

11217
140

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIANO. 3
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

EFFECTO DE LA ESTROGENOTERAPIA, SOBRE LA TENSION ARTERIAL EN
MUJERES POSTMENOPAUSICAS.

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
PRESENTA

DR JOSE ROBERTO ROLDAN REYES

NUMERO DE REGISTRO 015 / 03

ASESORES DE TESIS

DRA MA ANTONYA BASAVILVASO RODRIGUEZ

DR ROBERTO LEMUS ROCHA

MEXICO D.F.



SEPTIEMBRE DEL 2003

CENTRO MEDICO LA RAZA
Hosp. de Gineco-Obstetricia
Inst. de Enseñanza e Investigación



1



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

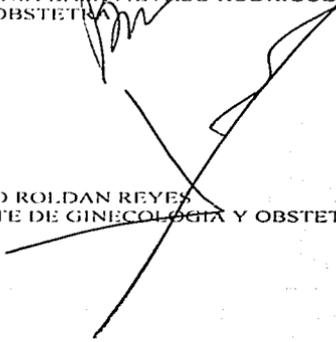
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.


DR ROBERT ENRIQUE ROCHA
MEDICO GINECO OBSTETRA
JEFE DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA CONTINUA


DRA MARIA ANTONIA BARAVILVASO RODRIGUEZ
MEDICO GINECO OBSTETRA
ASESOR DE TESIS


DR. JOSE ROBERTO ROLDAN REYES
MEDICO RESIDENTE DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA


SUB. DIVISION
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

GRACIAS A DIOS

Este logro es de los dos, eres mi hogar, por favor vive en mí siempre

GRACIAS A MI ESPOSA : Soledad

Gracias a tu entrega total, Gracias por cuidarme, siempre caminaremos juntos, este es un paso más de los que espero Dios nos tenga muchos preparados, espero siempre vivir en el amor que tenemos ahora.

GRACIAS A MIS PADRES, Rufina y Macario Roldán

Soy lo que un día desearon que fuera, soy como persona y ser humano una parte de cada uno de los dos, este triunfo es de los tres

GRACIAS A MI HERMANO,

Rolando por tu amistad, apoyo incondicional, eres la mejor persona que he conocido, gracias por estar al pendiente de mí y estar siempre a mi lado apoyándome sin importar de que se trate, siempre estaremos queriéndonos y apoyándonos.

GRACIAS A MIS MAESTROS,

Por estar al pendiente de nuestra enseñanza.

GRACIAS A MIS PACIENTES,

Todo esto ha sido y siempre será para ustedes, Espero que Dios me de la oportunidad de continuar estando cerca de ustedes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

	Pág
RESUMEN	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
OBJETIVOS	6
HIPÓTESIS	7
GRUPO DE ESTUDIO	8
VARIABLES	9
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	11
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	11
RESULTADOS	12
CONCLUSIONES	14
CUADROS ESTADÍSTICOS	15
BIBLIOGRAFÍA	20

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

EFFECTO DE LA ESTROGENOTERAPIA, SOBRE LA TENSIÓN ARTERIAL EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS.

Dr. Roldan Reyes José Roberto, Dra. Ma. Antonia Basavilvazo R. Dr. Roberto Lemus Rocha. HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICA No. 3 CMN LA RAZA

OBJETIVOS: Determinar la tensión arterial antes y después de 8 semanas con terapia estrogénica.

MATERIAL Y METODOS.

Se realizó un estudio de cohorte, con seguimiento de 8 semanas de estrógenoterapia con estrógenos conjugados equinos .625mg orales o 17 beta estradiol transdérmico de pacientes posmenopáusicas, a las que se les determino su Tensión arterial previo al tratamiento, al mes y a los dos meses. Las variables de estudio fueron Tensión arterial sistólica, diastólica y media, se utilizo estadística descriptiva tipo Media, desviación estándar y frecuencias, y la estadística analítica fue T de students tipo pareada antes y después con valor p menor de .05.

RESULTADOS

Se analizaron 25 pacientes tratadas con estradiol transdérmico o estrógenos conjugados, de las cuales el promedio de edad en que presentaron la menopausia fue de 46 años, con una desviación estándar de 4.24 y una moda de 47 años, el promedio de la talla fue de 1.53, con una moda de 1.53 y una desviación estándar de 6.99, el peso promedio fue de 60.90kg con una moda de 58 y una desviación estándar de 10.26 y el indice cintura cadera fue de 81.36cms con una moda de 82cms y una desviación estándar de 5.43.

La tensión arterial media antes del inicio del estudio de las 25 pacientes fue 90.24mmHg, con una desviación estándar de 10.02, y posterior al tratamiento con estrogenoterapia se encontró un promedio de tensión arterial media de 85.72 con una desviación estándar de 9.66

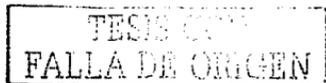
CONCLUSIONES

Los resultados que obtuvimos muestran evidencias de el efecto vasodilatador, e hipotensor de la estrogenoterapia, explicado por los mediadores tipo oxido nítrico donde tal efecto se observa desde etapas tempranas de la terapia de reemplazo hormonal; encontrando significancia clínica y estadística en el estudio.

Pudiendo ser uno de los múltiples beneficios de la terapia estrogénica en las pacientes que no tienen contraindicación a la misma; sin embargo es recomendable que tal terapia estrogénica sea individualizada y vigilada en forma adecuada.

PALABRAS CLAVE.

Estrógeno terapia, tensión arterial, postmenopausia.



ANTECEDENTES.

Desde hace mucho tiempo han sido descritas diferencias entre países en cuanto a la mortalidad por cardiopatía isquémica. Dentro de cada país las tasas de mortalidad son menores en mujeres que en los hombres⁽¹⁾. Esta diferencia por sexo es más evidente en sujetos jóvenes, sin embargo, se va haciendo menor conforme avanza la edad⁽²⁾. Las mujeres muestran un retraso de 10 a 20 años en la aparición de manifestaciones clínicas de cardiopatía isquémica y, por ende, de la mortalidad por esta entidad. En México, se ha observado un aumento continuo y gradual de la mortalidad por cardiopatía en los últimos 35 años y actualmente la enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte. Este aumento se observa tanto en hombres como en mujeres y, aunque las mujeres tienen tasas más bajas, estas tasas aumentan con la edad, especialmente después de los 55 años⁽³⁾. En el estudio de Framingham, al investigar si estas diferencias están relacionadas con la menopausia, se encontró que hasta los 55 años de edad⁽⁴⁾, existió una incidencia de enfermedades cardiovasculares del doble entre las mujeres posmenopáusicas en comparación con las premenopáusicas.

La menor morbimortalidad por cardiopatía isquémica en mujeres durante la edad reproductiva y el notable aumento de la enfermedad después de la menopausia, son dos indicios de un efecto protector de los estrógenos contra dicha cardiopatía. Los estrógenos afectan el metabolismo de los lípidos y lipoproteínas, ya que inducen una disminución de los niveles de CT y C-LDL y un aumento de

TESIS CON
FALLA EN LA CUBIERTA

C-HDL, particularmente HDL₂^(5,7). Todos estos cambios constituyen un perfil con riesgo bajo de aterosclerosis. Por otro lado, estudios experimentales han demostrado que los estrógenos participan en la prevención del depósito de colesterol en la íntima de las arterias⁽⁸⁾. Los estrógenos también tienen efecto sobre la función endotelial a través de un aumento en la producción de óxido nítrico^(8,12,13,14) (vasodilatador.) Todo ello reflejado en modificaciones del tono vascular. Adicionalmente los estrógenos producen hiperpolarización del músculo liso, antagonizan los canales de calcio (necesario para la contracción muscular y aumento del tono vascular) y aumentan la producción vascular de prostaciclina⁽⁹⁾, mediadores químicos con función en el tono vascular, favoreciendo en sí la vaso dilatación en arterias sanas. El mecanismo protector de los estrógenos puede estar dado también por su efecto antioxidante sobre las LDL^(10,11). La oxidación de LDL ha sido propuesta como un evento clave en el desarrollo de la aterosclerosis. (Y con esta la acentuación de la pérdida de capacidad de regulación del tono vascular, favoreciendo la hipertensión arterial) Existe un interés reciente en la terapia antioxidante por su efecto antiaterogénico. La oxidación de las LDL probablemente ocurre localmente en el espacio subendotelial de la pared vascular. Se ha documentado oxidación de LDL en células endoteliales cultivadas, células del músculo liso y macrófagos. Las LDL son fagocitadas por los macrófagos y transformados en células espumosas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

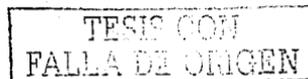
El 17-beta estradiol comparte similitudes estructurales con la vitamina E, los estrógenos poseen un grupo hidroxil fenólico del cual, un átomo de hidrógeno con su electrón, puede ser transferido a un radical peroxil lipídico, previniendo así la propagación de la oxidación de los ácidos grasos de los fosfolípidos de las LDL, se encuentra bien documentada la relación entre enfermedad cardiovascular asociada a deficiencia estrogénica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En las últimas décadas, la población mexicana mayor de 60 años ha presentado un incremento y como consecuencia, las enfermedades crónico-degenerativas ocupan las primeras causas de mortalidad general. dentro de estas se encuentra principalmente la hipertensión arterial. Al incrementar la esperanza de vida, también existen más mujeres en estadio postmenopáusico; incrementándose en éste periodo los factores de riesgo coronario ;considerándose a la menopausia un factor de riesgo más, inherente al sexo femenino, desconociendo cuál es el perfil de riesgo coronario en mujeres posmenopáusicas en nuestro medio. Los conocimientos de estos aspectos, en las mujeres mexicanas son de particular importancia ya que el comportamiento de nuestra población es diferente a la sajona y a la europea. En nuestro medio, uno de los medicamentos más frecuentemente utilizados en la terapia de reemplazo hormonal son los estrógenos asociados o no a un progestágeno, de ahí la importancia de identificar que cambios se están realizando con esta terapia.

La realización de este estudio permitirá, conocer cual es el comportamiento de la tensión arterial posterior a estrógeno terapia en mujeres postmenopásicas antes y después de un tratamiento hormonal estrogénico. Con objeto de conocer si el uso de los estrógenos, modifica la tensión arterial, se plantea la siguiente pregunta de investigación: **¿La terapia estrógenica presenta efectos sobre la tensión arterial en mujeres postmenopáusicas?**



OBJETIVOS:

Determinar la tensión arterial antes y después de 8 semanas con terapia estrogénica

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Considerar una disminución en los factores de riesgo cardiovascular con la terapia estrogénica en pacientes posmenopáusicas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPOTESIS

- La terapia con estrógenos por vía oral durante 8 semanas reduce la tensión arterial en pacientes posmenopáusicas.

PROGRAMA DE TRABAJO.

SUJETOS, MATERIAL Y METODOS.

El estudio se llevo a cabo en el Hospital de Ginecoobstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional "La Raza", Hospital de tercer nivel de atención, se estudiaron pacientes postmenopáusicas de esta unidad de el mes de Enero a abril del 2003 y se incluyeron a las mujeres que cumplieron con los criterios de selección, tomando muestras de laboratorio del Hospital de del la unidad.

DISEÑO: COHORTE

Estudio de cohorte única, estudio prospectivo, longitudinal de causa a efecto y analítico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRUPO DE ESTUDIO:

A) CARACTERISTICAS DE LA POBLACION DE ESTUDIO.

Se estudiaron mujeres posmenopáusicas, derechohabientes del Instituto Mexicano de Seguro Social.

B) CRITERIOS DE SELECCION.

1. Criterios de inclusión.

1. Sexo: femenino
2. Edad: 40-60 años.
3. Con al menos 1 año de amenorrea y o $FSH \geq 40$ UI.
4. Sanas sin hipertensión, diabetes, dislipidemias,, ni tabaquismo.
7. Con o sin histerectomía .
8. Sin contraindicación de terapia de reemplazo hormonal únicamente a base de estrógenos por vía oral durante por lo menos 8 semanas (sin progestageno)

2. Criterios de exclusión.

1. Pacientes con enfermedades hepáticas, tiroideas o renales que alteren los niveles de los lípidos.

2. Pacientes que ingieran medicamentos que modifiquen la Presión arterial.

2. Criterios de eliminación

1. Pacientes que decidan abandonar el estudio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tamaño de la muestra.

Se estudiaron 25 pacientes que cubrieron los criterios de inclusión.

Dicho tamaño de muestra se obtuvo con la fórmula de comparación de dos medias conociendo la desviación estándar, con valor p de .05 con un intervalo de confianza de 95 y con un potencia del 80%.

$$\frac{2 \quad 2 \quad 2}{(u+v) (ds 1 + ds 2)}$$
$$\frac{2}{(u - u 2)}$$

* Essentials of Medical Statistics. Kirkwood. Pág.197.

2.4 DEFINICION DE LAS VARIABLES.

Descripción de las variables:

Variable independiente:

Terapia estrogénica con dos modalidades: (una u otra de las siguientes terapias estrogénicas)

- Estrógenos conjugados 0.625 mg, 1 tableta diaria por VO por 8 semanas
- 17 Beta estradiol transdérmico con liberación de 50 microgramos en 24 hrs. Por 8 semanas.

Variable cualitativa, dicotómica, con escala de medición nominal, unidad de medición : sí o no.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Variable dependiente:

Tensión arterial: Es la medición de la tensión arterial en el brazo cono esfigomanometro de mercurio.

Variable numérica, con escala de medición de Razón, Unidad de medición: Milimetro de mercurio.

Variables Universales:

1. La edad se registrará en años. Es una variable cuantitativa continua y la escala es de razón.
2. La presión arterial se documentara del expediente clínico , là cual fue valorada por el servicio de enfermería en la consulta externa de Ginecología. La presión arterial es una variable cuantitativa continua y la escala de medición es de razón.
- 3.- Menopausia: Ya que todas las pacientes serán menopáusicas, no es una variable, se definirá como la ausencia de la menstruación por un año o más, acompañada de una determinación de FSH ≥ 40 .
- 4.- Tiempo de evolución de la menopausia. Se registrará en años de haberse presentado. Es una variable numérica.
- 5.-Hormona folículo estimulante (FSH). Se considerará diagnóstica de menopausia cuando ≥ 40 U.I. Solo servirá para confirmar el diagnóstico de menopausia; no se considera una variable ya que todas las pacientes deberán tener concentraciones ≥ 40 U.I.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DESCRIPCION DEL ESTUDIO:

Se incluyeron en el estudio pacientes que reunieron los criterios de selección y que aceptaron firmar la hoja de consentimiento informado, a las cuales se les tomo la tensión arterial por un mismo investigador en el momento del inicio del estudio y antes de iniciar la terapia estrogénica, se citaron a las 4 y 8 semanas del tratamiento para nueva medición de la tensión arterial, se recolectaron los datos en las hojas especiales para ello, y posteriormente se realizo el análisis estadístico correspondiente

ANALISIS ESTADISTICO:

Estadística descriptiva: Se calcularon las medidas de tendencia central y de Dispersión de la variable.

Estadística analítica: T de students pareada. (antes y después), Se determino el Riesgo relativo.

FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS.

Está demostrado que los estrógenos producen hiperplasia del endometrio sin embargo, esta complicación se presenta después de 6 meses de terapia estrogénica continua. En este estudio las pacientes seleccionadas fueron sometidas a 8 semanas por lo que no existe la posibilidad de esta complicación

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

IX. RECURSOS HUMANOS, FISICOS, FINANCIEROS.

Recursos humanos: Investigador, pacientes.

Recursos físicos: Hospital de Gineco 3 CMR: IMSS. Expedientes clínicos, Esfiingomamnetros, hojas tamaño carta para impresión de las hojas de recolección de datos, Computadora de la residencia del cuarto piso (residencia) y personal del investigador y alumno

Recursos financieros. A cargo del alumno

RESULTADOS

Se analizaron 25 pacientes tratadas con estradiol transdérmico o estrógenos conjugados , de las cuales el promedio de edad en que presentaron la menopausia fue de 46 años, con una desviación estándar de 4.24 y una moda de 47 años, el promedio de la talla fue de 1.53, con una moda de 1.53 y una desviación estándar de 6.99, el peso promedio fue de 60.90kg con una moda de 58 y una desviación estándar de 10.26 y el índice cintura cadera fue de 81.36cms con una moda de 82cms y una desviación estándar de 5.43.

La tensión arterial media antes del inicio del estudio de las 25 pacientes fue 90.24mmHg, con una desviación estándar de 10.02, y posterior al tratamiento con estrogenoterapia se encontró un promedio de tensión arterial media de 85.72 con una desviación estándar de 9.66 (ver cuadro 1).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La media de tensión arterial sistólica del grupo en estudio ($n=25$) antes del tratamiento fue de 118mmHg con una desviación estándar de 11.55 y posterior al tratamiento de 109.60 mmHg con una desviación estándar de 12.07mmHg. la tensión arterial diastolita antes del tratamiento fue de 76.00mmHg con una desviación estándar de 9.57 observando una tensión arterial diastolita después del tratamiento de 74.20 con una desviación estándar de 9.54, como se observa en el cuadro 4. la moda de la tensión arterial sistólica antes del tratamiento fue de 110mmHg y después del tratamiento de 110mmHg, siendo la moda de la tensión arterial diastólica antes del tratamiento de 80mmHg y posterior al tratamiento de 70mmHg, como se observa en el cuadro 4.

A través de estadística analítica tipo t de student pareada, se encontró una significancia estadística de 0.16, con una correlación de la tensión arterial media antes y después de .447. cuadro 5.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONSLUSIONES

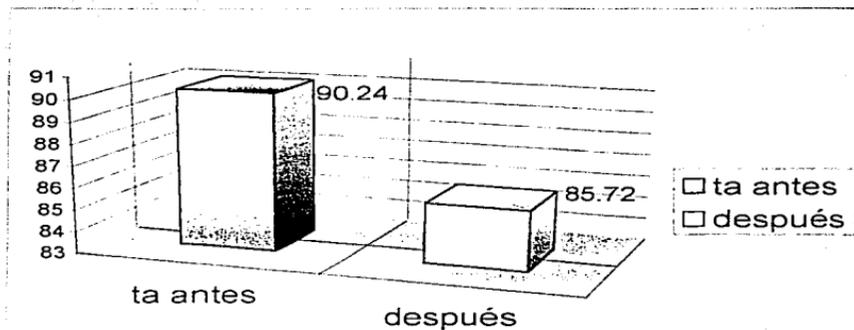
Los resultados que obtuvimos muestran evidencias del efecto vasodilatador, e hipotensor de la estrogenoterapia, explicado por los mediadores tipo oxido nítrico en donde tal efecto se observa desde etapas tempranas de la terapia de reemplazo hormonal; encontrando significancia clínica y estadística en el estudio.

Pudiendo ser uno de los múltiples beneficios de la terapia estrogénica en las pacientes que no tienen contraindicación a la misma; sin embargo es recomendable que tal terapia estrogénica sea individualizada y vigilada en forma adecuada.

El efecto hipotensor postratamiento se manifestó también sobre la tensión arterial media sistólica y diastólica por separado, pudiendo ser este efecto útil en pacientes en pacientes hipertensas crónicas estables sin dejar de mencionar que deben ser manejadas por un médico Especialista por conllevar un climaterio con patología agregada.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TENSION ARTERIAL MEDIA ANTES Y DESPUES DE LA TERAPIA ESTROGENICA



Desviación estandar antes de la terapia
10.02

Desviación estandar después de la terapia
9.66

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuadro II

TENSION ARTERIAL SISTOLICA ANTES DE LA TERAPIA ESTROGENICA

Tension arterial en mmHg	Frecuencia (Num.casos)	Porcentaje (%)
90	1	4.0
100	1	4.0
110	9	36.0
120	6	24.0
130	7	28.0
140	1	4.0
		100%

Total. 25 pacientes

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuadro III

Tensión arterial diastólica antes de la terapia estrogenica

Tensión arterial	Frecuencia (Num. De casos)	Porcentaje
50	1	4.0
60	1	4.0
70	9	36.0
80	10	40.0
90	4	16.0

Total

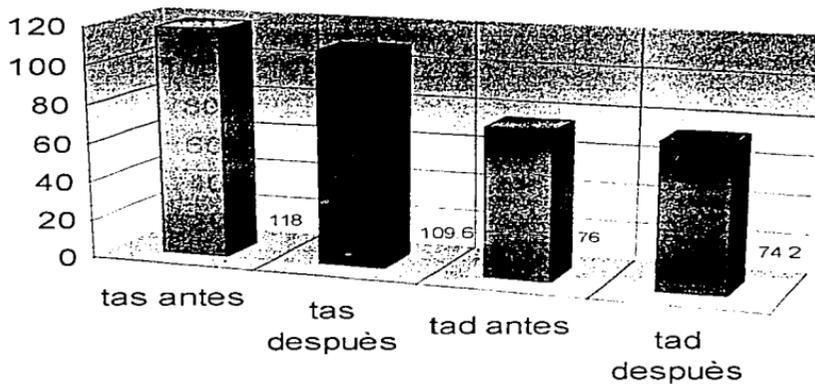
25 pacientes

100%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuadro IV

TENSIÓN ARTERIAL SISTOLICA Y DIASTOLICA ANTES Y DESPUÉS DE LA ESTROGENOTERAPIA



	Tas antes	Tas después	Tad antes	Tad después
moda	110	110	80	70
Desviación estandar	11.55	12.07	9.57	9.54

Total: 25 pacientes

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuadro V

		total	correlación	Significancia (<i>p</i>)
T de student pareada	Tensión arterial media antes y después de la estrogenoterapia	25	.477	.016

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO ESTÁ
DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA.

1. Pyöröla K. Interpopulation correlations between serum cholesterol level and the occurrence of coronary heart disease. *Eur Heart J* 1987; 8(suppl E):23.
2. Bush TL. The epidemiology of cardiovascular disease in post-menopausal women. *Ann N Y Acad Sci* 1990;592:263.
3. Lozano-Ascencio R, Escamilla JA, Escobedo de la Peña J, López-Cervantes M. Tendencia de la mortalidad por cardiopatía isquémica en México, de 1950 a 1985, *Salud Pública Méx* 1990;32:405-414
4. Kannel WB Hjortliann Mc Namara PM y col. Menopause and risk of cardiovascular disease. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1976;85:4476
5. Walsh BW, Achiff I, et al. Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. *N England J Med* 1991; 325:1196.
6. Jay M. Sullivan, MD; Roger Vander Zwaag, PhD; Jeff P. Hughes, MA; Virginia Maddock; Frank W. Kroetz, MD;K.B. Ramanathan; MD; David M. Mirvis, MD. Estrogen Replacement and coronary artery disease. *Arch Intern Med* 1990;150:2557-2562.
7. Seed M. Postmenopausal hormone replacement therapy, coronary heart disease and plasma lipoproteins. *Drugs* 1994;47(Suppl 2):25-34.
8. Collins P, Jiang C, Shay J, Moss J. In vitro EDRF-dependent coronary artery relaxation to physiologic concentrations of 17-beta estradiol: Modulation by in vivo sex hormone status. *Circulation* 1993;88:(suppl)abstr 40.
9. Collins P, Rosano GMC, Adamopoulos S, McNeil J, et al. Reversal of acetylcholine-induced vasoconstriction by intracoronary administration of estradiol-17B in menopausal women with coronary artery disease. *Circulation* 1993;88(suppl):abstr 3168.
10. Guetta V, Julio A. et al. Effect of combined 17B-Estradiol and Vit E on low-density lipoprotein oxidation in postmenopausal women. *Am J Cardiol* 1995;75:1274-1276.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

11.. Rifici, V.A Khachadurian, A.K. The inhibition of low-density lipoprotein oxidación by 17-beta estradiol. Metabolism. 1992;41:1110.

12.-loading and nitric oxide inhibition after the menopause.
J Hypertens. 2003 Jul;21(7):1255-7.

13.-ffects of long-term oral hormone replacement therapy on plasma nitric oxide and beta-endorphin levels in postmenopausal women.
Gynecol Obstet Invest. 2002;54(4):196-200

14.- menopausal hormone replacement therapy use decreases oxidative protein damage.
Gynecol Obstet Invest. 2002;54(2):88-93.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN