

Conferencias

Medwave. Año X, No. 3, Marzo 2010. Creative Commons, Open Access.

¿Se justifica el uso de TRH en el envejecimiento activo?

Expositor: Manuel Parra A.⁽¹⁾

Filiación:

⁽¹⁾Profesor Asistente Obstetricia Ginecología, Unidad Climaterio Clínica Alemana, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile

doi: <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2010.03.4445>

Ficha del Artículo

Citación: Parra M. ¿Se justifica el uso de TRH en el envejecimiento activo? *Medwave* 2010 Mar;10(03). doi: 10.5867/medwave.2010.03.4445

Fecha de publicación: 1/3/2010

Resumen

Este texto completo es una transcripción editada y revisada de la conferencia que se dictó en el Congreso Chileno de Climaterio, realizado en Viña del Mar los días 26 y 27 de junio de 2009. El congreso fue organizado por la Sociedad Chilena de Climaterio bajo la presidencia del Dr. Juan Enrique Blümel.

Introducción

Vivir en un mundo que envejece requiere que se considere a la gente mayor como un recurso valorable y que se desarrollen herramientas para combatir las consecuencias del envejecimiento; los médicos y prestadores de salud tienen un rol trascendental en este aspecto, ya que a ellos les corresponde promover tanto la participación activa de los adultos mayores en el proceso de desarrollo como la implementación de condiciones de vida y salud adecuadas para este grupo etario, impulsando la solidaridad entre las distintas generaciones.

El envejecimiento poblacional es un proceso heterogéneo cuyas características dependen de la edad, sexo, zona de residencia y origen étnico de las personas, de modo que no todas ellas envejecen de la misma forma ni el envejecimiento ocurre de la misma manera en las distintas poblaciones. Este proceso es generalizado en América Latina, ya que todos los países de la región avanzan hacia el envejecimiento de sus sociedades.

Los análisis epidemiológicos y demográficos demuestran que el peso de la población joven se ha reducido en forma importante, como se aprecia en el gráfico de la Fig. 1, donde la línea roja, que representa a los jóvenes de 15 a 59 años de edad asciende hasta el año 2000 y permanece en meseta desde entonces, mientras que la población de 60 años y más aumenta progresivamente desde ese año y el grupo de 0 a 14 años disminuye en comparación a los demás, lo que en conjunto explica el envejecimiento de la población.

Este envejecimiento posee un acentuado rostro femenino: la Fig. 2, que relaciona la población de hombres y mujeres en los años 2000, 2025 y 2050, muestra que las mujeres dominarán en tal período, debido a que tienen mayor

expectativa de vida; los profesionales dedicados a la salud de la mujer deberán encontrar la forma de enfrentar esta condición para proveer una calidad de vida adecuada.

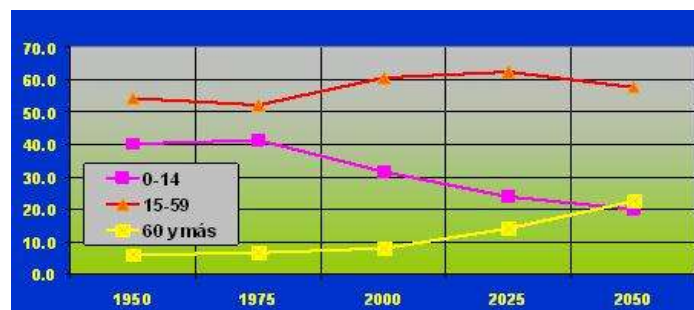


Figura 1. Porcentaje de población en tres grandes grupos de edad en América Latina y el Caribe, 1950 - 2050 (<http://cepal.org/celade/envejecimiento>).

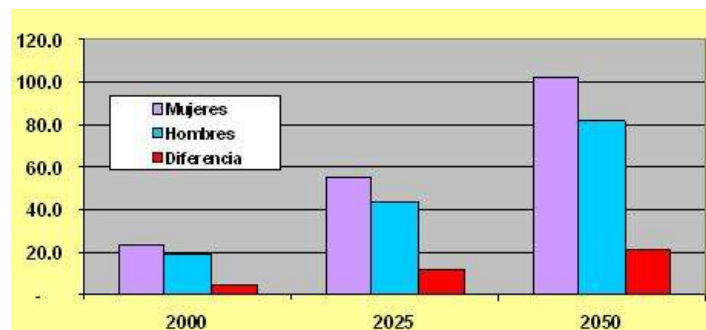


Figura 2. Población femenina, masculina y diferencia entre ambas en América Latina y el Caribe, 2000 - 2050 (<http://cepal.org/celade/envejecimiento>).

Situación de las personas mayores en América Latina y el Caribe

60% de las personas mayores de 60 años en América Latina son jefes de hogar. En Chile cerca de 40 a 45% de las mujeres mayores de 60 años son jefas de hogar, es decir, más de un tercio de las familias tienen como jefas de hogar a mujeres mayores de 60 años (Fig. 3).

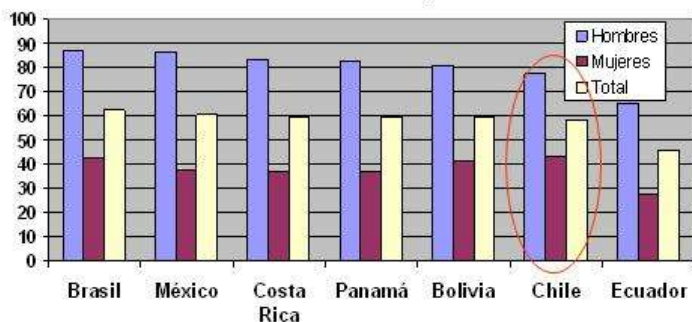


Figura 3. Porcentaje de jefes de hogar en población de 60 años y más según sexo. Censos de la ronda del 2000 en países seleccionados.

Las mujeres tienen mayor porcentaje de viudez que los hombres. Por otra parte, más de 50% de los hombres y más de 60% de las mujeres de más de 60 años que viven en la ciudad de Santiago considera y percibe que su salud es regular o mala, lo que ubica a esta ciudad en segundo lugar en América Latina, después de ciudad de México, en donde la gente se siente más mal (3).

Los datos entregados por la Organización Panamericana de la Salud demuestran que la cobertura de salud para las personas mayores de 60 años es baja. En Chile, que es un país que posee muy buen sistema de salud pública, la cobertura de geriatras por 100.000 habitantes se encuentra muy por debajo de países como Brasil, México y Panamá. Es así que Chile cuenta con 18 médicos especializados en geriatría, lo que equivale a una cobertura de 1,15 médicos por cada 100.000 habitantes; en cambio Brasil tiene 420 especialistas, Jamaica 1, México 180 y Panamá 15, con una cobertura de 3,13, 0,4, 2,62 y 6,37 para cada país respectivamente (4).

Otro punto importante es que la gran mayoría de ancianos se sienten discriminados; en este aspecto Chile destaca como el país con mayor discriminación, comparado con Paraguay, Bolivia y Perú, entre otros, donde el anciano se valora de una manera distinta por razones étnico-culturales (5).

El proceso de envejecimiento se debe enfrentar desde muy temprana edad para mantener la capacidad funcional del individuo durante la mayor parte de su vida y disminuir su riesgo de discapacidad. Las medidas orientadas a este objetivo incluyen control prenatal, aplicación de planes de vacunación, manejo de la obesidad, combate contra el hábito de fumar desde la adolescencia y manejo adecuado de las enfermedades crónicas en la vida adulta (6).

Endocrinología del envejecimiento

El envejecimiento no afecta sólo al ovario, sino también a todos los órganos endocrinos. La menopausia se asocia a disminución del estradiol; la adrenopausia, a reducción de la dehidroepiandrosterona (DHEA); la andropausia, a baja de la testosterona; y la somatopausia, a disminución del eje de la somatotropina y de la IGF-1. Por otra parte el envejecimiento del páncreas produce resistencia a la insulina y diabetes y el envejecimiento de la tiroides se asocia a mayor tasa de hipotiroidismo en las mujeres mayores.

Dos conceptos muy importantes son los siguientes: primero, *no caen las hormonas porque se envejece, sino que se envejece porque las hormonas caen*; segundo, *envejecer es natural, pero el sentirse viejo puede ser opcional*. En la medida en que se enfrenta el envejecimiento con estos conceptos en mente se logra una visión bastante más amigable y cercana del proceso que todo ser humano vive.

El envejecimiento poblacional de los países, Chile entre ellos, se debe a la disminución progresiva de las tasas de natalidad y mortalidad, lo que se traduce en que cada vez hay menor cantidad de niños y mayor número de ancianos. El índice de vejez para Chile en el año 2025 será de 85, lo cual significa que habrá 85 personas mayores de 65 años por cada 100 menores de 15 años.

Enfermedades crónicas en la vejez

Las principales enfermedades crónicas que afectan durante la vejez a las personas mayores son: enfermedades cardiovasculares, hipertensión, infarto cerebral, diabetes, cáncer, enfermedad pulmonar crónica obstructiva, enfermedades musculoesqueléticas (artritis, osteoporosis), demencia, depresión, ceguera y dificultades visuales.

En Chile las enfermedades cardiovasculares son las principales causas de muerte en las mujeres (31% de los casos), seguidas por causas respiratorias (8%) y cáncer de estómago y mama (3% cada uno). En este punto existe una marcada diferencia entre percepción y realidad, ya que si se les pregunta a las mujeres mayores de 50 años sobre cuál creen que será su probable causa de muerte responden cáncer de mama, porque es lo que los medios divulgan, pero lo cierto es que es más probable que mueran de un infarto.

En cuanto a factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en población chilena, las mujeres tienen mayor prevalencia de hipertensión, dislipidemia, diabetes y obesidad en comparación con los hombres; el tabaquismo es el único factor de mayor prevalencia en el hombre (Fig. 4) (8).

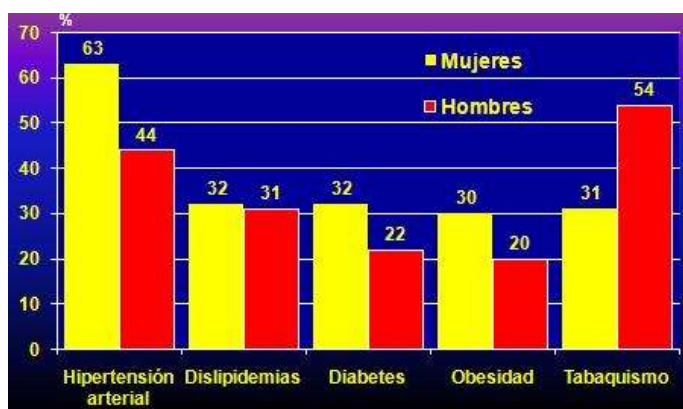


Figura 4. Prevalencia en Chile de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular según sexo.

Existen varios sistemas para estimar el riesgo cardiovascular en las personas. Uno de ellos es el puntaje de *Framingham*, que permite calcular el factor de riesgo cardiovascular en hombres y mujeres de determinada edad según su nivel de colesterol, presión arterial sistólica y tabaquismo. Esto permite generar estrategias simples y fáciles para aplicar en personas o poblaciones según su nivel de riesgo cardiovascular.

A medida que la mujer se acerca al período postmenopáusico aumenta la incidencia anual de enfermedad cardiovascular, de modo que las mujeres postmenopáusicas *per se* tienen mayor riesgo cardiovascular que las que no han tenido la menopausia. Es posible que el estrógeno en la mujer joven juegue un rol cardioprotector, por lo que se ha planteado que el uso de terapia de reemplazo hormonal en mujeres mayores podría ser beneficioso; por ello actualmente se está evaluando los riesgos versus beneficios para llegar a un esquema de administración simple y seguro (Fig. 5) (9).

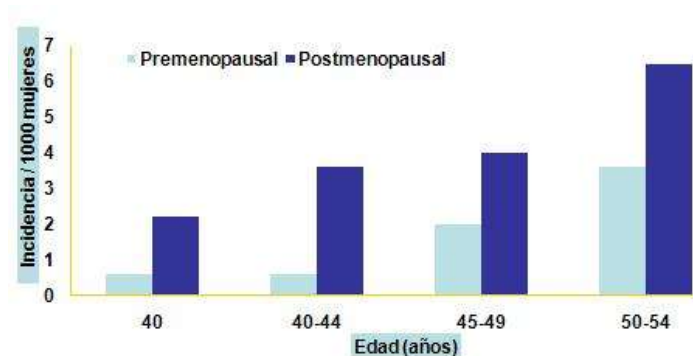


Figura 5. Incidencia anual de enfermedad cardiovascular por cada 1.000 mujeres de acuerdo a su estatus menopáusico.

Generalidades sobre hipertensión arterial

La hipertensión arterial (HTA) es el factor de riesgo cardiovascular más importante en la mujer mayor de 50 años; sin embargo no produce síntomas, por lo que es importante recordar que se debe medir en la presión arterial en las pacientes. El diagnóstico y tratamiento de

esta condición es fácil, pero al menos de un tercio de las mujeres no lo mantiene, a pesar de que se sabe que la mitad de las personas hipertensas que no se trata presenta complicaciones que pueden causar la muerte.

En el último tiempo ha cambiado el concepto de niveles o grados de HTA. Antes se manejaban cifras de 140/90 mmHg, sin embargo en la actualidad se dice que la presión óptima es aquella menor de 120/80 mmHg y la presión normal, aquella entre 120-130/80-84 mmHg. Se habla de presión alta a aquella entre 130-139/85-89 mmHg. Antes, todas estas cifras se consideraban dentro del rango de presión normal, pero ahora se sabe que pequeñas alteraciones en los niveles de presión, tanto sistólica como diastólica, pueden generar cambios muy grandes en la mortalidad y morbilidad cardiovascular (Tabla I) (10).

Categoría	Sistólica	Diastólica
Óptima	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Normal-Alta	130-139	85-89
Hipertensión Leve (1)	140-159	90-99
Hipertensión Moderada (2)	160-179	100-109
Hipertensión Severa (3)	≥180	≥110

Tabla I. Definición europea de niveles de presión arterial.

En Chile la HTA es una realidad en las mujeres. Alrededor de 50% de las mujeres chilenas entre los 45 y 64 años de edad son hipertensas, cifra que aumenta hasta 80% en aquellas sobre los 65 años de edad (Fig. 6) (11).

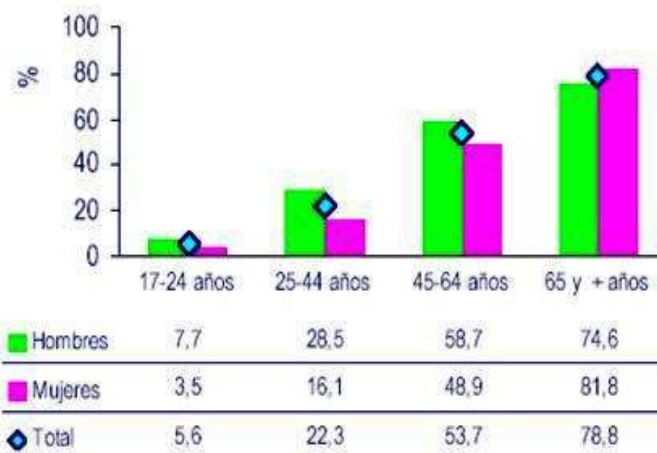


Figura 6. Hipertensión arterial según sexo y grupo etario, Chile. Informe de Salud Minsal 2002.

Causas de hipertensión arterial en la postmenopausia

La HTA en la postmenopausia, cuyo desarrollo puede demorar entre 5 a 20 años, se debe a que la pérdida de estrógenos disminuye la elasticidad de las arterias; además existe sobreactividad del sistema nervioso simpático; activación del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA); y aumento de la obesidad, de la grasa abdominal y del estrés oxidativo (12).

La esperanza de vida disminuye más mientras más alta sea la presión arterial sistólica, por lo tanto pequeños cambios pueden generar grandes beneficios en la calidad de vida de las mujeres (Fig. 7).

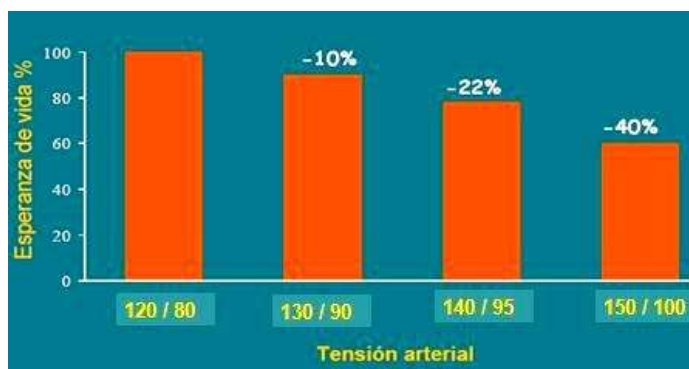


Figura 7. Esperanza de vida según cifras de presión arterial sistólica.

Hipertensión arterial y riesgo cardiovascular

La presión arterial normal-alta se asocia a aumento de las enfermedades cardiovasculares; se habla de prehipertensión a aquellas cifras entre 121-139/81-89 mmHg (13). Se sabe que 59% de las mujeres menopáusicas tienen hipertensión arterial sistólica (HAS) o niveles normales-altos de presión arterial; que un tercio de las personas hipertensas no conocen su diagnóstico, que menos de 50% de los hipertensos reciben tratamiento y que 70 % de ellos no están controlados. Por lo tanto se debe buscar la forma de enfrentar esta situación para mejorar la calidad de vida y disminuir el riesgo cardiovascular de las mujeres que envejecen.

La HAS es el factor de riesgo más importante para hemorragia e infarto cerebral y su presencia duplica el riesgo de enfermedad cardiovascular; asimismo, la reducción de la presión arterial sistólica en 10 a 12 mmHg y la diastólica en 5 a 6 mmHg reduce el riesgo de accidente vascular cerebral (AVC) en 38% y de enfermedad coronaria, en 19%. Por esto el control de la presión arterial es tan importante como medida de salud pública en la mujer que envejece (14, 15).

En resumen:

- La presión sanguínea arterial aumenta después de la menopausia al igual que la diabetes *mellitus*, ambos factores de riesgo importantes para enfermedad cardiovascular en la mujer.

- Este incremento se debe a una desviación en el control del sistema nervioso autónomo (SNA) que se manifiesta por predominio del tono simpático, junto a mayor actividad del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA).
- Aún pequeñas reducciones en los valores de la presión arterial sistólica y diastólica tienen impacto en la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

En cuanto a la variación de lipoproteínas y colesterol, el perfil lipídico de la mujer menopáusica es aterogénico, pues aumenta tanto el colesterol total como el LDL y disminuye el colesterol HDL2.

Finalmente, al analizar la mortalidad intrahospitalaria de mujeres que se hospitalizaron por infarto al miocardio según el registro GEMI (*Grupo de Estudio Multicéntrico del Infarto del Miocardio*), con datos chilenos, se observa que las mujeres tienen mayor mortalidad que los hombres, independientemente de la edad (16).

Rol de la terapia de reemplazo hormonal en el envejecimiento activo

En la evaluación de la terapia de reemplazo hormonal (TRH) en el envejecimiento activo se debe aplicar el concepto de riesgo y beneficio, sin perder de vista los posibles factores confundentes. Las siguientes palabras de Thomas Henry Huxley: *"La gran tragedia de la ciencia: bellas hipótesis masacradas por horribles hechos"*, ilustran perfectamente lo que ocurrió con el estudio *Women's Health Initiative (WHI)* en el año 2002, cuando se pensaba que la TRH era la panacea para mejorar la calidad de vida de las mujeres que envejecen: los titulares de los periódicos destacaron el hecho de que la TRH estaba asociada a aumento del riesgo de cáncer de mama y problemas cardiovasculares y sembraron el pánico en millones de mujeres usuarias en ese momento (17).

Posteriormente los datos se analizaron en forma más exhaustiva y se encontró que algunas conclusiones se obtuvieron en forma apresurada o con base en muestras sesgadas. Como dijo Albert Einstein: *"Las cosas deben ser tan simples como sea posible, pero no más simples"*. Por ello actualmente se está analizando el problema de la TRH dentro de una visión holística de la menopausia, en búsqueda de un manejo integral.

En este contexto, la primera pregunta es ¿Existe una real necesidad médica para el uso de hormonas durante la menopausia? La respuesta es sí, pues 75% de las mujeres postmenopáusicas en países occidentales experimentan síntomas climatéricos y ellas tienen derecho a recibir el tratamiento más eficaz. Las preparaciones hormonales son la opción más efectiva y fisiológica para el tratamiento de los síntomas menopáusicos; otras alternativas como los fito-estrógenos y los inhibidores de la recaptación de serotonina y gabapentina no son tan efectivas; y no existen hasta ahora estudios que cuestionen la seguridad de la TRH en las indicaciones aprobadas por todas las instancias internacionales, entre ellas la Sociedad Chilena de Climaterio. No obstante, es fundamental individualizar el tratamiento.

La segunda pregunta es ¿Se justifica el uso de hormonas a largo plazo? La respuesta es también sí, ya que muchas mujeres experimentan síntomas climatéricos durante muchos años y no quieren que su calidad de vida se deteriore como consecuencia de los síntomas vasomotores; además las hormonas son la solución más fisiológica y eficaz para prevenir la osteoporosis, considerando que en la actualidad no existen datos sobre seguridad y eficacia de otros elementos que se utilizan para prevenir este problema, como los bisfosfonatos y los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM), y que las fracturas osteoporóticas generan morbilidad, mortalidad y pérdida de autonomía en las mujeres. Tanto el WHI como otros estudios epidemiológicos previos demuestran que el uso de TRH juega un rol tanto en la reducción del riesgo de fractura como en el aumento de la densidad mineral ósea (18, 19). Por otra parte, se ha demostrado que la TRH mejora de manera importante la calidad de vida de las mujeres desde el punto de vista cognitivo, sexual, anímico, somático y en general.

Menopausia y cáncer de mama

El análisis final de los datos del estudio WHI indica que la probabilidad o riesgo relativo de desarrollar cáncer de mama en mujeres no tratadas con TRH es 3 por cada 1.000 mujeres; en mujeres tratadas con estrógenos y progestinas el riesgo sube a 3,8 por cada 1.000 y en mujeres tratadas sólo con estrógeno el riesgo disminuye a 2,6 por cada 1.000 mujeres. Por lo tanto, la TRH tiene una acción más bien neutra sobre el riesgo de cáncer de mama y no produce un aumento como inicialmente se había pensado. Más importante que el uso o no de hormonas es el manejo adecuado de factores trascendentales como la obesidad y el consumo de alcohol, los cuales juegan un rol importante en el desarrollo de cáncer de mama (Fig. 8) (20).

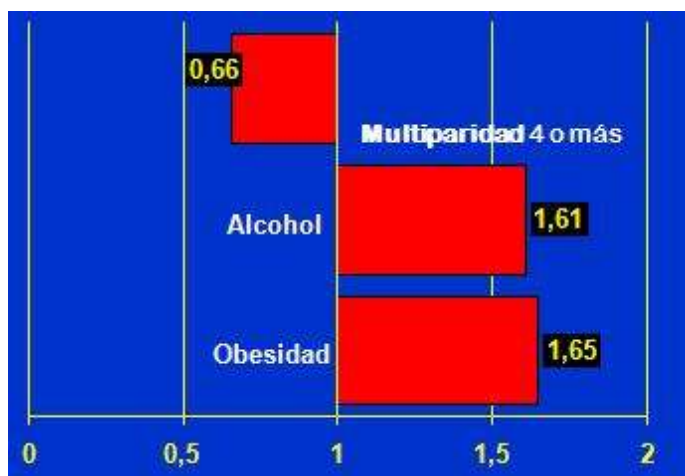


Figura 8. Factores de riesgo de cáncer de mama en Chile.

Menopausia y enfermedad cardiovascular

¿Las hormonas aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular? la respuesta depende del tópico que se quiera evaluar. En cuanto a trombosis venosa profunda

(TVP), la TRH aumenta el riesgo y se sabe que el uso de hormonas, tanto como anticonceptivos como en forma de TRH, tiene un efecto de clase conocido. Si la terapia se inicia en forma precoz disminuye el riesgo de TVP, aunque éste aumenta durante el primer año de uso, pero esto se puede controlar. Con respecto a accidente vascular encefálico (AVE), estudios observacionales y aleatorios sugieren que existe un leve aumento del riesgo de AVE isquémico no fatal, si bien no está claro si esto se puede generalizar. Finalmente, desde la perspectiva de enfermedad coronaria (EC) no existe una respuesta definitiva a la fecha y los resultados de los estudios son controversiales.

El estrógeno tiene importantes efectos beneficiosos sobre los factores de riesgo cardiovascular: mejora el perfil de lípidos y la sensibilidad a la insulina; tiene efectos antioxidantes y presenta efectos directos sobre la pared de los vasos; pero también puede producir incremento de los factores trombóticos, de los triglicéridos y de la síntesis de marcadores inflamatorios como proteína C-reactiva (PCR) y metaloproteasas (MMP) en los vasos sanguíneos.

Ciertos estudios observacionales demostraron que no es lo mismo intervenir a una mujer con un vaso sanguíneo sano o enfermo; en el segundo caso predominan los factores proinflamatorios y procoagulantes, aumentando el riesgo cardiovascular por desestabilización de la placa ateromatosa y formación de trombos, a diferencia de lo que ocurre en las mujeres jóvenes en que predominan los factores protectores (21).

TRH postmenopáusica y resultados en salud

Según un trabajo publicado por Manson en el año 2003, en el que se comparó los resultados de estudios observacionales con estudios como WHI, la única diferencia era el mayor riesgo relativo de enfermedad cardiovascular, pero esto se explicaba por el momento de inicio de la TRH, lo que se relaciona con el concepto de *ventana de oportunidad* (22).

Cuando se inicia la terapia sólo con estrógenos entre los 50 y 59 años, se produce una disminución de los factores de riesgo y de la incidencia de enfermedad cardiovascular, a diferencia de lo que ocurre cuando la terapia se inicia entre los 60 a 69 años o en mujeres mayores de 70, en donde el riesgo tiende a estabilizarse o a aumentar. Por lo tanto la edad y el momento de inicio de la TRH son trascendentales (Fig. 9).

La progestina también juega un rol importante; la medroxiprogesterona (MPA) produce retención de sodio y líquido, con el consecuente aumento de la presión arterial; además bloquea el efecto protector del estrógeno en la formación de la placa ateromatosa; y revierte el efecto beneficioso de los estrógenos sobre la contractilidad de la pared vascular (21).

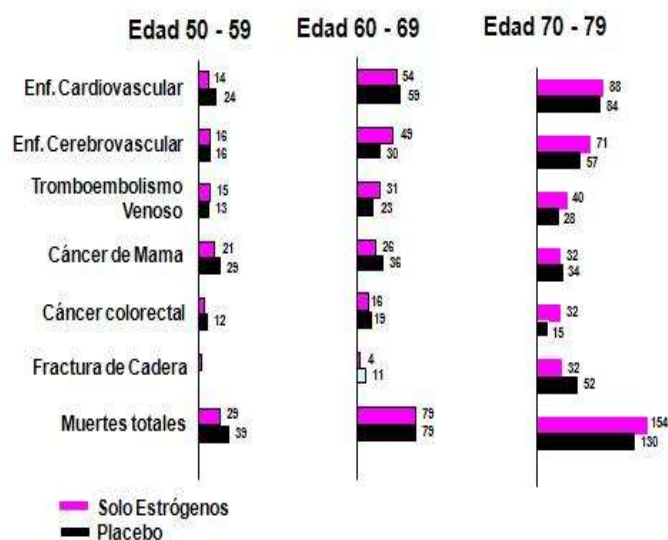


Figura 9. Incidencia de enfermedades en mujeres que recibieron terapia sólo con estrógenos, por grupos de edad. Número de casos por 10.000 mujeres al año. Estudio WHI.

Recomendaciones para la práctica clínica

- Los factores de riesgo cardiovascular son bien conocidos.
- En mujeres con riesgos se debe evaluar de manera acuciosa el beneficio y riesgo del uso de la TR.
- Los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular y accidente vascular encefálico, como el síndrome metabólico, se deben manejar con las opciones terapéuticas establecidas.
- Las hormonas no se deben utilizar como prevención primaria o secundaria de enfermedad cardiovascular mientras su eficacia no se haya probado en estudios clínicos aleatorizados; pero, considerando la ventana de oportunidad, se podría utilizar la TRH en forma segura para lograr cardioprotección en mujeres jóvenes.

Es importante adoptar precozmente el estilo de vida ideal para un envejecimiento activo, el cual debe incluir: participación en la vida de familia y de la comunidad, alimentación sana y balanceada, actividad psíquica y física adecuada y evitar el cigarrillo y el consumo de alcohol.

Las medidas a tomar para mantener ancianos sanos y activos son: promover los beneficios de los estilos de vida saludables; desarrollar una legislación apropiada respecto a venta y propaganda de alcohol y tabaco; asegurar el acceso a salud y rehabilitación de las personas mayores; y adaptar el ambiente físico a las discapacidades existentes, lo que implica crear solidaridad intergeneracional. Los tres pilares del envejecimiento activo son: participación, seguridad social y buena salud.

“El verdadero descubrimiento no consiste en descubrir nuevos parajes, sino en tener nuevos ojos para mirarlo” (Marcel Proust). En el tema que nos ocupa, este pensamiento significa que para solucionar los problemas que causa el envejecimiento en la mujer no basta con

administrar una hormona, sino que se debe manejar la situación de cada paciente considerando sus características propias, las de su entorno sociocultural y sus patologías asociadas. *El hombre y mujer no envejecen cuando se les arruga la piel, sino cuando se les arrugan los sueños y las esperanzas.*

Referencias

1. Organización de Naciones Unidas. Envejecimiento y desarrollo [Banco de datos]. Cepal, 2011. [↑ | Link |](#)
2. OPS/OMS. Encuesta SABE, 2000. [↑](#)
3. Fuente: Informantes clave de las Asociaciones nacionales de Geriátrica y de las Escuelas de Medicina de los correspondientes países. [↑](#)
4. Latinobarómetro, 2005. Procesamiento de datos CEPAL. [↑](#)
5. Kalache A, Kickbusch I. A global strategy for healthy ageing. World Health 1997; 4:4-5. [↑](#)
6. INE, Anuarios de Demografía. [↑](#)
7. Prieto JC. Diferencias entre hombres y mujeres en la evolución y pronóstico del infarto agudo del miocardio en hospitales chilenos; 1 al 3 Diciembre 1999; Puerto Varas, XXXVI Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. [↑](#)
8. Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM, Gordon T. Menopause and risk of cardiovascular disease: the Framingham study. Ann Intern Med. 1976 Oct;85(4):447-52. [↑ | PubMed |](#)
9. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens. 2003 Jun;21(6):1011-53. [↑ | CrossRef | PubMed |](#)
10. Gobierno de Chile. Informe de Salud Minsal 2002. Chile: Ministerio de Salud, 2002 [↑](#)
11. Reckelhoff JF, Fortepiani LA. Novel mechanisms responsible for postmenopausal hypertension. Hypertension. 2004 May;43(5):918-23. Epub 2004 Mar 15. [↑ | CrossRef | PubMed |](#)
12. Hsia J, Margolis KL, Eaton CB, Wenger NK, Allison M, Wu L, et al. Prehypertension and cardiovascular disease risk in the Women's Health Initiative. Circulation. 2007 Feb 20;115(7):855-60. [↑ | CrossRef | PubMed |](#)
13. MacMahon S. Blood pressure and the prevention of stroke. J Hypertens Suppl. 1996 Dec;14(6):S39-46. [↑ | CrossRef | PubMed |](#)
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Racial/ethnic disparities in prevalence, treatment, and control of hypertension--United States, 1999-2002. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2005 Jan 14;54(1):7-9. [↑ | PubMed |](#)
15. Grupo de Estudio Multicéntrico del Infarto. Registro GEMI. Chile, 1999. [↑](#)
16. Huxley TH. Collected Essays (1893-1894). New York: Georg Olms Verlag AG, 1970. [↑](#)
17. Cauley JA, Robbins J, Chen Z, Cummings SR, Jackson RD, LaCroix AZ, et al. Effects of estrogen plus

- progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial. JAMA. 2003 Oct 1;290(13):1729-38. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
18. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black H, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2004 Apr 14;291(14):1701-12. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
19. Atalah E, Urteaga C, Rebolledo A, Medina E, Csendes A. Breast cancer risk factors in women in Santiago, Chile. Rev Med Chil. 2000 Feb;128(2):137-43. ↑ | [PubMed](#) |
20. Allison MA, Manson JE. Observational studies and clinical trials of menopausal hormone therapy: can they both be right? Menopause. 2006 Jan-Feb;13(1):1-3. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
21. Michels KB, Manson JE. Postmenopausal hormone therapy: a reversal of fortune. Circulation. 2003 Apr 15;107(14):1830-3. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.