An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción) / Vol. 51 - Nº 1, 2018

http://dx.doi.org/10.18004/anales/2018.051(01)65-074

ARTICULO DE REVISION

Tratamiento de la hipertensión arterial en la menopausia

Treatment of arterial hypertension in menopause

Real D., Raúl[1]; Aquino M., Nelson [2]

[1]Dpto. de Medicina Interna. Hospital Nacional. Itauguá, Paraguay.
[2]Servicio de Clínica Médica. Instituto de Previsión Social. Asunción, Paraguay

RESUMEN

Introducción: la hipertensión arterial en la menopausia está influencia por el descenso de estrógenos que induce disfunción endotelial y aumento del índice de masa corporal. **Objetivos**: describir los mecanismos fisiopatológicos de la hipertensión arterial en la menopausia y los antihipertensivos recomendados en la actualidad. **Metodología**: se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos PubMed y SciELO utilizando las palabras claves: hipertensión arterial y menopausia. Resultados: no existen diferencias en la respuesta a los diferentes antihipertensivos y ambos sexos se benefician en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular con la disminución de la presión arterial. La efectividad preventiva de complicaciones cardiovasculares con los antihipertensivos no difiere según el sexo y por lo tanto la elección del medicamento no puede basarse en este criterio en mujeres menopáusicas. **Conclusión**: la deficiencia de estrógeno induce disfunción endotelial y aumento del índice de masa corporal siendo las principales causas de hipertensión en la menopausia. Todos los antihipertensivos están recomendados en la menopausia.

Palabras Clave: Hipertensión Arterial, Menopausia.

Autor correspondiente: Prof. Dr. Raúl Emilio Real Delor. Dpto. de Medicina Interna. Hospital Nacional. Itauguá, Paraguay. E-mail: raulemilioreal@gmail.com

Fecha de recepción el 17 de febrero del 2018; aceptado el 17 de Marzo del 2018

ABSTRACT

Introduction: Arterial hypertension in menopause is influenced by the decrease in estrogen that induces endothelial dysfunction and increase in body mass index. **Objectives**: to describe the physiopathological mechanisms of arterial hypertension in menopause and the currently recommended antihypertensive drugs. **Methodology**: We conducted a literature review in PubMed and SciELO databases using the key words: arterial hypertension and menopause. Results: There are no differences in the response to different antihypertensive drugs and both sexes benefit in the reduction of cardiovascular morbidity and mortality with the reduction of blood pressure. The preventive effectiveness of cardiovascular complications with antihypertensive drugs does not differ according to sex and therefore the choice of medication cannot be based on this criterion in menopausal women. **Conclusions**: Estrogen deficiency induces endothelial dysfunction and increase in body mass index being the main causes of hypertension in menopause. All antihypertensive drugs are recommended at menopause.

Keywords: Arterial hypertension; Menopause.

INTRODUCCION

La prevalencia de hipertensión arterial en consultas de atención primaria aumenta con la edad y hay reportes de 48% de personas mayores de 60 años afectados con esta patología (1). A nivel mundial, la hipertensión arterial en las mujeres menopáusicas es alrededor de 25% siendo menor antes de la menopausia (2,3). La enfermedad cardiovascular es la causa más común de muerte entre las mujeres y la hipertensión arterial contribuye significativamente a ello más aún cuando el control de la presión arterial es subóptimo en este género. El incremento de la presión arterial y la morbimortalidad cardiovascular se exacerba en la menopausia, independientemente de la raza (2,4-7).

En los Estados Unidos se ha visto que es más corriente que el sexo femenino esté diagnosticado con hipertensión arterial y reciba tratamiento antihipertensivo, aunque el logro de las metas del control óptimo es más frecuente en los varones. En la China, las mujeres tanto del área urbana como rural están más diagnosticadas y mejor tratadas que los varones. Las probabilidades de padecer hipertensión arterial en la posmenopausia en comparación la premenopausia es elevada: OR 2,2 (95% IC 1,1-4,4) (5,8).

La prevalencia de urgencias hipertensivas es similar en ambos sexos (8). No existe diferencia en la adherencia al tratamiento antihipertensivo entre varones y mujeres (5). Las mujeres posmenopáusicas son más propensas que las mujeres premenopáusicas a exhibir descensos nocturnos de la presión arterial (5).

Existe limitada información relativa al tratamiento de la hipertensión arterial por género aunque hay datos que sugieren que ciertos regímenes demuestran más beneficio en las mujeres (9). El embarazo y la menopausia contribuyen a la complejidad del tratamiento antihipertensivo en las mujeres por lo que se justifica entender el tratamiento en este género (4).

Las mujeres menopáusicas presentan alto riesgo de daño de órganos blanco, principalmente microalbuminuria, hipertrofia ventricular izquierda e insuficiencia cardiaca post infarto de miocardio aunque tienen menor riesgo de enfermedades cardiovasculares comparadas con los hombres de la misma edad (4,10).

Los objetivos de la revisión sistemática fueron identificar los factores fisiopatológicos involucrados en la hipertensión arterial en la menopausia y describir los tratamientos específicos para esta afección.

METODOLOGIA

Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos PubMed (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) y SciELO (http://www.scielo.org/php/index.php) utilizando las palabras claves: hipertensión arterial y menopausia. Se incluyeron artículos originales, de revisión, metaanálisis y guías publicadas entre enero 2008 y marzo 2018.

Se seleccionaron artículos que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión:

- Investigaciones primarias y revisiones.
- Antigüedad menor a 10 años.
- Con texto en español, inglés y/o portugués.

Se consideraron criterios de inclusión para la selección del material bibliográfico, artículos que se enfocaran sobre la fisiopatología de la hipertensión arterial en la menopausia y los tratamientos utilizados en esta afección. Se excluyeron los artículos duplicados.

RESULTADOS

Fisiopatología: las mujeres premenopáusicas tienen menor riesgo e incidencia de hipertensión arterial en comparación con los hombres de la misma edad. Este fenómeno se debe a los efectos beneficiosos de estrógenos y andrógenos en la modulación y control de la presión arterial, incluida la función endotelial, el sistema nervioso simpático y el sistema renina-angiotensina. Pero esta ventaja para las mujeres desaparece gradualmente después de la menopausia (2,3,6-8,11-13).

El papel de los estrógenos endógenos en la patogenia de la hipertensión es complejo (3,14). Estudios clínicos y experimentales han demostrado que el estrógeno regula el tono vascular, induce la vasodilatación, previene los procesos de remodelación vascular por inhibición del crecimiento de las células del músculo liso vascular, inhibe la respuesta vascular a la lesión, inhibe el sistema renina-angiotensina-aldosterona, inhibe la endotelina, proporciona renoprotección, disminuye el tono simpático basal y estimula la biodisponibilidad de óxido nítrico que favorece la vasodilatación. Por otro lado, la progesterona induce la relajación dependiente del endotelio vascular (7,11,12,14-18).

La deficiencia de estrógenos contribuye también a la hipertensión arterial en la menopausia por un desarreglo del sistema cardiocirculatorio, deficiencia de hormonas ováricas vasodilatadoras coincidente con la emergencia de factores aterogénicos, síndrome metabólico y aumento de la sensibilidad a la sal (4,6,16). Aún así, la sola deficiencia de estrógenos no explica el inicio y desarrollo de la hipertensión arterial en la menopausia ya que interactúan otros factores como los genéticos (3).

Hay evidencia de que los estrógenos pueden atenuar la actividad simpática y el sistema renina-angiotensina reduciendo el receptor AT1 y la expresión de la enzima convertidora de la angiotensina, llevando a reducciones en angiotensina II, mientras que los andrógenos pueden estimular la síntesis de angiotensinógeno, que conduce a aumentos en angiotensina II (5,8,11).

Los andrógenos también aumentan la endotelina mientras que los estrógenos la atenúan. En la menopausia, la deficiencia de estrógenos y el aumento de la actividad de la renina estimulan la endotelina la que promueve la vasoconstricción arterial y reabsorción renal de Sodio (5,8,11,17).

Se ha demostrado que el aumento del peso corporal, los niveles plasmáticos de leptina y el envejecimiento causan activación simpática en la menopausia, lo que contribuye a la hipertensión arterial en este grupo etario (5,19).

El rol que el estrés oxidativo y el aumento de las citoquinas inflamatorias juega en la mediación de la hipertensión arterial en mujeres posmenopáusicas no ha sido adecuadamente determinado (2,5,19).

Los mecanismos por los cuales la ansiedad crónica y la depresión causan hipertensión arterial en la menopausia no son claros y deben estudiarse más a fondo aunque es sabido que estos estados emocionales aumentan la actividad simpática (2,5).

Es común el aumento de peso en la menopausia. Es controvertido si la obesidad en la menopausia, sola o acompañada del síndrome metabólico, contribuyen al aumento de la presión arterial y del riesgo de enfermedad cardiovascular (5,6,19).

Los estudios clínicos han demostrado que la sensibilidad renal a la sal aumenta con la edad debido al efecto de la activación del óxido nítrico y del sistema renina-angiotensina lo que contribuye a la aparición de la hipertensión arterial en la menopausia (15).

Los datos experimentales y epidemiológicos sugieren que la vitamina D juega un papel importante en la vasculatura y en la función renal. Las concentraciones bajas de vitamina D parecen asociarse significativamente con la hipertensión arterial y la disfunción endotelial y renal. Sin embargo, los resultados de los ensayos clínicos generalmente han incluido sujetos de ambos sexos. Pero ello, los estudios realizados específicamente entre mujeres posmenopáusicas son limitados y los hallazgos aún son inconsistentes (20).

Además, con el avance de la edad, las mujeres hipertensas presentan progresivo engrosamiento de las paredes arteriales y caída abrupta del nivel de estrógenos, lo que activa el sistema de renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático. En las mujeres mayores de 45 años la presión sistólica y la presión del pulso aumentan mientras que la presión diastólica es menor comparada con los varones (4).

La presión del pulso aumentada y la hipertensión sistólica aislada son más comunes en las mujeres menopáusicas que en los varones de la misma edad. Ambas características son factores de riesgo independientes para las complicaciones cardiovasculares, incluyendo la mortalidad, en mujeres entre 45 y 64 años (4).

Factores de riesgo de hipertensión arterial en la postmenopausia

Las mujeres de Corea con edad <19 años de su primer embarazo tuvieron mayor riesgo de hipertensión en la menopausia: OR 1,61 (IC95% 1,17-2,23 p <0,001). La obesidad en la postmenopausia también se incrementó con la paridad precoz (21).

En China se halló que la menopausia precoz se asocia al riesgo de padecer hipertensión arterial. Así, con cada 1 año de retraso en la menopausia se detectó una disminución del 2% en la prevalencia de hipertensión (OR 0,98, IC 95% 0,97-0,99) (22).

En Suecia se encontraron los siguientes factores de riesgo de hipertensión en la menopausia: menor paridad, menor edad en el primer parto, preeclampsia, fetos pequeños para la edad gestacional y desprendimiento placentario (23).

La hipertensión asociada al embarazo está presente en aproximadamente el 10% de todos los embarazos y representa un factor de riesgo significativo para hipertensión y futuros eventos cardiovasculares en la mujer. Además, la preeclampsia se asocia con un aumento riesgo de hipertensión crónica, diabetes tipo 2, accidente cerebrovascular y enfermedad coronaria (10).

De ahí que se debe prestar especial atención a las mujeres con estos factores, sobre todo la multiparidad, para detectar y tratar oportunamente la hipertensión arterial en la menopausia (4,19).

Elección del tratamiento antihipertensivo en la menopausia

La meta recomendada para la presión arterial sistólica en los hipertensos adultos ≥65 años, ambulatorios o no institucionalizados, es <130 mm Hg. (nivel de evidencia I A). Sin embargo, si estos sujetos tienen varias comorbilidades o limitada expectativa de vida, el juicio clínico del médico y la preferencia del paciente debe tenerse en cuenta en el riesgo-beneficio de la intensidad de la reducción de la presión arterial así como la elección del medicamento antihipertensivo. En este grupo etario es imprescindible monitorear la presencia de hipotensión ortostática (13,16,24,25).

La reducción de la presión arterial en 5 mm Hg puede disminuir el riesgo de accidente cerebrovascular en un 34%, de la enfermedad cardíaca isquémica en 21%, además de reducir la probabilidad de demencia, insuficiencia cardíaca y mortalidad por enfermedad cardiovascular (13).

En los Estados Unidos, es más común que la mujer reciba antihipertensivos pero es menos frecuente que alcance las metas de control de la presión arterial. Esto se debe a la disminución del estrógeno circulante, el aumento del IMC y el tratamiento menos agresivo de sus médicos tratantes (4).

En el metaanálisis de Turnbull et al, no hubo evidencia convincente de que las diferentes clases de medicamentos antihipertensivos ejercieran efectos beneficiosos especiales relacionadas con el sexo en la disminución de la presión arterial o que proporcionara una protección cardiovascular distinta (26).

Por otro lado, varios estudios demuestran que la amlodipina en monoterapia y la combinación de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina con diuréticos logran mayores descensos de la presión arterial en mujeres que en los varones (10).

Debido a la falta de evidencia concreta de más beneficios con ciertos antihipertensivos o diuréticos, todos son útiles en la mujer (4,6,12,13,16,17,19). Un reciente metaanálisis exploró las diferencias del género en los resultados entre los pacientes que siguen un tratamiento antihipertensivo. La frecuencia de muerte súbita, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, hospitalización o muerte de etiología cardiovascular y disfunción renal fueron significativamente más frecuentes en los hombres que en las mujeres.

Se demostró que los resultados clínicos son más frecuentes en hombres en comparación con las mujeres después del mismo tratamiento de la hipertensión arterial. Numerosas razones, incluidas las disparidades en el cumplimiento, la edad y el riesgo intrínseco mayor en hombres, contribuyen a justificar estos hallazgos (10).

Los bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA II) y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) no empeoran el síndrome metabólico de las mujeres menopáusicas (4). Sin embargo, las mujeres son más propensas a la tos inducida por estos fármacos (10;27).

Los antagonistas del calcio ofrecieron beneficios ligeramente mayores en las mujeres para la prevención del accidente cerebrovascular comparados con los inhibidores de la ECA mientras que los antagonistas del calcio redujeron más las muertes por todas las causas en los hombres en comparación con el placebo. Sin embargo, estas diferencias relacionadas con el sexo podrían haberse debido al azar debido a la gran cantidad de comparaciones estadísticas que se realizaron (24). Por otro lado, las mujeres son más susceptibles a los efectos indeseables como los edemas periféricos relacionados a la vasodilatación de estos antihipertensivos (10,27).

El estudio DHCCP informó que los bloqueadores beta se asociaron con una reducción de la mortalidad en los hombres, pero no en las mujeres, pero este hallazgo probablemente fue debido a las bajas tasas de eventos en las mujeres. Del mismo modo, en otro estudio australiano se demostró una reducción significativa en los eventos cardiovasculares en los hombres, pero no en las mujeres, con los inhibidores de la ECA versus diuréticos (24).

Los diuréticos están recomendados en las mujeres menopáusicas debido a que se vuelven sensibles a la sal (13,15). El uso de diuréticos tiazídicos ha demostrado en las mujeres menopáusicas una reducción del riesgo de desmineralización ósea y de fractura de cadera (4,8,12). No obstante este efecto benéfico, las mujeres son más susceptibles a los efectos colaterales de los diuréticos como los calambres aunque no la gota (10,27).

En relación a la elección de antihipertensivos, diversos estudios en todo el mundo han demostrado que las mujeres son más proclives a ser tratadas con diuréticos antes que con bloqueadores de los receptores de angiotensina II o bloqueantes beta. Las comorbilidades pueden diferir entre hombres y mujeres, lo que puede influir en la elección de los fármacos antihipertensivos (8).

La metformina es un fármaco indispensable en el tratamiento del síndrome metabólico, común en esta etapa de la vida de la mujer. En esta situación, el uso de beta bloqueantes y diuréticos no está recomendado por sus efectos deletéreos sobre el metabolismo glucídico y lipídico (6).

Los efectos adversos de la terapia antihipertensiva se observaron dos veces más a menudo en las mujeres que en los hombres en el Estudio TOMHS. Entre los efectos colaterales, las mujeres son más propensas a la tos inducida por inhibidores de la ECA, al edema de piernas con los antagonistas del calcio y a la hipokalemia e hiponatremia con los diuréticos. No obstante, son menos propensas a experimentar gota con diuréticos (4,8,12,16;24).

Si bien la disfunción del endotelio en la menopausia es causada por la reducción o abolición de factores vasoprotectores, induciendo una medio proinflamatorio, proliferativo y procoagulatorio, la evidencia de que la terapia de reemplazo hormonal sea efectiva es controvertida (3,7,8,12,-14).

Aún así, está recomendada en mujeres con síntomas menopáusicos con edad <60 años, con inicio de la menopausia de <10 años, colesterol LDL <130 mg/dL, ausencia de síndrome metabólico y del genotipo de ausencia del factor V Leiden (28).

Tampoco hay evidencias para sugerir el reemplazo de la vitamina D en mujeres menopáusicas como tratamiento de la hipertensión arterial (20).

Debido a que la hipertensión arterial es síndrome que engloba alteraciones clínicas, hemodinámicas, tróficas y metabólicas, el tratamiento debe incluir cambios en el estilo de vida con dieta balanceada (baja en grasas, rica en frutas y verduras), ejercicios físicos regulares, reducción de peso, supresión del tabaquismo y etilismo (6,8,12-14,19,29,30). Debido a que la prevalencia de la sensibilidad a la sal aumenta con la edad, la dieta hiposódica ha demostrado ayudar a reducir la presión arterial sistólica y diastólica (14,15).

DISCUSION

Los artículos coinciden en que no se tiene suficiente evidencia del tratamiento óptimo de la hipertensión en la menopausia debido a la falta de investigaciones realizadas exclusivamente en este grupo de mujeres, comparando los diferentes antihipertensivos entre sí. Los análisis de datos se realizan sobre subgrupos de las muestras utilizadas en los estudios, lo que impide obtener información específica sobre este tema.

La deficiencia de las hormonas sexuales juega un rol importante en la patofisiología de la hipertensión arterial en la mujer. Los estrógenos influencian el sistema vascular induciendo vasodilatación, inhiben el proceso de remodelación vascular y modulan el sistema renina angiotensina aldosterona además del sistema nervioso simpático. Esto genera un proceso protector en la rigidez arterial durante el periodo reproductivo que es dramáticamente revertido en la menopausia (10).

Los datos sobre la eficacia de la terapia antihipertensiva en relación al género son conflictivos debido a la falta de representación de mujeres añosas en los estudios clínicos (10).

Aún así, el Colegio Americano de Cardiología y la Guía Americana del Corazón recomiendan igual tratamiento de la hipertensión arterial en mujeres y varones hasta que guías específicas sean desarrolladas (17). La única excepción es la mujer embarazada o en la lactancia considerando los efectos adversos de algunos antihipertensivos (3,27).

Todos los estudios coinciden en resaltar que el tratamiento de la hipertensión arterial no debe basarse exclusivamente en la terapia farmacológica ya que el cambio de los estilos de vida, la dieta adecuada, el ejercicio físico regular, el consumo moderado de alcohol y la supresión del tabaquismo contribuyen significativamente al control de la presión arterial elevada (10,11,25,30).

Varones y mujeres difieren en prevalencia, conocimiento y control de la hipertensión arterial. A pesar de estas diferencias de género, no se han demostrado diferencias en la respuesta a los diferentes antihipertensivos y ambos sexos se benefician en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular con la disminución de la presión arterial (4,13,16,26).

CONCLUSIÓN

La deficiencia de estrógeno induce disfunción endotelial y aumento del índice de masa corporal siendo las principales causas de hipertensión en la menopausia.

La efectividad preventiva de complicaciones cardiovasculares con los antihipertensivos no difiere según el sexo y por lo tanto la elección del medicamento no puede basarse en este criterio en mujeres postmenopáusicas.

Financiamiento: autofinanciado

Conflictos de interés: no se declaran

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Vargas Ponce K, Chávez Rondinel N, Taracaya Ugarte D. Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes adultos mayores en atención primaria : ¿existe algún riesgo en la medicación ? An Fac med. 2016;77(3):291–2.
2. Yanes LL, Reckelhoff JF. Postmenopausal hypertension. Am J Hypertens. 2011;24(7):740–9.
3. Ferrucci A, Pignatelli G, Sciarretta S, Tocci G. Hypertension in premenopausal women: Is there any difference? High Blood Press Cardiovasc Prev. 2014;21(3):195–9.
4. Geraci TS, Geraci SA. Considerations in women with hypertension. South Med J. 2013;106(7):434–8.
5. Lima R, Wofford M, Reckelhoff JF. Hypertension in postmenopausal women. Curr Hypertens Rep. 2012;14(3):254–60.
6. Rosano GM, Spoletini I, Vitale C. Cardiovascular disease in women, is it different to men? The role of sex hormones. Climacteric. 2017;20(2):125–8.
7. Maranon R, Reckelhoff JF. Sex and gender differences in control of blood pressure. Clin Sci. 2013;125(7):311–8.

8. Muiesan ML, Salvetti M, Rosei CA, Paini A. Gender Differences in Antihypertensive Treatment: Myths or Legends? High Blood Press Cardiovasc Prev. 2016;23(2):105–13.

9. Ortellado Maidana J, Ramírez A, González G, Olmedo Filizzola G, Ayala de Doll M, Sano M, et al. Consenso Paraguayo de Hipertension Arterial 2015. Rev virtual Soc Parag Med Int setiembre. 2016;3(2):11–57.

10. Di Giosia P, Giorgini P, Stamerra CA, Petrarca M, Ferri C, Sahebkar A. Gender Differences in Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Hypertension. Curr Atheroscler Rep. 2018;20(3):13.

11. Pacheco-Romero J. Hipertensión arterial en diferentes edades de la mujer. An Fac med. 2010;71(4):257–64.

12. Pimenta E. Hypertension in women. Hypertens Res. 2012;35(2):148–52.

13. Leuzzi C, Modena MG. Hypertension in postmenopausal women: Pathophysiology and treatment. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2011;18(1):13–8.

14. Barton M, Meyer MR. Postmenopausal hypertension: Mechanisms and therapy. Hypertension. 2009;54(1):11–8.

15. Kim J-M, Kim T-H, Lee H-H, Lee SH, Wang T. Postmenopausal hypertension and sodium sensitivity. J menopausal Med. 2014;20(1):1–6.

16. Ahmad A, Oparil S. Hypertension in Women: Recent Advances and Lingering Questions. Hypertension. 2017;70(1):19–26.

17. Reckelhoff J. Gender differences in hypertension. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2018; 27(0):1–6.

18. Wagner-Grau P. Fisiopatología de la hipertensión arterial. An Fac med. 2010;71(4):225–9.

19. Modena MG. Hypertension in postmenopausal women: How to approach hypertension in menopause. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2014;21(3):201–4.

20. Liu Z-M, Woo J, Wu S-H, Ho S. The Role of Vitamin D in Blood Pressure, Endothelial and Renal Function in Postmenopausal Women. Nutrients. 2013;5(7):2590–610.

21. Park S. Age at First Childbirth and Hypertension in Postmenopausal Women. Hypertension. 2017;69(5):821–6.

22. Song L, Shen L, Li H, Liu B, Zheng X, Zhang L, et al. Age at natural menopause and hypertension among middle-Aged and older Chinese women. J Hypertens. 2017;35:1–7.

23. Parikh NI, Norberg M, Ingelsson E, Cnattingius S, Vasan RS, Domellöf M, et al. Association of pregnancy complications and characteristics with future risk of elevated blood pressure: The Västerbotten Intervention Program. Hypertension. 2017;69(3):475–83.

24. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Spencer CC, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Pr. J Am Coll Cardiol. 2017;pii: S0735(17):1–481.

25. Bryce-Moncloa A. Actualización y raciocinio del mejor tratamiento antihipertensivo. An Fac med. 2010;71(4):251–5.

26. Turnbull F, Woodward M, Neal B, Barzi F, Ninomiya T, Chalmers J, et al. Do men and women respond differently to blood pressure-lowering treatment? Results of prospectively designed overviews of randomized trials. Eur Heart J. 2008;29(21):2669–80.

27. Zilberman JM. Menopausia: Hipertension arterial y enfermedad vascular. Hipertens y Riesgo Vasc. 2018;pii: S1889(17):1–7.

28. Cobin RH, Goodman NF. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement on Menopause–2017 Update. Endocr Pract. 2017;23(7):869–80.

29. Sosa Rosado JM. Tratamiento no farmacológico de la hipertensión arterial. An Fac med. 2010;71(4):241–4.

30. Vidalón-Fernandez. A. Clínica de la hipertensión arterial, para el médico general. An Fac med. 2010;71(4):237–9.