

Cirugía y Cirujanos

Volumen
Volume **70**

Número
Number **3**

Mayo-Junio
May-June **2002**

Artículo:

La investigación en la salud de la mujer en el siglo XXI

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Academia Mexicana de Cirugía

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

La investigación en la salud de la mujer en el siglo XXI

Dra. María Eugenia Chavarría-Olarte, Dra. Silvia Palomo-Piñón,**
Dra. Isabella Danel,*** Biol. Jessica Granados-Martínez**

Resumen

Para el siglo XXI la expectativa de vida en la mujer ha aumentado por arriba de los 70 años, su estilo de vida se ha modificado, haciéndose más activa física, intelectual y sexualmente y la influencia de los factores sociales, culturales y medioambientales en su salud también es distinta. Por lo tanto, las enfermedades que aparecen con mayor frecuencia y las que provocan mayor mortalidad también han cambiado. Entre los aspectos que requieren de énfasis en la investigación en salud femenina en este siglo están: las conductas de riesgo relacionadas con actividad sexual, adicciones, violencia y modificación del entorno familiar; estrategias para favorecer los comportamientos saludables en cada etapa de la vida, como son hábitos alimenticios, actividad física e higiene general; prevención de enfermedades crónicas; salud reproductiva, incluyendo anticoncepción, salud durante el embarazo y la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades de transmisión sexual; influencia de factores genéticos, infecciosos, moleculares, hormonales y ambientales en las enfermedades; salud mental y enfermedades neurodegenerativas; la salud de la mujer climatérica. En la actualidad se hace un énfasis especial en la prevención del daño para mantener una vida saludable y en el desarrollo de indicadores moleculares con valor predictivo para la aparición y desarrollo de enfermedades cardiovasculares, mentales y crónico-degenerativas. Finalmente, la investigación social en medicina deberá analizar qué tipo de intervenciones médicas, conductuales y sociales funcionan, con quién y por qué, para prevenir y tratar las enfermedades, así como para inducir a las mujeres a hacerse responsables de su salud.

Palabras clave: medicina preventiva, diferencia de género, estilos de vida, enfermedades crónico-degenerativas.

Summary

For the 21st Century, woman's life expectation is over 70 years old, her life style has changed being now more physically, intellectually and sexually active, and the influence in her health of social, cultural and environmental factors is also different. Therefore, the most frequent illnesses and the pathologies with the highest mortality rates among women have changed too. Some topics that are considered to be of high priority in woman's health research are: risk behaviors related to sexual activity, addictions, violence, and modifications of the familial environment; strategies that favor a healthy behavior in every stage of life, like nutrition habits, physical activity and general hygiene; prevention of chronic illnesses; reproductive health, including contraception, pregnancy health, and the prevention, diagnosis and treatment of sexually transmitted diseases; the influence of genetic, infectious, molecular, hormonal and environmental factors in medical problems; mental health and neurodegenerative illnesses; health in the postmenopausal woman. Actually, there is a special emphasis in the area of damage prevention to maintain a healthy life, as well as in the development of molecular indicators, with predictive value for the appearance and development of cardiovascular, mental and chronic-degenerative illnesses. Finally, social research in medicine will have to analyze what kind of medical, behavioral, and social interventions work well, with whom and why, to prevent and treat various illnesses, as well as to induce women to be responsible of their own health.

Key words: Preventive medicine, Gender difference, Life-styles, Chronic-degenerative diseases.

Hasta recientemente se han reconocido las diferencias existentes entre el hombre y la mujer en lo referente a las tasas de presentación de las enfermedades, los síntomas y la respuesta a los tratamientos. En la mayor parte de las investigaciones clínicas se excluía a las mujeres por diferentes motivos, entre otros, por un genuino deseo de proteger a las

mujeres en edad fértil de los efectos colaterales desconocidos de los tratamientos en fase experimental y por el supuesto general de que lo establecido para los varones también era válido para las mujeres.

Sin embargo, la mujer y el varón difieren en su fisiología y en su comportamiento. Las mujeres viven en promedio siete años más que los hombres y constituyen la mayor parte de la población mundial mayor de 65 años^(1,2). No obstante que ambos padecen enfermedades propias de su sexo, también pueden presentar enfermedades comunes con frecuencias y síntomas diferentes^(3,4). Las diferencias en el estilo de vida afectan con frecuencia a la salud directamente, mientras que las funciones que cada individuo desempeña en la sociedad pueden contribuir al riesgo de padecer ciertas enfermedades⁽⁵⁻⁷⁾. Está debidamente documentado que las hor-

* Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva. Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala", IMSS.

** Unidad de Investigación Médica en Nefrología. Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, IMSS.

*** Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA.

Recibido para publicación: 21-01-2002.

Aceptado para publicación: 23-04-2002.

monas, que inducen y regulan las características físicas dependientes del sexo, influyen en ambos sexos en su capacidad de absorción y de respuesta a los medicamentos; por otra parte, la raza, las diferencias biológicas en la composición corporal, la estatura y el metabolismo parecen influir sobre la cantidad necesaria y la eficacia de los medicamentos^(4,8-10). Además, en las mujeres, los períodos hormonales cíclicos parecen influir sobre el desarrollo de enfermedades como las cardiovasculares y la osteoporosis⁽¹¹⁻¹⁴⁾. Las mujeres son con mayor frecuencia víctimas de la violencia familiar y tienen en general tasas mayores de depresión y de trastornos de la alimentación que los varones^(5,8,15,16).

En este contexto, durante la década del noventa los funcionarios en materia de salud responsables de generar las políticas correspondientes, convocaron en diferentes foros nacionales e internacionales a los investigadores biomédicos y clínicos, a los epidemiólogos, a los investigadores en servicios de salud, a los médicos, a los abogados, a los sociólogos y al público en general, con la finalidad de determinar las prioridades de investigación multidisciplinaria en materia de salud de la mujer a desarrollarse en el presente siglo. Como resultado se determinó que las siguientes premisas estuvieran consideradas en todos los abordajes de investigación de la salud de la mujer:

Incluir como sujetos de investigación a la mujer en todas las etapas de la vida, considerando desde luego la diversidad de culturas, las poblaciones denominadas minoritarias, las adolescentes, las niñas, las lactantes, las mujeres de la tercera edad, aquellas de grupos marginales, las discapacitadas y las lesbianas.

Realizar investigación interdisciplinaria en la mujer incluyendo la conducta, los diferentes estilos vida, los padecimientos crónicos y/o multisistémicos.

Las investigaciones interdisciplinarias deberán incluir en su caso, a las ciencias exactas, la bioingeniería, la biotecnología y la genoterapia.

La mujer se enfrenta a riesgos específicos para la salud en cada etapa de su vida. El estudio de estos riesgos y de otros problemas relevantes para cada etapa de su desarrollo, es fundamental para comprender y mejorar la salud de la mujer en el siglo XXI⁽¹⁾.

La investigación sobre la etapa prenatal, los primeros años de la vida y la niñez parece concentrarse en la identificación de los efectos de los medicamentos, a corto y largo plazo, sobre el feto en desarrollo y el lactante, así como sobre el desarrollo físico, conductual y psicológico, además de la influencia de los genes y el entorno. Son también motivo de interés científico internacional los estudios relacionados con el sexo cromosómico, genético, gonadal y genotípico; las respuestas fisiológicas y celulares al estímulo hormonal y al medio ambiente; los modelos de experimentación animal para el estudio de las diferencias biológicas del sexo y los estu-

dios para determinar las diferencias sexuales en la respuesta al estrés, el desarrollo de estrategias para la tolerancia del estrés y a la nutrición^(5,17-19).

En el estudio de las adolescentes son consideradas áreas prioritarias de investigación el desarrollo físico, social, emocional, mental y la forma que el entorno afecta a su crecimiento. Son áreas de interés también las conductas de riesgo relacionadas con la actividad sexual, el uso y abuso de drogas, la violencia, las lesiones, el suicidio, la falta de unidad familiar, la adaptación de la adolescente a las enfermedades crónicas, a los problemas familiares y a las emociones que las perturban. Son motivo de concurso también el encontrar estrategias para favorecer los comportamientos saludables, como son los hábitos alimenticios, la actividad física, la higiene sexual y la higiene en general⁽²⁰⁻²²⁾.

En cuanto a la mujer en edad fértil, las investigaciones parecen orientarse en mayor medida a los problemas vinculados con el uso de los anticonceptivos y con el embarazo, así como a la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades de transmisión sexual, incluida la infección por VIH/SIDA. Son investigados también los efectos de la exposición física, química, ambiental y social sobre las mujeres que habitan en las áreas urbanas y rurales, en las lesbianas, en las discapacitadas, en las que viven en grados extremos de pobreza, en la mujer confinada, o bien, en aquellas sin familia y hogar⁽²³⁻²⁷⁾. Están además en proceso de desarrollo y evaluación, estrategias diseñadas para mejorar en la mujer la salud, la calidad de vida y la de su familia.

Con relación a lo referente a disfrutar de una vida saludable y a la prevención de enfermedades crónicas, se ha considerado de la mayor importancia la realización de estudios interdisciplinarios vinculados con a) el impacto de la nutrición, el sobrepeso, la endocrinología y el ejercicio físico; b) la obesidad, los desórdenes de alimentación y los estudios estratégicos para su prevención y c) el impacto de los estilos de vida y adicciones^(21,23,24,27).

Para el abordaje interdisciplinario de las enfermedades multisistémicas de etiología multifactorial en la mujer, se promueve en la actualidad que se realice investigación acerca de los factores genéticos, infecciosos, moleculares, hormonales y ambientales que contribuyen a estas patologías, así como acerca del sistema inmunológico, incluyendo las enfermedades autoinmunes, la resistencia y la susceptibilidad genética, la influencia del medio ambiente, la diferencia de los sexos en las respuestas inmunológicas, la inmunidad innata y el desarrollo de la inmunoterapia^(1,2,5,24,28).

Por otra parte, cada vez es mayor el número de investigaciones que se realizan en relación con la diferencia de género en la respuesta a las intervenciones terapéuticas.

Entre otras, se promueve estudiar las diferencias de género a) en la farmacocinética, la farmacodinamia, la eficacia de los medicamentos y los efectos colaterales, incluyendo sus bases

genéticas, moleculares y celulares; b) en el comportamiento durante las intervenciones y c) en la elección del tratamiento, los efectos colaterales y la satisfacción^(3,4,9,10,16,29).

En materia de salud mental y adicciones, son prioritarias las investigaciones relacionadas con a) los factores de riesgo neurobiológico y psicológico para el desarrollo de esquizofrenia, ansiedad y alteraciones en la alimentación, teniendo en consideración las diferencias de género; b) el papel de la diferencia de género en las consecuencias neurobiológicas y psicológicas del trauma del asalto físico y/o sexual; c) el desarrollo de la depresión en la pubertad, en el postparto y la psicosis postparto y d) la susceptibilidad a las adicciones⁽²⁹⁻³²⁾.

En la salud reproductiva de la mujer, las áreas prioritarias de mayor concurso en materia de investigación interdisciplinaria son las vinculadas con a) la reducción de la morbilidad de los miomas, la endometriosis, el sangrado uterino, el prolapsio uterino y el ovario poliquístico; b) la seguridad y la aceptabilidad del uso de métodos anticonceptivos; c) los efectos adversos de las infecciones durante el embarazo, de la diabetes gestacional, de las enfermedades hipertensivas del embarazo, de los productos prematuros, del aborto espontáneo e inducido y d) los defectos del tubo neural^(17,21-25).

En la investigación del cáncer en la mujer, los aspectos básicos, etiológicos, epidemiológicos y de la genética molecular son considerados fundamentales para elucidar la participación de las hormonas y del medio ambiente en la inducción de la carcinogénesis. Son necesarias en buena medida también, aquellas investigaciones vinculadas con a) marcadores de riesgo y de la enfermedad, que pueda ser usados como blancos para la prevención, la detección temprana y el tratamiento; b) la participación de las infecciones y del sistema inmunológico en las enfermedades oncológicas femeninas y c) la participación de los estilos de vida y las adicciones en los tumores de cabeza, de cuello, de pulmón, del aparato digestivo y del cérvix uterino^(27,33-38).

En el contexto del sistema nervioso central, son áreas prioritarias de investigación interdisciplinaria las diferencias de sexo y endocrinológicas en a) la salud mental, la epilepsia, el infarto cerebral, las enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson; b) el sueño; c) la regulación de los ritmos circadianos del eje hipotálamo-hipófisis-gónada y d) las diferencias de sexo en cuanto al dolor agudo y crónico se refieren o en síndromes como la migraña, la depresión, la fibromialgia y la fatiga crónica^(5,16,29,39-42).

En el área de la medicina interna destaca el auge y el desarrollo de la investigación interdisciplinaria en a) el impacto de las infecciones y la diabetes en las enfermedades cardiovasculares, cerebro-vasculares y las enfermedades vasculares periféricas; b) las enfermedades crónicas del sistema músculo-esquelético y las lesiones de la mujer deportista; c) el síndrome de colon irritable y las hepatopatías; d) la nefropatía terminal, las infecciones del aparato urinario, la incontinencia

urinaria, las alteraciones del piso pélvico; e) la degeneración de la mácula y el glaucoma y f) el impacto de la diabetes mellitus sobre la fisiología de los aparatos y sistemas^(1,21,22,43).

En la investigación de la salud de la mujer, la historia natural de la menopausia y sus determinantes endocrinológicos, biológicos, psicológicos, culturales, de estilos de vida y ambientales, se han incorporado en forma por demás ostensible a la investigación interdisciplinaria en el concierto internacional.

En este contexto, ocupan también un lugar prioritario en las agendas de investigación en este siglo a) la terapia hormonal de reemplazo y su potencialidad de inducir carcinogénesis; b) la vinculación de la menopausia con las enfermedades crónico-degenerativas; c) la nutrición y los complementos alimenticios y d) la actitud de las mujeres, de los médicos y de la sociedad con relación a la menopausia y el envejecimiento^(21,33,39,40,43-47).

En las mujeres de la tercera edad, los aspectos vinculados con el impacto que generan en la estabilidad de las estructuras familiares y sociales, la alimentación, la salud mental, la actividad física, la accesibilidad a los servicios de salud y la relación costo/beneficio, la prevención de enfermedades crónico-degenerativas, las opciones de residencia y habitación, el cómo el miedo a la muerte y la muerte de otras personas afecta su salud física y mental, son motivo de extensas investigaciones en el contexto internacional⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾.

En la actualidad los programas internacionales en materia de investigación para la salud de la mujer, han incluido con especial énfasis el área de la prevención del daño. Esto último debido que hasta hace poco tiempo, la mayor parte de los médicos e investigadores clínicos estaban más preocupados por la detección y el tratamiento de las enfermedades que por la prevención del daño. La prevención en un contexto amplio, significa reducir la incidencia actual de las enfermedades y proporcionar una mayor atención a los órganos y sistemas de nuestra economía, con la finalidad de mantener una vida saludable. La prevención se basa en la comprensión de cómo aparecen, se desarrollan y transmiten las enfermedades y desde luego en el conocimiento de los factores biológicos, psicológicos, sociales, culturales y medioambientales que contribuyen al desarrollo de las enfermedades. Por las razones mencionadas, la prevención de las enfermedades depende en gran medida de que las personas eviten los factores de riesgo identificados y elijan un estilo de vida saludable. Las medidas preventivas con frecuencia implican la recomendación de cambios en el estilo de vida, en la alimentación, en la actividad física y en la periodicidad de las evaluaciones médicas de rutina, entre otras y tienen como finalidad potenciar el bienestar y la salud.

La prevención de las enfermedades es la mejor estrategia para evitar una vida de procedimientos terapéuticos y de cargas financieras. En este contexto, se prevé que el progreso de

las investigaciones acotadas previamente en este capítulo, aporta la información necesaria para desarrollar medidas preventivas eficaces. Como ejemplos de esta naturaleza se encuentran: a) cómo las hormonas, la dieta y la actividad física pueden prevenir diferentes tipos de cáncer; b) el uso en los primeros años de vida de indicadores moleculares con valor predictivo para la aparición y desarrollo de enfermedades mentales en etapas posteriores de la vida; c) qué métodos y vacunas son eficaces para evitar las enfermedades de transmisión sexual, como la infección por VIH; d) qué pueden hacer las mujeres para contribuir a evitar la osteoporosis y las fracturas de cadera y e) qué opciones médicas previenen o retardan la insuficiencia renal en las mujeres con diabetes, entre otros^(21,33,39,47,49). Los resultados de la investigación interdisciplinaria coadyuvarán también a prevenir trastornos asociados con la reproducción y con la infertilidad, así como algunas enfermedades crónicas de la mujer y cierto tipo de neoplasias, mediante la mejor comprensión de los riesgos de la exposición al medio ambiente⁽²²⁻²⁵⁾.

La prevención de las enfermedades es a la vez simple pero también compleja. Para hacer eficientes las formas para prevenir las enfermedades durante toda la vida de la mujer, es de fundamental importancia incluir a las mujeres de diferentes edades en los estudios clínicos interdisciplinarios correspondientes. Una vez obtenidos los resultados de las investigaciones, se necesitarán programas educativos y mensajes públicos eficaces, para informar tanto al personal del equipo de salud como al público en general. Así mismo, la participación del personal del equipo de salud es de fundamental importancia en la prevención de las enfermedades, así como en la inducción de comportamientos y estilos de vida sanos en las mujeres. Sin embargo, para que lo anterior suceda con éxito, las mujeres de diferentes razas, etnias, religiones, niveles culturales y socio-económicos, deberán tener la misma posibilidad de acceso a los servicios médicos y a las medidas preventivas^(3,22,26).

Como se señaló previamente en este capítulo, la prevención de la salud de la mujer depende de su comportamiento en general y del estado de su organismo. De hecho, su experiencia individual con la salud y la enfermedad está relacionada con su actitud, sus creencias, sus emociones, sus acciones y la elección de un estilo de vida; todo lo anterior influenciado por su genotipo, su fenotipo, su grupo étnico, su edad, su educación, su situación laboral, su participación en la sociedad y sus preferencias sexuales. Su salud también se ve afectada por la altitud y latitud de donde vive, por el acceso a los servicios médicos de calidad y por el hecho de ser víctima o no de la violencia o de abusos físicos o sexuales^(3,29,31,32,51). La combinación de estos factores y su interrelación con las características genéticas y el estado físico, contribuyen a la salud integral de la mujer y a su sensibilidad a la enfermedad.

La investigación de la genética molecular en relación con la salud y las enfermedades de la mujer será de la mayor trascendencia para una mejor comprensión de la fisiología, la medicina y para el desarrollo de la terapia génica entre otros desarrollos tecnológicos en este siglo. La tecnología genómica, en particular, coadyuvará a elucidar los mecanismos subyacentes en las patologías de la mujer. En la actualidad, la vinculación de los polimorfismos del ácido desoxirribonucleico (DNA) con patologías tan comunes como las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, la osteoporosis, la diabetes, los trastornos maniaco-depresivos, el alcoholismo y ciertas formas de retraso mental, ha incorporado a los estudios genéticos como parte de las herramientas de rutina en la medicina para el estudio específico de personas de alto riesgo⁽⁵²⁻⁵⁵⁾. Por ejemplo, los estudios genéticos prenatales coadyuvan a detectar oportunamente los defectos congénitos⁽⁵⁶⁾. Es muy probable, además, que las investigaciones genéticas den lugar a nuevas opciones terapéuticas individualizadas para cada paciente, eliminando así las reacciones adversas de los fármacos.

A medida que la investigación facilite la identificación de los genes que predisponen a ciertos individuos a determinadas enfermedades, conjuntamente con el progreso en los estudios de los factores sociales, culturales, familiares, químicos, de comportamiento y de otra naturaleza que contribuyen al desarrollo de las enfermedades, la información antes señalada en su conjunto, será una herramienta formidable tanto para la toma de decisiones como para la generación de estudios diagnósticos, de tratamiento y de prevención. En este contexto, por ahora las investigaciones en genética parecen estar orientadas principalmente hacia a) definir la participación de la genética en la aparición, la progresión y la extensión del proceso neoplásico; b) encontrar las estrategias para reducir la influencia de los genes sobre el consumo, el abuso y la dependencia del alcohol y las drogas; c) identificar los genes causales o los que producen resistencia a la esclerosis múltiple, el lupus, la artritis reumatoide, la diabetes tipo 1, la esclerodermia y el asma y d) el desarrollo de pruebas diagnósticas con valor predictivo para una mejor vigilancia del embarazo⁽⁵²⁻⁵⁶⁾. Por otra parte, los estudios de genética humana han generado un sinnúmero de preguntas éticas, legales y sociales que están tratando ser elucidadas mediante investigaciones interdisciplinarias de tópicos como los siguientes: a) cómo lograr que los estudios genéticos estén disponibles para la mayor parte de la población; b) cómo debe el médico proceder con sus pacientes con relación a los resultados de los estudios de genética; c) la aplicación experimental de la terapia génica en pacientes no terminales, en voluntarios confinados, en discapacitados, en enfermos mentales y drogadictos; d) la ética de la privacidad y la confidencialidad; e) la estigmatización de los individuos y f) la discriminación de los portadores de determinados genes^(53,57-60).

Los investigadores sociales han sumado sus capacidades a las señaladas anteriormente, diseñado estrategias para analizar qué tipo de intervenciones médicas, conductuales y sociales funcionan, con quién y por qué, para prevenir y tratar enfermedades tan diversas como el cáncer, las enfermedades infecciosas, los trastornos mentales, las enfermedades digestivas, las autoinmunes y la osteoporosis, entre otras^(1,3,8,29). Es predecible que también serán capaces de determinar quiénes obtendrán los mayores beneficios de los estudios y de la asesoría genética y qué factores permitirán garantizar que las mujeres proseguirán tanto con las recomendaciones específicas y generales del médico, así como con la utilización adecuada de la medicación prescrita. Quizás la aportación más trascendente de los investigadores sociales, será determinar en su oportunidad la mejor forma de utilizar los conocimientos adquiridos sobre las opciones y acciones de las mujeres en relación con su salud, para inducirlas a realizar los cambios necesarios que las favorezcan y por lo tanto se hagan responsables de su propia salud.

Referencias

1. Goldman MB, Hatch MC, editors. Women and health. New York: Academic Press; 2000.
2. Day JC. Population projections of the United States by age, sex, race, and Hispanic origin: 1995-2050. Washington D.C., USA: Bureau of the Census. Current Population Reports; 1996;pp.25-1130.
3. Bertakis KD, Azari R, Helms LJ, Callahan EJ, Robbins JA. Gender differences in the utilization of health care services. *J Fam Pract* 2000;49:147-152.
4. Gijsbers van Wijk CMT, Kolk AM van den Bosch WJHM, wan den Hoogen HJM. Male and female morbidity in general practice the nature of sex differences. *Soc Sci Med* 1992;35:665-678.
5. Kenney JW, Bhattacharjee A. Interactive model of women's stressors, personality traits and health problems. *J Adv Nurs* 2000; 32:249-258.
6. Barnett RC, Marshal NL. The relationship between women's work and family roles, and their subjective well-being and psychological distress. In: Frankenheuser M, Lundberg U, Chesney M, editors. Woman, Work, and Health: Stress and Opportunities. New York: Plenum Press; 1991.
7. Hibbard JH, Pope CR. The quality of social roles as predictors of morbidity and mortality. *Soc Sci Med* 1993;36:217-225.
8. Gesensway D. Reasons for sex-specific and gender-specific studies of health topics. *Ann Intern Med* 2001;135:935-938.
9. Ayanian JZ, Epstein AM. Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1991;325:221-225.
10. Giles WH, Anda RF, Casper ML, Escobedo LG, Taylor HA. Race and sex differences in rates of invasive cardiac procedures in US hospitals: data from the National Hospital Discharge Survey. *Arch Intern Med* 1995;155:318-324.
11. Mendelsohn ME, Karas RH. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med* 1999;340:1801-1811.
12. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial: the Writing Group for the PEPI Trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimes on heart disease risk factors in postmenopausal women. *JAMA* 1995;273:199-208.
13. Hanania NA, Chapman KR, Sturridge WC, et al. Dose-related decrease in bone density among asthmatic patients treated with inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:571-579.
14. Ip M, Lam K, Yam L, et al. Decreased bone mineral density in premenopausal asthma patients receiving long-term inhaled steroids. *Chest* 1994;105:1722-1727.
15. Chalk R, King PA. Violence in families: assessing prevention and treatment programs. In: Chalk R, King PA, editors. Health care interventions. Washington D.C., USA: National Academy Press; 1998..223-224.
16. Williams JMW, Spitzer RL, Linzer M, Kroenke K, Hahn SR, et al. Gender differences in depression in primary care. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:654-659.
17. Developmental biology. Understanding normal and abdominal development. NICHD Report 2001. <http://www.nichd.nih.gov/publications/>
18. Genetics and fetal antecedents of disease susceptibility. NICHD Report 2001. <http://www.nichd.nih.gov/publications/>
19. America's children: key national Indicators of well-being. NICHD Report 2001. <http://childstats.gov/>
20. Zametkin AJ, Alter MR, Yemini T. Suicide in teenagers: assessment, management, and prevention. *JAMA* 2001;286:3120-3125.
21. Endocrinology, nutrition, and growth branch: Report to the NACHHD Council. September 2000. <http://www.nichd.nih.gov/publications/>
22. Division of Epidemiology, Statistics, and Prevention Research: Report to the NACHHD Council. June 2001. <http://www.nichd.nih.gov/publications/>
23. Contraception and reproductive health branch: Report to the NACHHD Council. September 1999. <http://www.nichd.nih.gov/publications/>
24. Pregnancy and perinatology branch: Report to the NACHHD Council. January 2000. <http://www.nichd.nih.gov/publications/>
25. Ness RB, Kuller LH. Health and disease among women: biological and environmental influences. Oxford, UK: Oxford University Press; 2000.
26. Sword W. A socio-ecological approach to understanding barriers to prenatal care for women of low income. *J Adv Nurs*. 1999;29:1170-1177.
27. Bauer GR, Welles SL. Beyond assumptions of negligible risk: sexually transmitted diseases and women who have sex with women. *Am J Public Health* 2001;91:1282-1286.
28. Kiecolt-Glaser JK, Glaser R. Psychological influences on immunity: implications for AIDS. *Am Psychol* 1988;43:892-898.
29. Kroenke K, Spitzer RL. Gender differences in the reporting of physical and somatoform symptoms. *Psychosom Med* 1998;60:150-155.
30. Linzer M, Spitzer R, Kroenke K, et al. Gender, quality of life and mental disorders in primary care: results from the PRIME-MD 1000 study. *Am J Med* 1996;101:526-533.
31. McCauley J, Kern DE, Kolodner K, et al. The "battering syndrome": prevalence and clinical characteristics of domestic violence in primary care internal medicine practices. *Ann Intern Med* 1995;123:737-746.
32. Drossman DA, Talley MJ, Leserman J, et al. Sexual and physical abuse in gastrointestinal illness: review and recommendations. *Ann Int Med* 1995;123:782-794.
33. Feuer EJ, Wun LM, Boring CC. Probability of developing cancer. In: Miller BA, Ries LAG, Hankey BF, Kosary CL, SEER cancer statistics review: 1973-89. Vol. 30. Edwards BK, editors. Bethesda, MD, USA: National Cancer Institute; 1992;pp.1-13. NIH publications 92-2789.
34. Fox SA, Roetzheim RG, Kington RS. Barriers to cancer prevention in the older person. In: Balducci L, Lyman GH, Eshler WB, editors. Comprehensive geriatric oncology. Philadelphia, PA, USA: JB Lippincott; 1997;pp.351-361.
35. Roetzheim R, Fox SA, Leake B, Houn F. The National Cancer Institute Breast Cancer Screening Consortium. The influence of risk factors on breast carcinoma screening of Medicare-insured older women. *Cancer* 1996;78:2526-2534.
36. Weiderpass E, Persson I, Melhus H, et al. Estrogen receptor alpha gene polymorphisms and endometrial cancer risk. *Carcinogenesis* 2000;21:623-627.
37. Schuur ER, Weigel RJ. Monoallelic amplification of estrogen receptor-alpha expression in breast cancer. *Cancer Res* 2000;60:2598-2601.

38. Georgiou I, Syrrou M, Bouba I, et al. Association of estrogen receptor gene polymorphisms with endometriosis. *Fertil Steril* 1999;n 72:164-166.
39. Ji Y, Urakami K, Wada-isoe K, et al. Estrogen receptor gene polymorphisms in patients with Alzheimer's disease, vascular dementia, and alcohol-associated dementia. *Dement Geriatr Cong Disord* 2000;11:119-122.
40. Isoe-Wada K, Maeda M, Yong J, et al. Positive association between an estrogen receptor gene polymorphism and Parkinson's disease with dementia. *Eur J Neurol* 1999;6:431-435.
41. Hunt L. Women's health: mental health needs. *Nurs Manage (London)* 1998;5:18-20.
42. Shah N, Evans WS, Bowers CY, Veldhuis JD. Oral stradiol administration modulates continuous intravenous growth hormone (GH)-releasing peptide-2-driven GH secretion in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2649-2659.
43. Gijsbers van Wijk CMT, van Vliet KP, Kolk AM, et al. Symptom sensitivity and sex differences in physical morbidity: a review of health surveys in the US and the Netherlands. *Women Health* 1991;17:91-124.
44. Mosca L, Collins P, Herrington D, Mendelsohn ME, Pasternak RC, et al. Hormone replacement therapy and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001;104:499-503.
45. Butler RN. Sounding board on behalf of older women: another reason to protect Medicare and Medicaid. *N Engl J Med* 1996;334:794-796.
46. Mosca L, Jones WK, King KB, et al. Awareness, perception and knowledge of heart disease risk and prevention among women in the United States: American Heart Association Women's Heart Disease and Stroke Campaign Task Force. *Arch Fam Med* 2000;9:506-515.
47. Giguere Y, Rousseau F. The genetics of osteoporosis: complexities and difficulties. *Clin Genet* 2000;57:161-169.
48. Callahan D, ter Meulen RHJ, Topinkova E. A world growing old: the coming health care challenges. Washington, D.C., USA: Georgetown University Press; 1995.
49. Ebrahim S, Kalach A. Epidemiology in old age. London: BMJ Publishing Group; 1996.
50. Butler RM. Population ageing and health. *BMJ* 1997;315:1082-1084.
51. Merzel C. Gender differences in health care access indicators in an urban, low-income community. *Am J Public Health* 2000;90: 909-916.
52. Subramanian G, Adams MD, Venter JC, Broder S. Implications of the human genome for understanding human biology and medicine. *JAMA* 2001;286:2296-2307.
53. Collins FS, McKusick VA. Implications of the human genome project for medical science. *JAMA* 2001;285:540-544.
54. Schimpf MO, Domino SE. Implications of the human genome project for obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol Surv* 2001;56:437-443.
55. McKusick VA. The anatomy of the human genome: a neo-Vesalian basis for medicine in the 21st century. *JAMA* 2001;286:2289-2295.
56. Van Dyke DC, Ellingrod VL, Berg MJ, et al. Pharmacogenetic screening for susceptibility to fetal malformations in women. *Ann Pharmacother* 2000;34:639-645.
57. Thompson L. Correcting the code: inventing the genetic cure for the human body. New York: Simon & Schuster; 1994.
58. Murphy TF, Lappe MA. Justice and the human genome project. Berkeley CA, USA: University of California Press; 1994.
59. Jeffords JM, Daschle T. Political issues in the genome era. *Science* 2001;291:1249-1251.
60. Vastag B. Experts wrestle with social, ethical implications of human genome research. *JAMA* 2001;285:721-722.

