

Menopausia e hipertensión arterial: de la biología a la práctica clínica

Menopause and hypertension: from biology to clinical practice

Dra. C. Daysi Antonia Navarro Despaigne

Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

La enfermedad cardiovascular constituye la primera causa de morbilidad y mortalidad en mujeres mayores de 50 años, edad que coincide con la menopausia natural y que le confiere a este fenómeno fisiológico una connotación como problema de salud y una trascendencia socio económica. Los niveles de tensión arterial, luego de la menopausia, tienden a aumentar en la mujer con respecto a los hombres de igual edad. La prevalencia de hipertensión es similar entre hombres y mujeres posmenopausia. Estos elementos epidemiológicos unidos a los estudios básicos le confieren a los estrógenos un papel relevante en el control de la tensión arterial de la mujer. Desde hace mas de 40 años las muertes por enfermedad cardiovascular disminuyen gradualmente en los hombres, no así en las mujeres, la monitorización ambulatoria de la presión arterial demostró un patrón *no dipper* más común en mujeres con futuras complicaciones cardíacas y también tendencia a menor control de la tensión arterial, sin embargo, de manera habitual no se hacen diferencias en las medidas terapéuticas para el control de la hipertensión entre hombres y mujeres. Tomando en cuenta el importante papel que en la sociedad cubana tiene la mujer de edad mediana, nos propusimos: 1. identificar las particularidades de la hipertensión en la mujer cubana en general y en particular durante la edad mediana; 2. actualizar las bases fisiológicas relacionadas con la influencia de los esteroides sexuales y otros factores biológicos y sociales sobre la fisiología vascular, y 3. considerar la necesidad de indicar medidas terapéuticas específicas para el control de la hipertensión arterial en la mujer en la etapa de climaterio. Al menos en nuestro medio no se observan las características de la hipertensión en la mujer durante la edad mediana, aunque se dispone de una guía para el diagnóstico y tratamiento de la misma que si bien hace referencia a la menopausia como potencial evento de riesgo vascular, no propone acciones terapéuticas diferentes según sexo.

Palabras clave: hipertensión arterial en la mujer, climaterio e hipertensión arterial, estrógenos y vasos, menopausia e hipertensión arterial.

ABSTRACT

Cardiovascular disease is the leading cause of morbidity and mortality in women over 50 years, which coincides with natural menopause and that gives connotation as a health problem and socioeconomic importance to this physiological phenomenon. Blood pressure levels, after menopause, tend to increase in women compared to men of the same age. The prevalence of hypertension is similar for men and postmenopausal women. These epidemiological elements linked to basic studies conferred to estrogen an important role in controlling blood pressure in women. For over 40 years, deaths from cardiovascular disease gradually decline in men, not in women. Ambulatory blood pressure monitoring showed a common pattern in women with no dipper future cardiac complications and less tendency to control blood pressure, however, no difference in usual therapeutic measures for monitoring hypertension are among men and women. Taking into account the important role of middle-aged women in Cuban society, we proposed: 1. identify the peculiarities of hypertension in Cuban women in general and particularly in middle aged women; 2. update the physiological bases related to the influence of sex steroids and other biological and social factors on vascular physiology, and 3. consider need to prescribe specific therapeutic measures for hypertension control in menopause stage women. At least in our environment no characteristics of hypertension are observed in women during middle age, although there is a guide for diagnosis and treatment referring to menopause as a potential event of vascular risk, it does not propose different treatment according to sex.

Key words: arterial hypertension in women, menopause and hypertension, estrogen and vessels, menopause and hypertension.

INTRODUCCIÓN

Entre los factores que contribuyen al aumento del riesgo cardiovascular, la hipertensión arterial (HTA) es el más relevante porque:

1. Tiene un carácter modificable, pues su control a niveles menores de 140 mmHg para la sistólica y de 90 mmHg para la diastólica disminuyen el riesgo cardiovascular entre 2 y 3 % por cada mmHg que se reduzca la tensión arterial TA diastólica (TAD).
2. Su prevalencia e incidencia superan los demás factores de riesgo (55 % HTA, 5 % la diabetes mellitus tipo 2 y 2,5 % tabaquismo).

3. Existe una interrelación bidireccional entre ella y la aterosclerosis, de manera que la HTA favorece el desarrollo y progresión de la aterosclerosis y esta, a su vez, favorece el vasospasmo que acompaña a la HTA.

4. El envejecimiento favorece su presencia tanto por efecto directo sobre los vasos como por el efecto deletéreo que sobre el endotelio vascular ejerce el déficit estrogénico.¹⁻⁴

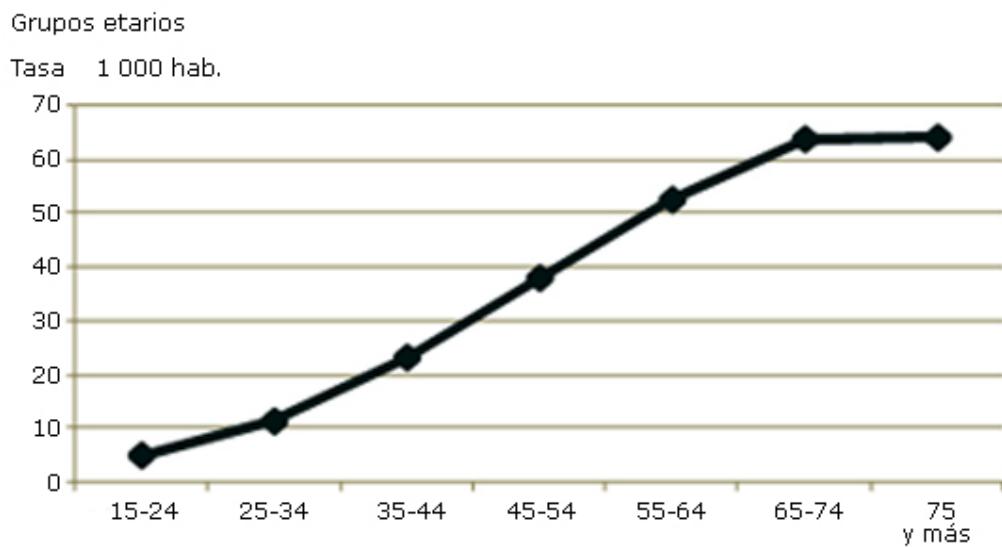
Los niveles de TA respecto a la edad, según resultados del *National Health and Nutrition Survey* (NHANES III), son similares entre hombres y mujeres menores de 12 años; a partir de la pubertad, la TA de la mujer tiende a ser menor que en hombres de igual edad, posterior a la menopausia existe tendencia a aumentar y se llega a comparar con la de los hombres de igual edad.⁵

La prevalencia de HTA, según NHANES II, es menor en la mujer, sin embargo, en las estadísticas relacionadas con la frecuencia de enfermedades del corazón e ictus entre 2011 y 2013 se reporta que la HTA fue casi igual entre hombres y mujeres y según el NHANES IV, en mujeres mayores de 60 años la prevalencia de HTA es mayor con independencia de la etnia.^{5,6}

Dado el envejecimiento de la población cubana y la mayor supervivencia de la mujer, nos propusimos: 1. identificar las particularidades de la HTA en la mujer cubana en general y, en particular, durante la edad mediana, época donde ocurre la menopausia natural y que permite relacionar ambos fenómenos desde el punto de vista temporal; 2. actualizar las bases fisiológicas relacionadas con la influencia de los estrógenos y otros factores biológicos y sociales sobre la fisiología vascular y 3. responder la siguiente interrogante ¿se requieren medidas terapéuticas específicas para el control de la HTA en la mujer en etapa de climaterio?

Algunos aspectos epidemiológicos de la hipertensión arterial en Cuba

Según datos obtenidos de Anuarios del MINSAP 2013,^{7,8} la HTA en adultos mayores de 15 años muestra incremento progresivo en su tasa según aumenta la edad de la población en general y de la mujer en particular; es de destacar, que no es "visible" lo que sucede entre los 40 y 59 años, etapa en la que ocurre la menopausia natural de la mujer cubana (Fig. 1 y 2).⁹



Fuente: Datos recogidos del Anuario Estadístico de Salud Pública, 2012.

Fig. 1. Frecuencia de hipertensión arterial según grupos etarios. Se confirma su incremento con el envejecimiento.

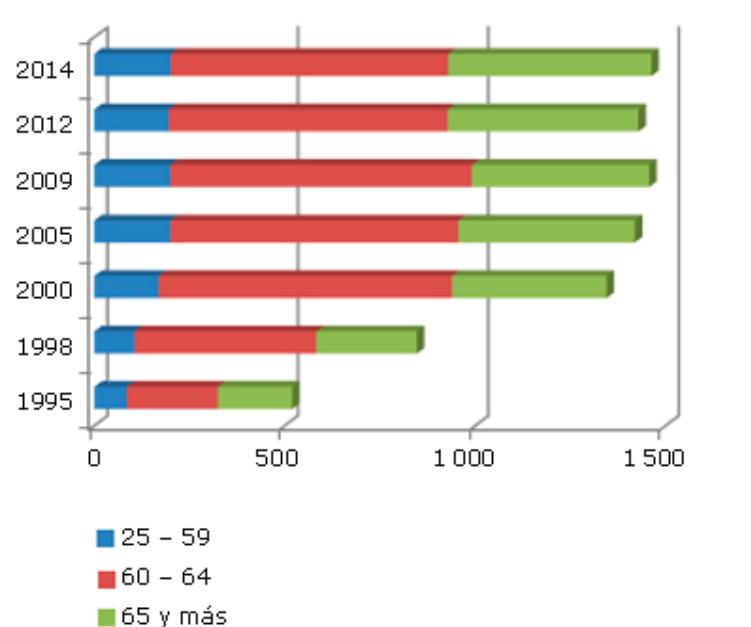


Fig. 2. Frecuencia de hipertensión arterial en población cubana mayor de 25 años, entre 1995 y 2014; nótese incremento progresivo en todos los grupos etarios y, en particular, en el de 25-59 años.

En la encuesta nacional de factores de riesgo publicada en 2014 se expone que la prevalencia de HTA en población mayor de 15 años en los años 1995, 2001 y 2002 fue de 30,6; 33,5 % y 30,9 %, respectivamente, también reporta que en 2002 la prevalencia fue similar entre hombres y mujeres 31,2 % (IC 29,5-32,9) vs. 30,6 % (IC 28,9-32,3) y que los hipertensos conocidos fueron más frecuentes en las mujeres que en los hombres 24,8 % (IC 23,3 -26,4) vs. 19,8 % (IC 18,4 vs. 21,3).^{10,11}

Se observa un incremento en la prevalencia de HTA según aumenta la edad, existe un incremento progresivo en el número de personas con HTA en el grupo etario de 25-59 años desde 1995 hasta 2012, tanto en ambos sexos como en la mujer (Fig. 3).^{7,8}

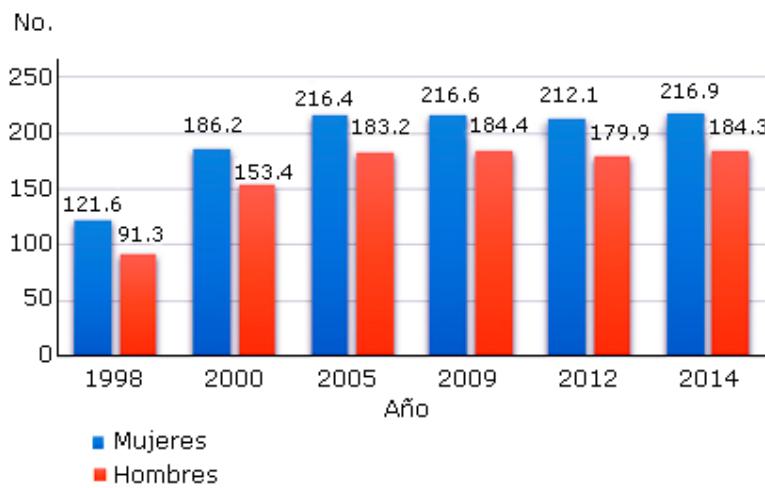


Fig. 3. Frecuencia de hipertensión arterial, según sexo.

En diversos estudios descriptivos transversales que incluyeron 2 591 mujeres con edades de 40-59 años y residencia permanente en varios municipios de La Habana (Playa, Plaza, Lisa, Habana Vieja), evaluadas en la atención primaria de salud de 1995 al 2004 (Fig. 4), entre otros aspectos relacionados con el climaterio, se muestra que la frecuencia de HTA fue mayor que la reportada para la población general y aún mayor en la etapa de posmenopausia (valores que alcanzan hasta 52,9 %) en comparación con la perimenopausia (37 %).¹²⁻¹⁶

Resultados similares fueron reportados por Zambrana y otros en mujeres hispánicas con residencia en los EE.UU.,¹⁷ por Sjöberg y otros¹⁸ y por Casiglia y otros,¹⁹ estos últimos consideran que los cambios vasculares no son atribuidos a la menopausia sino al envejecimiento.

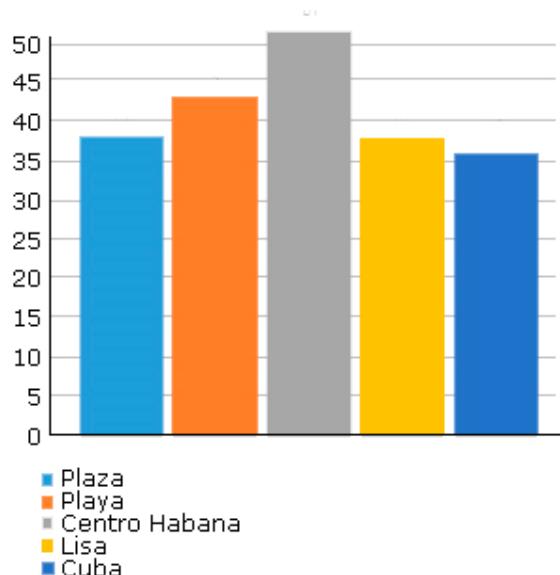


Fig. 4. Frecuencia de hipertensión arterial en mujeres de edad mediana evaluadas en diferentes municipios de La Habana entre 1995 y 2014, comparada con la referida para la población cubana. Nótese que en todos los grupos estudiados la frecuencia de hipertensión arterial fue mayor.

Sexoesteroides y fisiología vascular

Las diferencias epidemiológicas que ocurren en la TA y en la prevalencia de la HTA entre hombres y mujeres podría ser expresión de diferencias innatas ligadas al sexo en los sistemas de control de la TA, como son el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), el medio hormonal y el sistema nervioso autónomico.^{2,20,21} En relación con el medio hormonal, el 17 β estradiol, entre otras funciones, tiene un importante papel en la modulación del tono de las arterias, su función es eminentemente vasorrelajante, lo que se debe a la formación y la secreción de una gran cantidad de sustancias con función relajante sobre el endotelio como son: la prostaciclina, el óxido nítrico (ON) y el factor hiperpolarizante, las que se oponen a la acción de factores vasoconstrictores como la *endotelina* (péptido vasoconstrictor más potente) y otros factores de naturaleza diversa que pudieran ser radicales libres que inactiva el efecto vasodilatador del ON, o derivados del ácido araquidónico, como el tromboxano A2 (TXA2) o la prostaglandina H2 (PGH2).^{17,20,21} Por otra parte, Bojar y otros²² reportan que el polimorfismo del receptor estrogénico a tipo PvuII TT modifica desfavorablemente la relación entre estradiol y la TA en la posmenopausia.

Sobre los vasos, el 17 β estradiol disminuye la expresión del RNAm del receptor de AT1 en la aorta, reduce la actividad plasmática de la enzima convertidora de angiotensina y los niveles de angiotensina II. Tiene además un efecto antioxidante (activa la superóxido dismutasa).²³

En el riñón, el 17 β estradiol disminuye colágeno tipo I y IV, disminuye la expresión del factor B de crecimiento y aumenta la expresión de metaloproteinasas en la matriz, lo que disminuye la glomerulosclerosis y la fibrosis túbulo intersticial. Disminuye, además, la apoptosis.²³

En el sistema inmune, tiene actividad inmunomoduladora con actividad antiinflamatoria y, por tanto, previene este aspecto de la patogenia de la HTA.^{22,23}

El déficit de estrógenos posterior a la menopausia induce insulinorresistencia (IR) que añade un importante papel en la patogenia de la HTA, al inducir citoquinas proinflamatorias y aumento del estrés oxidativo, entre otros, mientras que el hiperinsulinismo acompañante favorece el estímulo simpático que origina vasoconstricción y la retención de sodio por el riñón, lo cual favorece la HTA, sobre todo en mujeres con este antecedente familiar, en obesas y fumadoras.^{9,24,25}

En resumen, en la mujer en etapa reproductiva, los estrógenos mantienen una tendencia a la vasodilatación, por la actividad β adrenérgica y el óxido nítrico, que se pierde con la menopausia.

En la posmenopausia, el efecto beneficioso de los estrógenos aislados o en unión con progestinas muestra resultados contradictorios,²⁶⁻²⁸ aunque *Cannoletta* y *Cagnacci*,²⁹ en una revisión sobre el tema que incluyó artículos publicados entre 1980 y 2013 en ensayos realizados en mujeres posmenopáusicas, normotensas y con HTA, en las que se emplearon diferentes tipos de fármacos, concluyen que cuando se emplea como medida de control de la TA el monitoreo durante 24 horas (a pesar de ser pocos los estudios) no se demuestra efecto negativo de los estrógenos administrados por vía oral sobre los niveles de TA y que cuando se emplea la vía transdérmica, tanto en normotensas como en hipertensas, los niveles de TA disminuyen, sobre todo cuando se asocian con progestinas con acción antialdosterónica como la drospirenona.²⁷

En un ensayo terapéutico abierto y no controlado realizado en la Clínica de Climaterio y Osteoporosis del Instituto Nacional de Endocrinología, durante 6 meses, se indicó tratamiento con terapia hormonal de reemplazo (esquema combinado continuo, vía oral) a 30 mujeres con HTA en etapa de posmenopausia y se detectó mejoría de los síntomas del climaterio, sin efecto nocivo ni beneficioso sobre los niveles de TA.²⁸

Andrógenos y tensión arterial

Se considera que la testosterona (sexosteroide de mayor producción en el hombre) tiene un importante papel en el control de la TA, lo que se infiere a partir de estudios en animales que sugieren que este esteroide actúa sobre el SRAA, aumenta la producción de la angiotensina II y, con ello, aumenta la reabsorción proximal de sodio lo que favorece el incremento de la TA; por otra parte, origina estrés oxidativo lo que disminuye la ON con aumento de peroxinitrito que reduce la respuesta vasodilatadora y con ello amplifica la respuesta constrictora vascular renal (Fig. 5).^{20,21}

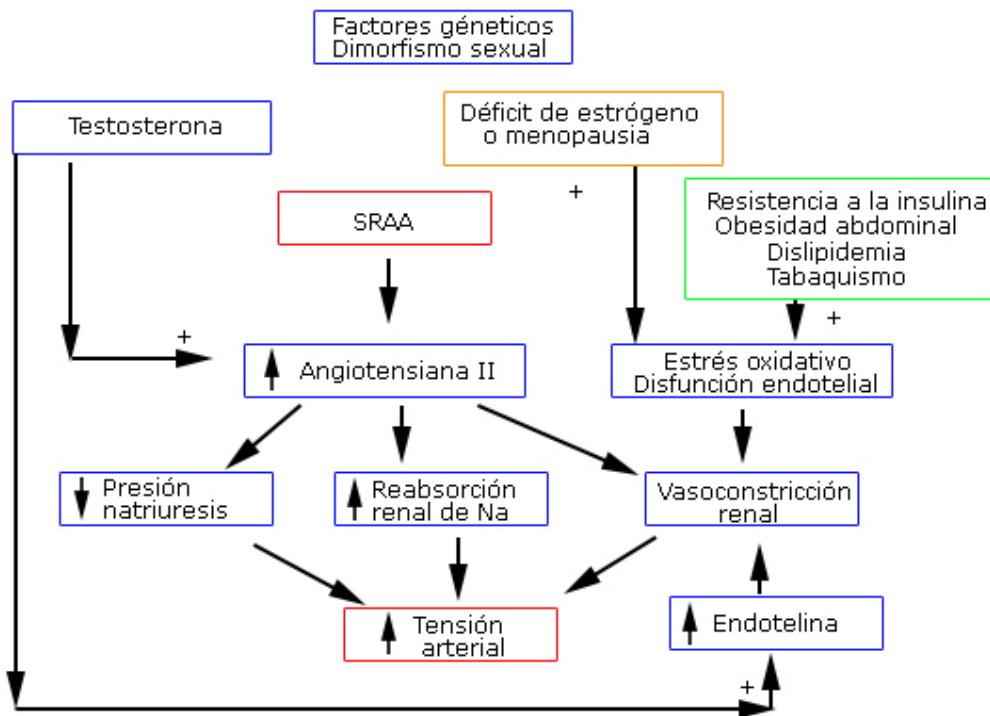


Fig. 5. Mecanismo por el cual el déficit estrogénico posmenopausia y la testosterona influyen o regulan la tensión arterial. Se muestra también el impacto de factores relacionados con el estilo de vida favorecedor de la hipertensión arterial.

Factores biológicos y sociales

En la II Encuesta de factores de riesgo, al analizar algunas variables sociales se reporta que la HTA fue más prevalente en las personas viudas vs. las casadas (64 % vs. 39,4 %,), así como aquellos que vivían en pareja vs. los solteros (25,2 % vs. 16 %). En cuanto al nivel educacional, la prevalencia fue de 49 %, 22,7 % y 26,4 % según nivel primario, preuniversitario y técnico medio, respectivamente.¹⁰ Heredia,¹² Navarro^{13,25} y Artiles^{30,31} reportan que los trastornos en el entorno familiar y laboral podrían inducir incremento de la actividad de sistema nervioso simpático con aumento de la resistencia periférica, lo que unido a la disfunción endotelial derivada del hipoestrogenismo posmenopausia^{9,24,25,32} disminuyen las señales de los barorreceptores, lo cual facilita el aumento de la TA en población susceptible (Fig. 6).

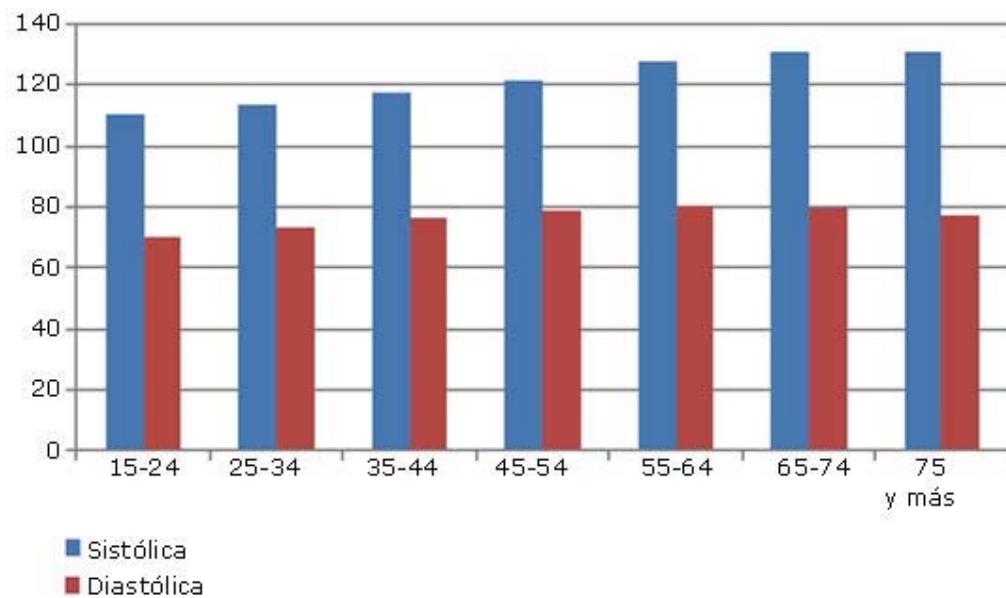


Fig. 6. Niveles de tensión arterial sistólica y diastólica en población cubana, según grupos etarios. Se observa incremento en los valores de la tensión sistólica con el envejecimiento.

Las dietas ricas en sal y/o pobres en calcio favorecen el desarrollo de la HTA.^{33,34} El género como constructo social³¹ se asocia con inequidades que se expresan, entre otros, en el binomio salud - enfermedad, en este sentido, en relación con la HTA, desde los años 80 del pasado siglo, las muertes por enfermedad cardiovascular han disminuido gradualmente en los hombres y continúan incrementándose en las mujeres, las que tienen además peor control de la HTA y mayor frecuencia de patrón *no dipper* en la MAPA.³⁵⁻³⁷ Estas diferencias no solo dependerían de la biología (dimorfismo sexual), sino de las condiciones sociales pues en las mujeres no se toma en cuenta la influencia que sobre los niveles de TA tienen los trastornos del ambiente laboral y familiar.

Tratamiento de la hipertensión arterial en la mujer

Para el control de la HTA se dispone de medidas relativas a cambios con el estilo de vida, con respecto a las mujeres posmenopáusicas hay que considerar que:

1. En las que tienen sobrepeso u obesidad, el consumo de dietas bajas en calorías ofrece mejores resultados en las menores de 55 años vs. las que tienen más de 60 años.
2. Son más sensibles a la restricción de sodio que las premenopáusicas.
3. La recuperación ponderal se acompaña de mayor elevación de la TA y depósitos de grasa central.

4. Los efectos colaterales de los anti-hipertensivos son más frecuentes, sobre todo la hiponatremia e hipokalemia secundaria a tiazidas, el edema maleolar por antagonistas del calcio y la tos inducida por los IECA.

Existe además una gran variedad de fármacos,³⁸ de guías de diagnóstico y tratamiento que no establecen diferencias en las pautas de tratamiento según sexo.³⁹ Lasser y otros²⁶ reportan las características del tratamiento basal para la HTA de mujeres enroladas en el WHI (iniciativa de salud para la mujer) y señalan que los diuréticos en monoterapia ofrecen mejor control de la TA aunque no definen que tipo de fármaco sería el ideal para el tratamiento de la HTA en la mujer posmenopáusica. En el estudio *Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study (LIFE)*⁴⁰ se reporta que las hipertensas con hipertrofia ventricular se beneficiaron más con losartan que con atenolol en la prevención de ACV.

Para la prevención cardiovascular se requiere control de la HTA, en este sentido, en la III Encuesta Nacional de Factores de Riesgo se reporta que de los pacientes con hipertensión conocida, el 49,2 % está controlada.¹⁰

CONSIDERACIONES FINALES

Aunque sin unanimidad de criterios, desde el punto de vista epidemiológico y biológico existen elementos que justifican considerar la menopausia como un factor favorecedor del desarrollo de HTA. En nuestro medio no contamos con suficientes evidencias que visibilicen las características de la HTA en la mujer de edad mediana, por lo que sería pertinente que en este subgrupo de población se identifique: 1. el impacto del control estricto de la TA (mediante el empleo del MAPA) sobre las complicaciones cardiovasculares; 2. la presencia de resistencia a la insulina y se considere como fármacos de elección para el tratamiento de la HTA los IECA y los ARAII y 3. incorporar en la decisión terapéutica las probables inequidades de género al tomar en cuenta "las características de la vida familiar y laboral de la paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tagle R, Acevedo M. HiperTA en la mujer adulta. Rev Med Chile. 2013;141:237-47.
2. Reckelhoff J. Gender differences in the regulation of blood pressure. Hypertension. 2001;37:1199-208.
3. Maranon R, Reckelhoff J. Sex and gender differences in control of blood pressure. Clin Sci (Lond). 2013;125(7):311-8.
4. Taddei S. Blood pressure through aging and menopause. Climacteric. 2009;12(Suppl 1):36-40.

5. Cutler JA, Sorlie PD, Wolz M, Thom T, Fields LE, Roccella EJ. Trends in hypertension prevalence: awareness, treatment, and control rates in United States adults between 1988-1994 and 1999-2004. *Hypertension*. 2008;52:818-27.
 6. Piper MA, Evans CV, Burda BU, Margolis KL, O Connor E, Smith N, et al. Screening for high blood pressure in adults; A systematic evidence review for the U.S. preventive services task force evidence synthesis. No. 12. AHRQ Publication No. 13-05194-EF-1. Rockville, MD: Agency for healthcare Research and Quality; 2014.
 7. República de Cuba. Anuario estadístico de Salud 2013. [citado 14 may 2015]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2014/05/anuario-2013-esp-e.pdf>
 8. Navarro D. Consecuencia hormonal del cese de la función reproductiva del ovario. Cap. 2. En: Artiles L, Manzano BR, Navarro D, editores. *Climaterio y menopausia un enfoque desde lo social*. La Habana: Editorial Científico Técnica; 2008.
 9. Navarro D. HiperTA y menopausia. En: L Artiles, B, Manzano, D. Navarro, editores. *Climaterio y Menopausia un enfoque desde lo social*. La Habana: Editorial Científico Técnica; 2008. p. 302-12.
 10. Bonet M, Varona P. Hipertensión arterial. En: III Encuesta Nacional de factores de riesgo y actividades preventiva de enfermedades no transmisibles. Cuba, 2010-2011. La Habana: ECIMED; 2014. p. 136-6.
 11. República de Cuba. Anuario estadístico de Salud 2014. [citado 14 may 2015]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2014/05/anuario-2013-esp-e.pdf>
 - 12 Heredia Hernández B, Lugones Botell M. Entorno familiar, laboral, manifestaciones clínicas y enfermedades crónicas en mujeres de edad mediana. *Rev Cubana Med Gen Integr* [revista en la Internet]. 2009 Sep [citado 14 may 2015];25(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252009000200008&lng=es
 13. Lugones Botell M, Valdés Domínguez S, Pérez Piñero J. Caracterización de la mujer en la etapa del climaterio. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [revista en la Internet]. Abr 2001 [citado 14 may 2015];27(1):22-27. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2001000100004&lng=es
 14. Fernández Milán AM, Navarro Despaigne D. Adiposidad total, su distribución abdominal. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2010;36(3):433-9.
 15. Navarro Despaigne D, Padrón Durán RS, Seuc Jo A, Desdin Silva M. Factores relacionados con las características del síndrome climatérico en un grupo de mujeres cubanas. *Rev Cubana Endocr*. 1999;10(2):116-23.
 16. Navarro D, Fontaine Y. Síndrome climatérico: su repercusión en mujeres de edad mediana. *Rev Cubana Med Gen Integr* [serie en internet]. 2001 [citado 15 may 2015];17(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252001000200010&lng=es&nrm=iso
-

17. Zambrana RE, Lopez L, Dinwiddie GY, Ray R, Phillips LS, Trevisan M, et al. Prevalence and incident prehypertension and hypertension in postmenopausal hispanic women: results from the Womens health initiative. *Am J Hypertension*. 2014;27(3):372-81.
18. Sjöberg L, Kaaja R, Tuomilehto J. Epidemiology of postmenopausal hypertension. *Int J Clin Pract. Suppl* 2001;139:4-12.
19. Casiglia E, Tikhonoff V, Caffi S, Bascelli A, Schiavon L, Guidotti F, et al. Menopause does not affect blood pressure and risk profile, and menopausal women do not become similar to men. *J Hypertens*. 2008;26(10):1983-92.
20. Ojeda NB, Intapad S, Alexander BT. Sex differences in the developmental programming of hypertension. *Acta Physiol (Oxf)*. 2014;210(2):307-16.
21. Hart ECJ, Charkoudian N. Sympathetic neural regulation of blood pressure: influences of sex and aging. *Physiology*. 2014;29:8-15.
22. Bojar I, Gujski M, Rackzkiewcz D, Owoc J, Walecka I. Estradiol level and occurrence of atherosclerosis risk factors in healkthy post menopausal women. *Med Sci Monit*. 2015;21:970-9.
23. Maric-Bilkan C, Gilber EM, Ryan J. Impact of ovarian function on cardiovascular health in women: focus on hypertension. *Int J Women's Health*. 2014;6:131-9.
24. Maturana MA, Irigoyen MC, Spritzer PM. Menopause, estrogens, and endothelial dysfunction: current concepts. *Clinics*. 2007;62(1):77-86.
25. Meadows JL, Vaughan DE. Endothelial biology in the post menopausal obese women. *Maturitas*. 2011;69(2):120-5. Doi: 10.1016j.maturitas. 2011.03.012.
26. Wassertheil-Smoller S, Anderson G, Psaty B, Black H, Manson J, Wong N, et al. Hypertension and its treatment in postmenopausal women . Baseline data from the Womens health Initiative. *Hypertension*. 2000;36:780-9.
27. Kim J, Kim T, Lee H, Lee S, Wang T. Postmenopausal hypertension and sodium sensitivity. *J Menopausal Med*. 2014;20:1-6.
28. Navarro D, Nicolau O. Terapia hormonal y calidad del hueso. *Rev Cubana Endocrinol [revista en la Internet]*. 2005 [citado 9 mar 2015];16(2). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol16_2_05/end03205.htm
29. Cannoletta M, Cagnacci A. Modification of blood pressure in postmenopausal women: role of hormone replacement therapy. *Int J Women's Health*. 2014;6:745-57.
30. García I, Navarro D. Influencia del entorno familiar en la mujer en etapa. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2011;27(2):143-54.
31. Artiles VL. Incorporating a Gender Perspective into Cuba's Health System: Realities and Challenges. *Medicc Review*. 2012 [citado 9 mar 2015];14(2). Disponible en: <http://www.medicc.org/mediccreview/articles/mr253.pdf>

32. Sariol Y, Navarro D. Etapas del climaterio y función endotelial en mujeres de edad mediana. Rev Cubana Endocrinol. 2015;26(2):138-46.
33. Varennna M, Manara M, Galli L, Binelli L, Zucchi F, Sinigaglia L. The association between osteoporosis and hypertension: the role of a low dairy intake. Calcif Tissue Int. 2013 Jul;93(1):86-92.
34. Chan Q, Stamler J, Elliot P. Dietary factors and higher blood pressure in african-americans. Curr Hypertens Rep. 2011;17;DOI 1007/s11906-014-0517-x
35. Routledge FS, McFetridge-Durdle JA, Dean CR. Night-time blood pressure patterns and target organ damage: A review. Can J Cardiol. 2007;23(2):132-8.
36. Yang SG, Mlcek M, Kittnar O. Estrogen Can Modulate Menopausal Women's Heart Rate Variability. Physiol Res. 2013;62(Suppl. 1):S165-S171.
37. Mahabala Ch, Kamath P, Bhaskaran U, Pai N, Pai AO. Antihypertensive therapy: nocturnal dippers and nondippers. Do we treat them differently? Vascular Health and Risk Management. 2012;9:123-33.
38. Burnier M, Viugnier Y, Wuerzner G. State of the art treatment of hypertension: established and new drugs. European J. 2014;35:557-62.
39. Comisión Nacional Técnica Asesora del Programa de Hipertensión Arterial. Hipertensión arterial. Guía para la prevención, diagnóstico y tratamiento. La Habana: ECIMED; 2008.
40. Gerdts E, Okin PM, de Simone G, Cramariuc D, Wachtell K, Boman K, et al. Gender differences in left ventricular structure and function during antihypertensive treatment: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study. Hypertension. 2008 Apr;51(4):1109-14.

Recibido: 9 de junio de 2015.

Aprobado: 7 de julio de 2015.

Dra. *Daysi Antonia Navarro Despaigne*. Instituto de Endocrinología. Zapata y D, el Vedado, Plaza de la Revolución. La Habana, Cuba. dnavarro@infomed.sld.cu