarazo. Todas las personas estudiadas fueron informadas de la naturaleza del trabajo y se pidió su consentimiento para la participación en él.

Para todos los individuos se analizaron las variables: edad, sexo, color de la piel, historia familiar de hipertensión (HF de HTA), antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial (APP de HTA), talla, peso, hábito de fumar (HF), ingestión de bebidas alcohólicas (IBA), consumo de sal (CS), tensión arterial sistólica en reposo (TAS), tensión arterial diastólica en reposo (TAD), tensión arterial sistólica durante la PPS (TASPPS), tensión arterial diastólica durante la prueba de peso sostenido (TADPPS), presión arterial media (PAM).

Para inducir reactividad cardiovascular se aplicó la prueba del peso sostenido.⁸

Se consideraron hipertensos a todas las personas de 18 años o más edad que en tres ocasiones distintas tuvieron cifras de 140/90 mmHg o más de presión arterial, los cuales no formaron parte de este trabajo.

Se consideró un individuo normotenso hiperreactivo cardiovascular, al tener valores de presión sistólica y diastólica, después de la prueba del peso sostenido, igual o superior a 140 y/o 90 mmHg.

Los familiares con hipertensión arterial tomados en cuenta fueron los de primera línea, madre y padre o ambos. Para evaluar la ingestión de sal se utilizaron los siguientes criterios:

a). Alimentos con aporte normal de sal: cuando no sobrepasa la norma diaria de 5 gramos de sal por individuo (una cucharadita rasa de sal por persona) o aquellos que elaboran los alimentos

con sal, pero no le adicionan en el momento de ingerirlos.

b). Alimentos con aporte excesivo de sal: cuando sobrepasa la medida anterior o aquellos que le adicionan sal a los alimentos después de cocinados.

c). Alimentos con aporte disminuido de sal: cuando se quedaban por debajo de la medida normativa o aquellos que consideraron elaborar los alimentos con muy poca o ninguna sal.

Se utilizó la misma clasificación del Proyecto Global Cienfuegos⁹ para evaluar la ingestión de alcohol desglosada en:

- Nunca.
- Ocasionales: 1 £ 6 veces por año.
- Moderados: 1£ 3 veces por semana < 100 ml.
- Excesivos: 1 > 3 veces por semana > 100 ml.
- Diario: teniendo en cuenta que 100 ml. de alcohol equivale a: ½ litro de ron, 1 litro de vino, 7 botellas de cerveza.

El índice de masa corporal (IMC) se determinó mediante la relación peso en Kg /talla en m²; para su análisis se recodificó a una variable

dicotómica tomando como punto de corte 25 kg/m.

Los datos se obtuvieron mediante entrevista directa realizada por el médico del consultorio previamente entrenado. El análisis estadístico de los datos se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS versión 11 en español. Los resultados de las variables nominales y ordinales se mostraron mediante números y porcentajes. Se utilizó la prueba estadística de Chi cuadrado y el Riesgo Relativo (RR) con un intervalo de confianza (IC) del 95 %. El nivel de significación de precisión estadística fue de 0,05.

RESULTADOS

Predominó ligeramente el sexo masculino y el color de la piel blanca, aunque también se pudo observar un porcentaje muy parecido de personas mestizas. Solo el 9,1 % de la población estudiada presentaba antecedentes personales de hipertensión arterial, el 19,5 % tenía un IMC superior a los 27 kg/m² y predominaban las personas que no fumaban y que nunca ingerían alcohol o lo hacían de manera ocasional. El 13 % de los individuos presentó reactividad vascular ante la prueba del peso sostenido. (Tabla 1).

Tabla 1. Características generales de la muestra estudiada

Variables	Número	Porcentaje
Sexo		
Masculino	41	53,2
Femenino	36	46,8
Color de la piel		
Blanca	29	37,7
Mestiza	28	36,4
Negra	20	26,0
HRCV		
Sí	10	13,0
No	67	87,0
Antecedentes familiares de HTA		
Sí	59	76,6
No	18	23,4
Hábito de fumar		
No fuma	62	80,5
De 1-9 cigarros/ día	12	15,6
De 10-19 cigarros/ día	3	3,9
Ingestión de alcohol		
Abstemios	33	42,9
Ocasionalmente	33	42,9
Moderadamente	10	13,0
Diario y excesivamente	1	1,3
Ingestión de sal		
Mucha	17	22,1
Poca	21	27,3
Normal	39	50,6
IMC		
...>= 27 kg/m2	15	19,5
...< 27kg/m2	61	79,2

Al estudiar la relación entre hiperreactividad cardiovascular y la historia familiar de hipertensión arterial se pudo observar que el

porcentaje de individuos con HF de HTA que tienen hiperreactividad cardiovascular es tres veces mayor que los que no tienen este antecedente. (Tabla 2).

Tabla 2. Relación hiperreactividad cardiovascular e historia familiar de hipertensión arterial

HF de HTA	HRCV		NRCV		Total
	No	Porcentaje	No	Porcentaje	
Sí	9	15,3	50	84,7	59
No	1	5,6	17	94,4	18

RR=2,74 (IC 95 % 0,37; 20,2)

El 60 % de las personas con un índice de masa corporal mayor o igual a 27 kg/m2 son hiperreactivos cardiovasculares. Estos datos

reflejan que existe en estos individuos una relación significativa entre el IMC, como expresión de obesidad, y la hiperreactividad cardiovascular. (Tabla 3).

Tabla 3. Relación entre el estado de hiperreactividad cardiovascular y el IMC

IMC	HRCV		NRCV		Total
	No	Porcentaje	No	Porcentaje	
...>= 27 kg/m ²	6	60	9	40	10
...< 27kg/m ²	4	6,6	57	93,4	61

RR=6,10 IC 95 % 1,96; 18,92

Los individuos que ingieren mucha sal tienen un mayor riesgo de tener una hiperreactividad cardiovascular (29,4 %). Es importante señalar,

que el porcentaje de individuos HRCV entre los que ingieren poca sal es superior a los que ingiere sal de manera normal. (Tabla 4).

Tabla 4. Relación entre el estado de hiperreactividad cardiovascular y la ingestión de sal

Ingestión de sal	HRCV		NRCV		Total
	No	Porcentaje	No	Porcentaje	
Poca	3	14,3	18	85,7	21
Normal	2	5,1	37	94,9	39
Mucha	5	29,4	12	70,6	17

Chi-cuadrado de Pearson 6,22 GL=2 P=0,04

El análisis de la relación entre la hiperreactividad cardiovascular y la ingestión de alcohol muestra, primeramente, que entre los individuos estudiados la ingestión de alcohol excesiva es

baja, pero además que en la medida que se ingiere alcohol la respuesta cardiovascular a la PPS es mayor, llegando a ser importante si la ingestión es moderada o excesiva. (Tabla 5).

Tabla 5. Relación entre el estado de hiperreactividad cardiovascular y la ingestión de bebidas alcohólicas

IBA	HRCV		NRCV		Total
	No	Porcentaje	No	Porcentaje	
No bebe	2	6,1	31	93,9	33
Ocasional	4	12,1	29	87,9	33
Moderado o excesivo	4	36,5	7	63,5	11

Chi-cuadrado de Pearson 6,7 GL=2 P=0,03

En la población estudiada el 19 % son fumadores y el 33,3 % de ellos son HRCV. Se observa

relación estadísticamente significativa entre el hábito de fumar y la HRCV. (Tabla 6).

Tabla 6. Relación entre el estado de hiperreactividad cardiovascular y el hábito de fumar

Hábito de fumar	HRCV		NRCV		Total
	No	Porcentaje	No	Porcentaje	
No fuma	5	8,1	57	91,9	62
Fuma	5	33,3	10	66,7	15

Chi-cuadrado de Pearson 21,57 GL=1 P=0,000
RR=0,24 (IC 95 % 0,08; 0,73)

No existe asociación en este estudio entre el sexo y el estado de hiperreactividad vascular. (Tabla 7).

Tabla 7. Relación entre el estado de hiperreactividad cardiovascular y el sexo

Sexo	HRCV		NRCV		Total
	No	Porcentaje	No	Porcentaje	
Masculino	6	14,6	35	85,4	41
Femenino	4	11,1	32	89,9	36

Chi-cuadrado de Pearson 0,21 GL=1 P=0,64

El análisis que se realizó en relación con la variable sociodemográfica color de la piel no evidenció diferencias entre los grupos. (Tabla 8).

Tabla 8. Relación entre el estado de hiperreactividad cardiovascular y color de la piel

Color de la piel	HRCV		NRCV		Total
	No	Porcentaje	No	Porcentaje	
Blanca	3	10,3	26	89,7	29
Mestiza	5	17,8	23	82,1	28
Negra	2	10	18	90	20

Chi-cuadrado de Pearson 0,92 GL=2 P=0,63

DISCUSIÓN

Se han utilizado diferentes criterios para considerar a las personas como hiperreactivas cardiovasculares. Esto no ha sido solo por las numerosas pruebas que se usan para llegar a esta definición, sino también por los niveles de presión arterial que han sido considerados por diferentes autores.^{4, 10, 11} El criterio que se utiliza en este estudio, sitúa los valores de presión diastólica en 90 mmHg y de presión sistólica en 140 mmHg como límites entre la normorreactividad y la hiperreactividad vascular.

El principal resultado de este trabajo es que demuestra la relación que existe entre el estado de hiperreactividad cardiovascular y algunos factores de riesgos cardiovasculares (FRCV) de importancia médica como la historia familiar de hipertensión, la edad, el consumo de sal, la ingestión de bebidas alcohólicas y el IMC en individuos jóvenes normotensos. Estos resultados cobran un mayor interés si se tiene en cuenta que la hiperreactividad cardiovascular se puede considerar un factor de riesgo de la hipertensión arterial y un estado de transición desde lo que se considera normotensión a la hipertensión arterial.⁴

Es conocido que cuando un individuo tiene historia familiar de HTA el riesgo de padecer esta entidad aumenta.^{4,12,13} En este trabajo se pudo observar que el porcentaje de hiperreactivos con HF de hipertensión arterial casi triplicaba a los que no tenían este antecedente y la razón por lo que no resulta significativo desde el punto de vista estadístico debe estar relacionada con el tamaño de la muestra estudiada. En otras investigaciones realizadas internacionalmente, se ha observado que los individuos con HF de HTA tiene un riesgo de hiperreactividad 3 veces mayor que aquellos que no tienen este antecedente.⁴

También es conocida la relación entre la edad y el aumento del IMC con el incremento de la presión arterial.^{4,10,11} Por tanto, el hecho de que este estudio muestre que individuos normotensos jóvenes con historia familiar de hipertensión tengan, independientemente de otros factores riesgo, un incremento de la presión frente un estrés físico, tiene una gran importancia ya que puede ayudar a facultativos a identificar aquellos individuos con más riesgo de padecer HTA en la población, y de esa forma poder incorporar estilos de vida sanos, que permitan disminuir el riesgo de esta silenciosa enfermedad.

Se observó una relación significativa entre el IMC y el riesgo de hiperreactividad cardiovascular, lo que confirma una vez más el riesgo que tienen los individuos obesos de padecer de hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares.^{4, 11, 14}

El estrés produce un mayor incremento de la presión arterial y de la velocidad de la onda del pulso en los sujetos sensibles a la sal con

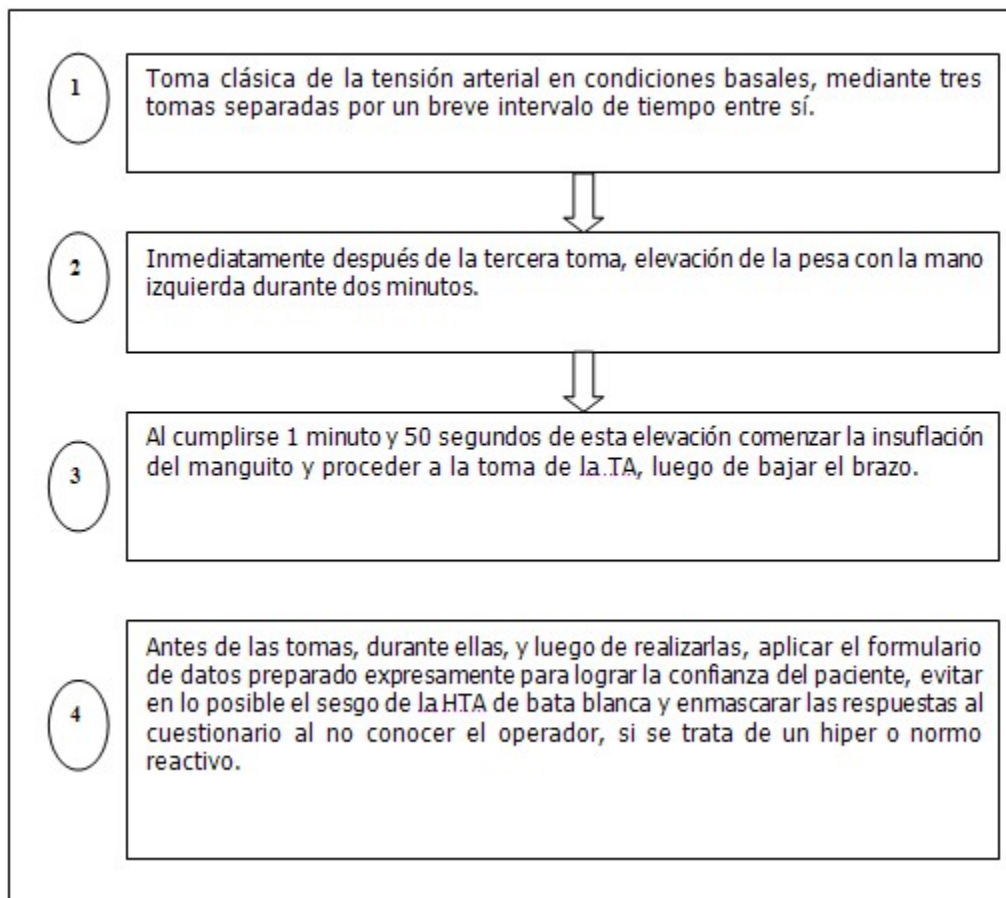
respecto a los resistentes a ella.¹⁵ Algunos autores han observado un incremento de la respuesta presora al estrés tras incrementos en la ingestión de sodio. Se observó en el estudio que los individuos que ingieren mucha sal tienen mayor riesgo de tener hiperreactividad cardiovascular, a pesar de que los individuos que ingieren poca sal son más hiperreactivos que los que la ingieren de forma normal.

El sedentarismo, el consumo de alcohol y la ingestión de sal han estado asociados con la hipertensión arterial.¹⁴ Es importante señalar el incremento progresivo del riesgo de hiperreactividad con el aumento del consumo de alcohol, llegando a ser importante si la ingestión es moderada o excesiva.

Algunos autores plantean que la relación entre el hábito de fumar (HF) e HTA, parece estar dada por una acentuación de la actividad del sistema nervioso simpático, que provoca un aumento del gasto cardíaco, frecuencia cardíaca, contractilidad miocárdica y resistencia periférica total. Girdler SS y col. han encontrado una mayor respuesta cardiovascular en mujeres fumadoras con respecto a los hombres fumadores.¹⁶ En este trabajo se demostró asociación entre el HF e HTA, aunque no fue significativa estadísticamente.

El riesgo de hiperreactividad cardiovascular, en los individuos jóvenes normotensos, se asocia significativamente con la historia familiar de HTA, el aumento del IMC, y en menor medida con el consumo de alcohol y cigarrillos. El sexo y la raza negra no se asociaron de manera significativa con el estado de HRCV en estos individuos.

ANEXOS

Anexo 1. Secuencia de pasos que se dieron en el terreno para el desarrollo del estudio.

Anexo 2Formulario de datos:

I- Folio:

• TA diastólica basal (1): _____

II- Nombre:

III- Dirección:

IV- Edad:

VII- Sexo:

- masculino
- femenino

VIII- Color de la piel:

- blanca
- mestiza
- negra

IX- Antecedentes familiares de HTA:

- sí
- no

X- Antecedentes personales de HTA:

- sí
- no

XII- Hábito de fumar:

- no fuma
- 1 a 9 cigarrillos diarios
- 10 a 19 cigarrillos diarios
- 20 y más cigarrillos diarios

XIII- Ingestión de bebidas alcohólicas:

- no bebe
- ocasional
- moderado
- excesivo
- diario

XIV- Ingestión de sal:

- mucha
- normal
- poca

XVI- TA sistólica basal (1): _____

XVII- TA sistólica basal (2): _____

- TA diastólica basal (2): _____

XVIII- TA sistólica basal (3): _____

- TA diastólica basal (3): _____

XIX- TA sistólica con pps (2 minutos): ____

xx- TA diastólica con pps (2 minutos): ____

XXI- Peso en Kg:

XXII-Talla en cm:

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Messerli FH, Williams B, Ritz E. Essential hypertension. *Lancet*. 2007;370(9587):591-603
2. Dagogo S, Egbuonu N, Edeoga C. Principles and practice of nonpharmacological interventions to reduce cardiometabolic risk. *Med Princ Pract*. 2010;19(3):167-75
3. Georgiades A, de Faire U, Lemne C. Clinical prediction of normotension in borderline hypertensive men--a 10 year study. *J Hypertens*. 2004;22(3):471-8
4. Benet M, Espinosa LJ, Apollinaire JJ, León ML, Casanova MF. Hiperreactividad cardiovascular y predicción de la hipertensión arterial en la comunidad. *Medisur* [revista en Internet]. 2006 [citado 5 Abr 2010];4(3):[aprox. 8p]. Disponible en : <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/218>
5. Tuomisto MT, Majahalme S, Kahonen M, Fredrikson M, Turjanmaa V. Psychological stress tasks in the prediction of blood pressure level and need for antihypertensive medication: 9-12 years of follow-up. *Health Psychol*. 2005;24(1):77-87
6. Ming EE, Adler GK, Kessler RC, Fogg LF, Matthews KA, Herd JA, et al. Cardiovascular reactivity to work stress predicts subsequent onset of hypertension: the Air Traffic Controller Health Change Study. *Psychosom Med*. 2004;66(4):459-65
7. Matthews KA, Katholi CR, McCreath H, Whooley MA, Williams DR, Zhu S, et al. Blood pressure reactivity to psychological stress predicts hypertension in the CARDIA study. *Circulation*. 2004;110(1):74-8
8. Benet M, Yanes AJ, González J, Apollinaire JJ, García J. Criterios diagnósticos de la prueba del peso sostenido en la detención de pacientes con hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)*. 2001;116(17):645
9. Espinosa AD. Atención primaria de la salud. Guías y procedimientos para la Prevención y la atención médica. Consumo de alcohol. *Finlay*. 1994;8(1):19-32
10. Santana S. Relación de los factores de riesgo cardiovascular y la hiperreactividad cardiovascular en población trabajadora. *Clin Invest Arterioscl*. 2009;21(5):215-20
11. Benet M, Morejón AF, Núñez A, López L, Lecuona B. Prevalencia de hiperreactividad cardiovascular en personas con presión arterial normal del área urbana del municipio de Cienfuegos. *Finlay* [revista en Internet]. 2013 [citado 16 Mar 2015];3(1):[aprox. 8p]. Disponible en : <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/181>
12. Benet M, Apollinaire JJ. Hiperreactividad cardiovascular en pacientes con antecedentes familiares de hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)*. 2004;123(19):726-30
13. Benet M, Apollinaire JJ, Torres J, Peraza S. Reactividad cardiovascular y factores de riesgo cardiovasculares en individuos normotensos menores de 40 años. *Rev Esp Salud Pública*. 2003;77(41):143-50
14. Benet M, Morejón AF, Espinosa AD, Landrove OO, Peraza D, Ordúñez PO. Factores de Riesgo para Enfermedades Crónicas en Cienfuegos, Cuba 2010. Resultados preliminares de CARMEN II. *Medisur* [revista en Internet]. 2010 [citado 17 Jun 2010];8(2):[aprox. 3p]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1166>
15. Deter HC, Buchholz K, Schorr U, Schächinger H, Turan S, Sharma AM. Psychophysiological reactivity of salt-sensitive normotensive subjects. *J Hypertens*. 1997;15(8):839-44
16. Girdler SS, Jamner LD, Jarvik M, Soles JR, Shapiro D. Smoking status and nicotine administration differentially modify hemodynamic stress reactivity in men and women. *Psychosom Med*. 1997;59(3):294-306