

## Alteraciones dermatológicas en la menopausia

# Tratamiento

■ C. LUCÍA PIMENTEL y LLUÍS PUIG • Servicio de Dermatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Los autores analizan los principales trastornos que afectan a la piel y al pelo de las mujeres en la menopausia y el climaterio, revisando los tratamientos convencionales y otros más novedosos.

La vida de la mujer se encuentra marcada por una serie de períodos fisiológicos muy bien determinados (pubertad, embarazo, climaterio, senectud) que se asocian a profundos cambios físicos y psíquicos. La menopausia se define como la cesación permanente de la menstruación. Conviene diferenciar este término del climaterio o perimenopausia, que hace referencia a un período mucho más amplio, que se extiende desde el momento en que la ovulación empieza a experimentar alteraciones o irregularidades hasta que desaparece por completo.

### MENOPAUSIA Y EDAD

La menopausia es un proceso biológico y fisiológico, de marcada relevancia en la vida de la mujer. Se localiza aproximadamente entre los 45 y los 55 años en el 65-70% de las mujeres. Un 25% la tiene antes de los 45 años y un 5-10% después de los 55. Sólo un 1% de las mujeres tiene la menopausia de forma espontánea antes de los 40 años. En estos casos suelen estar implicados otros factores desencadenantes, como las infecciones virales, la enfermedad



de Addison, la artritis reumatoide, la diabetes mellitus y la miastenia grave.

La esperanza de vida ha aumentado considerablemente en las últimas décadas. La expectativa de vida promedio actual de las mujeres españolas es de 81 años, por lo que se estima que muchas mujeres pueden vivir hasta un tercio de sus vidas en estado posmenopáusico. De ahí la importancia de conseguir que las alteraciones que se desarrollan durante este período, todas ellas fisiológicas, se inicien lo más tarde posible, sean lo menos intensas y sintomáticas y, en consecuencia, permitan una buena calidad de vida de la mujer.

Curiosamente la fecha de inicio de la menopausia se retrasa en las socie-

dades más desarrolladas, mientras que se adelanta en las sociedades menos avanzadas. Es posible que la causa de esta variabilidad se encuentre en la mejor o peor nutrición. Existen algunos trabajos que relacionan el peso corporal con la fecha de la retirada de la regla.

### CAMBIOS

La mayoría de los cuidados destinados a la mujer que alcanza el climaterio van dirigidos a las alteraciones óseas y cardiovasculares. No obstante, la piel también sufre cambios significativos en esta etapa de la vida. La deficiencia estrogénica subsecuente provoca una

serie de cambios orgánicos que incluyen un descenso del colágeno cutáneo y un envejecimiento de la piel.

Durante este período ocurren alteraciones hormonales significativas que ocasionan cambios fisiológicos que afectan múltiples órganos y sistemas del organismo. La menopausia se considera un estado hipoestrogénico y hasta un 75% de las mujeres posmenopáusicas resulta afectado por las alteraciones provocadas por el déficit de estrógenos.

### PROBLEMAS DERMATOLÓGICOS ASOCIADOS A LA MENOPAUSIA

En el momento actual los conocimientos sobre la menopausia han reducido considerablemente el número de síntomas propios de esta etapa. Comúnmente se han asociado algunas alteraciones cutáneas a la menopausia; sin embargo, éstas también pueden afectar a mujeres de otras edades. No obstante, durante este período, y debido a la progresiva disminución de las hormonas sexuales, se puede encontrar una serie de cambios en la morfología y el funcionamiento del tegumento.

La piel está regulada por las hormonas (estrógenos), y éstas tienen una influencia decisiva sobre el grosor de la piel, su hidratación, su pigmentación y la regulación de la cantidad de sebo. Además favorecen la renovación de las células de la dermis y estimulan la síntesis de las fibras de colágeno y elastina de la epidermis para una mejor elasticidad de la piel. En la menopausia, la disminución de la producción de estrógenos provoca una aceleración del envejecimiento cutáneo.

A continuación se detallan cada una de las dermatopatías más comunes durante la menopausia.

#### Problemas vulvovaginales y menopausia

En este apartado se revisan trastornos como la vulvovaginitis atrófica, la candidiasis vulvovaginal, el liquen escleroatrófico vulvar y la vulvodinia disestésica.

##### *Vulvovaginitis atrófica*

La vulvovaginitis atrófica representa un problema universal de la menopausia y tiene un gran impacto en la calidad de vida. El hipoestrogenismo conlleva atrofia de la vagina y del vestíbulo vulvar, con un adelgazamiento del epitelio que la recubre, que además experimenta una mayor cornificación. Este epitelio adelgazado es fácilmente irritado, lo que favorece la aparición de infecciones vaginales, sobre todo bacte-

rianas, a lo que contribuye en parte el aumento del pH vaginal.

Las pacientes se quejan de sensación quemante vulvar, disuria, prurito, tumefacción y dispareunia, debido a las intensas molestias dolorosas acompañantes.

Con el uso de terapia hormonal sustitutiva la atrofia se revierte rápidamente y regresa a los niveles premenopáusicos después de una o dos semanas. Asimismo, los estrógenos tópicos reducen el pH vaginal, inducen la maduración de la mucosa vaginal y uretral y disminuyen la frecuencia de las infecciones del tracto urinario. Todas las infecciones intercurrentes deben ser tratadas y las pacientes deben evitar el uso de jabones para prevenir el riesgo de irritaciones y usar emolientes y lubricantes si es necesario.

## La fecha de inicio de la menopausia se retrasa en las sociedades más desarrolladas

#### *Candidiasis vulvovaginal*

Antes se pensaba que la candidiasis vulvovaginal era un diagnóstico raro en las mujeres posmenopáusicas, debido a que el hipoestrogenismo disminuye la cantidad de glucógeno de las células del epitelio vaginal y, por consiguiente, los hidratos de carbono necesarios para el crecimiento de candidas. Sin embargo, un estudio reciente ha demostrado que el diagnóstico de candidiasis o vaginosis bacteriana es más común de lo que se piensa y puede estar presente hasta en una tercera parte de las pacientes posmenopáusicas. Este hallazgo pudiera estar relacionado con el incremento en el uso de la terapia hormonal sustitutiva.

#### *Liquen escleroatrófico vulvar*

La prevalencia del liquen escleroatrófico es desconocida. Mujeres de todas las edades pueden estar afectadas. Sin embargo, se encuentra un pico de incidencia entre los 50 y los 60 años. En

el 85-95% de los casos afecta al área anogenital, y de éstos un 15% puede ir acompañado de lesiones extragenitales. Las áreas más comúnmente afectadas son la parte interna de los muslos, la región submamaria y la parte superior de los brazos.

En muchas mujeres esta condición es totalmente asintomática, pero en otras, las lesiones genitales pueden ocasionar un prurito intratable. Las pacientes pueden referir dispareunia y/o dolor a la defecación debido a fisuras traumáticas y ello afecta de forma trascendental a la calidad de vida.

Las manifestaciones clínicas son variables y dependen del estadio y la severidad de la enfermedad. La parte anterior de la vulva y el área alrededor del clítoris son las más afectadas en los estadios iniciales de la enfermedad. Asimismo, pueden ser evidentes zonas pálidas, adelgazadas, con piel atrófica, telangiectasias e incluso ampollas hemorrágicas. La liquenificación o la hiperqueratosis pueden ser secundarias al rascado continuo. La esclerosis progresiva puede conllevar la pérdida de las estructuras genitales normales, con reabsorción de los labios menores, borramiento del clítoris y estrechamiento del introito vaginal.

La relación del liquen escleroatrófico con el cáncer vulvar es controvertida, pero se piensa que puede ser un precursor de éste. El porcentaje de pacientes con liquen escleroatrófico vulvar que desarrollan un carcinoma es de hasta un 5%.

El tratamiento de esta afección debe estar dirigido al alivio sintomático más que a la cura definitiva. Los corticoides tópicos como el dipropionato de betametasona o el propionato de clobetasol son efectivos para mejorar los síntomas y revertir el proceso. Existen en la actualidad algunos casos anecdóticos que refieren que el uso de tacrolimus tópico al 0,1% está dando buenos resultados como terapia de mantenimiento ahorradora de corticoides.

#### *Vulvodinia disestésica*

Vulvodinia es un término amplio que se utiliza para definir una irritación vulvar crónica, con sensación de escozor, más que un verdadero prurito vulvar. Puede ocurrir a cualquier edad y tiene una etiología multifactorial.

Es más común en las mujeres peri y posmenopáusicas, siendo referido por las pacientes como un escozor vulvar constante que no responde a los tratamientos tópicos y que generalmente no va acompañado de alteraciones detectables al examen físico. Se piensa que la etiología de este trastorno es neurológica y podría estar relacionada con una percepción cutánea anormal,

**Fig. 1. En ocasiones se hace difícil distinguir el hirsutismo debido a una alteración hormonal de la hipertricosis secundaria a la aplicación de minoxidil tópico en el cuero cabelludo, como ilustra este caso**



ya sea a nivel central o en la raíz nerviosa.

Los fármacos utilizados para controlar estos síntomas son los mismos que se utilizan para controlar los dolores neuropáticos. Los antidepresivos tricíclicos como amitriptilina y nortriptilina a dosis bajas, así como algunos anticonvulsivos como carbamacepina o valproato son efectivos para el manejo de esta condición.

#### **Pelo y menopausia**

Este epígrafe incluye trastornos como el hirsutismo, la alopecia frontal fibrosante y la alopecia androgenética femenina.

#### **Hirsutismo**

Aproximadamente un 70% de las mujeres posmenopáusicas que no realizan tratamiento con terapia hormonal sustitutiva desarrollan hirsutismo facial con adelgazamiento simultáneo del vello púbico y axilar (fig. 1).

El hirsutismo en este grupo de edad puede ser explicado por la escasa supresión del eje hipotálamo-hipofisario secundario al hipoestrogenismo, o debido a cambios en la sensibilidad de los receptores androgénicos.

#### **Alopecia frontal fibrosante**

Un 13% de las mujeres premenopáusicas y un 37% de las mujeres posmenopáusicas presenta una recesión de la línea frontal y frontoparietal de la implantación del cabello.

La alopecia frontal fibrosante se caracteriza por una recesión progresi-

va de los márgenes del pelo, asociada a un proceso cicatricial. Esta entidad clínica puede ser distinguida del liquen plano pilar, del que probablemente constituya una variante. Esta condición es autolimitada y tiene un curso natural. No se recomienda ninguna terapia específica y verdaderamente efectiva para esta entidad.

#### **Alopecia androgenética femenina**

La alopecia androgenética (AGA) o calvicie es una pérdida progresiva del pelo del cuero cabelludo hasta alcanzar un grado de irreversibilidad.

La alopecia androgenética generalizada ocurre en el 50% de los hombres con 50 años y en un 50% de las mujeres con 60 años, mientras que una AGA limitada afecta a todos los hombres y mujeres progresivamente con la edad.

Son requisitos necesarios para la alopecia androgenética la predisposición genética y la presencia de andrógenos circulantes. Por el contrario, niveles de andrógenos normales en mujeres sólo originarán calvicie en las premenopáusicas con una fuerte predisposición genética. En mujeres con menor tendencia genética, la calvicie se desarrollará cuando la producción androgénica esté aumentada o cuando tomen drogas con actividad androgénica.

El diagnóstico de AGA femenina (FAGA) es clínico y se basa en el reconocimiento del patrón de pérdida de pelo. El *pull test* puede demostrar un aumento de la pérdida de pelos en fase telógena de la región frontoparietal, pero no en la occipital.

En las etapas precoces de la FAGA, la pérdida de pelo puede ser difusa (fig. 2). En estos casos, es necesario efectuar una anamnesis sobre medicamentos, análisis de la función tiroidea y niveles de ferritina sérica para excluir otras causas de alopecia difusa.

#### **Tratamiento**

La FAGA es un trastorno progresivo, con edad de comienzo variable, aunque normalmente empieza en la pubertad. El ritmo de progresión es también variable y oscila entre períodos de excesiva caída, seguidos de estadios de mínima pérdida. Hasta hace poco, se aceptaba que la miniaturización de los folículos era un proceso irreversible, pero hoy se ha podido comprobar que, en estadios precoces, el uso de *minoxidil* puede revertir este fenómeno. Se ha observado que uno de sus efectos indeseables es el aumento de vello en las zonas de la cara donde pueda estar en contacto, por lo que se debe advertir a la paciente que evite el contacto en áreas adyacentes al tratamiento.

La concentración mínima que produce repoblación cosméticamente aceptable es al 2%, aunque posteriormente se ha visto que al 5% la respuesta inicial es más rápida, especialmente en los varones, aunque en las mujeres aumenta el riesgo de hipertricosis facial. Si el tratamiento es satisfactorio, se comprueba cómo disminuye la caída después de dos meses y se aprecia el recrecimiento del pelo a los 4-8 meses. Aproximadamente un 50% de los tratados estabilizan su caída, y un 10% adicional nota repoblación significativa. Por tanto, si el tratamiento es satisfactorio, éste debe continuar indefinidamente, ya que si se detiene se vuelve al estado inicial en unos 3 meses.

Otros tratamientos incluyen:

– *Espironolactona*. Es un antiandrógeno que se usa en el tratamiento de las mujeres hirsutas y también en la FAGA, a dosis entre 50-200 mg/día. Tiende a enlentecer el proceso de la calvicie sin revertirlo.

– *Acetato de ciproterona*. Usado con un antiandrógeno disminuye la caída, aunque no induce un crecimiento de pelo cosméticamente significativo. La dosis más efectiva suele ser de 100 mg/día durante los 10 primeros días de la fase folicular.

– *Finasterida*. Es un inhibidor selectivo de la isoenzima tipo 2 de la 5-alfa-reductasa. El único ensayo realizado en mujeres posmenopáusicas no demostró su eficacia, y en las mujeres premenopáusicas no se debe administrar ya que es potencialmente teratogénico, puesto que puede inducir hipospadias o feminización en fetos varones.

## ENVEJECIMIENTO Y MENOPAUSIA

Sabemos que existen dos tipos fundamentales de envejecimiento cutáneo: extrínseco e intrínseco:

– *Envejecimiento extrínseco.* Algunas radiaciones, como los rayos infrarrojos y sobre todo los ultravioleta, desempeñan un papel primordial y principal (fotoenvejecimiento), aunque no debe olvidarse el importante papel que desempeñan los hábitos de la conducta diaria habitual, como el tipo de dieta o el consumo de tabaco, alcohol o drogas.

– *Envejecimiento intrínseco.* Podemos distinguir varios subtipos: *a)* cronológico, paralelo al paso del tiempo, en consecuencia imparable; *b)* genético, en el que influye como factor decisivo el fototipo cutáneo y puede conducir a envejecimiento prematuro; *c)* catabólico, en clara relación con enfermedades crónicas intercurrentes y debilitantes, como diversas infecciones y cánceres; *d)* gravitacional, en relación con la fuerza de la gravedad, y *e)* endocrino u hormonal, el que se analiza aquí, por disfunción o supresión de algunos sistemas u órganos elaboradores de hormonas (ovarios en la mujer, testículos en el hombre, tiroides en ambos sexos).

En relación con el envejecimiento cutáneo hormonal en la mujer, ante todo hay que destacar que los avances obtenidos en los últimos años en el conocimiento sobre la menopausia y el climaterio han permitido disminuir el número, la frecuencia y la intensidad de sus síntomas pero, en cualquier caso, siguen encontrándose algunos cambios cutáneos y la presencia de receptores cutáneos estrogénicos es imprescindible para que dichos síntomas se expresen. Se ha demostrado su aumento en la piel de la cara en comparación con la del muslo o la de la mama y están localizados principalmente en la epidermis y los anejos cutáneos (folículos pilosos, glándulas sebáceas y sudoríparas).

### Alteraciones funcionales

Cabe hablar aquí de la *xerosis difusa* cutánea, consecuencia directa e inmediata de la disminución significativa del sebo cutáneo y de la menor producción de sudor frente a estímulos psicológicos.

También se produce disminución de la temperatura cutánea en algunas áreas (frente y mejillas) y aumento de la permeabilidad y reactividad vascular, expresada en forma de los conocidos episodios de *flush* (sofocos) y enrojecimiento, así como disminución de la circulación en los dedos.

### Alteraciones morfológicas

Se constata disminución del grosor de la epidermis en relación directa con un menor recambio celular, y atrofia dérmica, consecuencia de la disminución de la cantidad de colágeno (el grosor de la piel está directamente relacionado con la cantidad y calidad de colágeno que ésta contiene).

Asimismo, se produce una disminución de las fibras elásticas, que condiciona secundariamente otro dato trascendente en el devenir estético de la piel de la mujer menopáusica, como es el aumento de las arrugas y los pliegues cutáneos en general. También aparecen distrofias ungueales, en forma de estriaciones, surcos y uñas frágiles, e hiperpigmentación facial, en grado muy variable, dependiendo del fototipo y la exposición a la radiación ultravioleta. Además, aumentan las telangiectasias, probablemente en relación con las alteraciones funcionales de reactividad vascular.

### Queratodermia climatérica

Este término se utiliza para describir la aparición de hiperqueratosis de palmas de manos (véase la foto de apertura de este artículo) y plantas de pies en la mujer posmenopáusica. El engrosamiento se desarrolla en la capa córnea y usualmente se inicia en áreas de presión como los talones. La mayoría de las pacientes son obesas. Se han reportado hallazgos similares en hombres y mujeres de otras edades, y por tanto, la asociación de *queratodermia climatérica* con la menopausia no es especí-

fica. En ocasiones se usan agentes queratolíticos y emolientes con resultados satisfactorios. También se ha comunicado el uso de etretinato y acitretino.

### Menopausia y colágeno cutáneo

Como ya se ha mencionado anteriormente, la disminución del colágeno dérmico es el factor más importante en la patogénesis de la atrofia cutánea y el dato más significativo del envejecimiento cutáneo hormonal. Parece ser un fenómeno relacionado con la edad, pero también estrogendependiente, es decir, en clara relación con el hipoes-trogenismo posmenopáusico.

El colágeno es uno de los constituyentes principales de la piel y el que le otorga resistencia y elasticidad. Del peso en seco de la piel humana, el colágeno representa entre el 70 y el 80%, y es el componente mayoritario de la dermis. Existen más de 10 clases de colágeno, pero los más importantes son el tipo I (80%), mayoritariamente responsable de la resistencia, y el tipo III (15%), encargado sobre todo de la elasticidad. Parece ser que la mujer posmenopáusica presenta una significativa disminución de ambos tipos de colágeno, así como de la relación III/I, en comparación con la mujer fértil. También es posible que dicho cociente esté bajo control estrogénico y que los rápidos cambios de la menopausia afecten específicamente a una reducción del colágeno III. Confirmación de esta hipótesis es la posibilidad de res-taurar el colágeno y la referida ratio a

Fig. 2. La alopecia común o androgenética en la mujer (FAGA) generalmente es difusa (coronal); cuando sigue un patrón masculino debe sospecharse la presencia de una alteración hormonal, como podría ser un tumor virilizante



valores premenopáusicos al cabo de 6 meses de iniciar terapia hormonal sustitutiva.

El contenido de colágeno cutáneo parece guardar relación con otras estructuras extracutáneas también afectadas durante el climaterio, concretamente con la masa ósea, igualmente influida por el déficit de estrógenos.

### TRATAMIENTO DE LAS ALTERACIONES CUTÁNEAS EN EL CLIMATERIO Y LA MENOPAUSIA

Los cambios cutáneos que se producen en la mujer peri y posmenopáusica, aunque son fisiológicos, van acompañados de una serie de modificaciones antiestéticas y relativamente bruscas (sequedad, atrofia, arrugas) que la mujer desea evitar o al menos retrasar.

Son muchas las medidas terapéuticas invocadas con este fin, aunque en la mayoría de los casos existe controversia sobre su auténtica eficacia. Por todo lo afirmado anteriormente, es lógico que la mujer desee e intente, si es posible, prevenir, tal vez revertir, cuando menos retrasar y desde luego no precipitar o acelerar las manifestaciones del envejecimiento cutáneo hormonal antes referidas.

#### Cuidados generales

Realmente no existe profilaxis del envejecimiento cutáneo hormonal pero, aparte de indicar medidas generales como evitar obesidad o sobrepeso y hacer ejercicio, sí podemos evitar en lo posible el fotoenvejecimiento extrínseco paralelo e imbricado con aquél, utilizando las correspondientes medidas de fotoprotección, es decir, exponerse al sol lo menos posible y en todo caso evitarlo entre las 12.00 y las 16.00 horas, que corresponden a las de mayor irradiación solar; protegerse con ropa adecuada, gafas, guantes, sombrero, sombrilla, etc., y, por último, utilizar filtros y cremas solares que nos protejan de la radiación ultravioleta A y B para evitar un envejecimiento añadido por acción de la luz solar, que es uno de los principales productores de radicales libres y por ende causante de los fenómenos de fotoenvejecimiento.

#### Tratamiento hormonal sustitutivo

Sin duda, el tratamiento hormonal sustitutivo ocupa un lugar primordial, aunque no está todavía totalmente claro si mejora o no la piel de la mujer menopáusica y posmenopáusica, puesto que los resultados obtenidos en los diversos estudios y ensayos clínicos son variados.

Pueden utilizarse estrógenos solos, estrógenos combinados con progesterona y, mucho más raramente, estrógenos combinados con acetato de ciproterona, en cualquier caso, tanto por vía sistémica (oral o transcutánea) como tópica.

A continuación se comentan resultados de estudios realizados con los diversos tratamientos.

#### Estrógenos solos

A finales de los sesenta, Rauramo y Punnonen comprobaron por primera vez en humanos que la terapia hormonal sustitutiva presentaba efectos beneficiosos sobre la piel. Midiéron el grosor cutáneo antes y después de la administración de 2 mg/día de succinato de estradiol durante 6 meses, y corroboraron mediante biopsia cutánea que aumentaba. Posteriormente, un estudio de cohorte llevó a cabo el seguimiento

ras. Sin embargo, este efecto se pierde en el grupo de pacientes menopáusicas fumadoras. El estudio concluye que el tratamiento hormonal sustitutivo es positivo para la piel en pacientes no fumadoras y que en las fumadoras (que presentaron un riesgo triple de tener un índice de arrugas importantes) más que recomendar su uso sería mejor, desde el punto de vista cutáneo, promover el cese del consumo de tabaco.

#### Estrógenos combinados con acetato de ciproterona

Sauerbronn et al, en el año 2000, observaron que la administración de valerianato de estradiol y acetato de ciproterona a mujeres posmenopáusicas durante 6 meses incrementaba en un 6,49% el contenido dérmico de colágeno, manteniendo indemne la epidermis.

#### Estrógenos combinados con progesterona

Otro estudio abierto no aleatorizado sobre 43 mujeres posmenopáusicas tratadas con estrógenos, y con estrógenos y progesterona frente a 14 controles no demostró efectos positivos. Ni la histología ni la inmunohistoquímica mostraron cambios en la síntesis de colágeno de la piel de la mujeres tratadas durante 12 meses, período en el que fueron comparadas con el grupo no tratado.

En otros estudios prospectivos de los efectos de la terapia de sustitución hormonal sobre la piel de mujeres posmenopáusicas se demostraron efectos beneficiosos que se expresaron en forma de reducción de la extensibilidad cutánea, incremento del espesor cutáneo, reducción de la xerosis y mejora en la curación de las heridas.

#### Valoración

Haciendo una valoración conjunta de todos los trabajos citados, se asume que existen dos posturas opuestas. Por una parte, hay autores, los menos, que niegan o por lo menos dudan de que la acción de los estrógenos sistémicos o tópicos sea realmente preventiva o parcialmente curativa de las alteraciones cutáneas de la menopausia, la posmenopausia y el climaterio, y en el otro extremo, la mayoría sí acepta que los estrógenos, solos o asociados a gestágenos, sobre todo por vía sistémica, mejoran en mayor o menor grado, dependiente de la dosis, la vía de administración y la duración del tratamiento, las referidas alteraciones ligadas al envejecimiento cutáneo hormonal. Tanto desde el punto de vista objetivo (aumento del grosor, incremento de los lípidos de superficie, aumento de colágeno III, fibras elásticas y matriz extracelular, mejoría de la

Hasta un 75%  
de las mujeres  
posmenopáusicas resulta  
afectado por las  
alteraciones provocadas  
por el déficit  
de estrógenos

de 4.000 mujeres posmenopáusicas de más de 40 años de edad, con una media de  $61,6 \pm 9$ . La mayoría (83,7%) eran blancas, el 15,9% negras y el 0,4% de otras razas. Se evaluaron las arrugas finas, la sequedad de la piel y la atrofia cutánea después del tratamiento con estrógenos sistémicos, por vía oral o transcutánea, encontrándose una mejoría significativa en los tres parámetros.

Un estudio realizado en el año 1998 por un grupo español, en el que se incluyó un elevado número de pacientes ajustadas por edad, masa corporal, consumo de tabaco, consumo de alcohol y exposición solar, demuestra que el tratamiento hormonal sustitutivo tiene un efecto protector que fue significativo en el grupo de edad superior a 50 años y en el grupo de no fumado-

vascularización y del ciclo del folículo piloso, y disminución de las arrugas) como desde la perspectiva subjetiva de las mujeres posmenopáusicas, se aprecia una mejoría significativa en el grosor, laxitud, flacidez, turgencia, consistencia y densidad cutáneas.

Asimismo, existen publicaciones, aunque más escasas, sobre el efecto positivo de los estrógenos aplicados tópicamente, comparados con placebo, al observarse mejoría de las arrugas finas de la cara y reposición de la producción de colágeno III.

Debemos recordar también los efectos secundarios y extracutáneos, en relación con estas medicaciones hormonales. Las ventajas que, aparte de las cutáneas, son realmente importantes (mejoría de los síntomas vasomotores, disminución del riesgo de enfermedades cardiovasculares, prevención de la osteoporosis) son desgraciadamente compensadas por la posibilidad, también debatida, de la relación con el cáncer de mama o del aparato genital.

También existen complicaciones cutáneas, como aparición de cloasma, aumento de tamaño y pigmentación de nevus melanocíticos preexistentes, aparición y aumento de telangiectasias, eccema de contacto al material de los parches de terapia hormonal sustitutiva (concretamente a los adhesivos, excepcionalmente a los propios estrógenos) y erupciones urticariformes.

Asimismo, ha sido estudiado el uso tópico de estrógenos. En dos estudios prospectivos frente a placebo sobre los efectos de la crema de estrógenos aplicados directamente en la piel de la cara se vio mejoría de las arrugas finas y restauración de la producción de colágeno tipo III.

Sin embargo, aunque éste y otros trabajos han demostrado eficacia de los estrógenos aplicados tópicamente para conseguir un aumento de la síntesis de colágeno y mejor vascularización en la piel de la mujer posmenopáusica, son necesarios más estudios para afirmar de forma concluyente el beneficio de su uso. En todo caso, parece ser que la aplicación tópica de estrógenos puede representar una nueva vía de tratamiento del fotoenvejecimiento.

#### Otros tratamientos

Los que sí han demostrado su eficacia en el tratamiento del fotoenvejecimiento cutáneo son los retinoides, tanto el ácido retinoico o tretinoína como la isotretinoína.

#### Vitaminas

El uso de vitaminas es muy común en la actualidad. Aunque no existen evidencias científicas de que la adminis-

tración sistémica de vitaminas mejore la piel de la mujer menopáusica, su conocida acción antioxidante ha potenciado el uso de esta terapia suplementaria. Las más recomendadas son las vitaminas C y E. La vitamina E se ha considerado un potente antioxidante que previene la afección cardiovascular. Aunque no hay estudios específicos de su efecto en la piel de la mujer menopáusica, la administración oral aumenta los niveles plasmáticos del tocoferol sin que se encuentre ningún efecto secundario.

En cuanto a la vitamina C, trabajos recientes proponen actualizar la dosis oral recomendada a 120 mg diarios frente a los 60 mg actuales, dados los beneficios que este aumento reporta a quienes padecen enfermedades crónicas. Sin embargo, la administración sistémica de vitamina C no alcanza en la piel los niveles que se llega a conseguir con la aplicación tópica (al menos 30 veces más altos).

## No existe profilaxis del envejecimiento cutáneo hormonal

#### Fitoestrógenos

Últimamente se baraja la posibilidad de nuevos tratamientos por vía tópica en el envejecimiento cutáneo relacionado con la menopausia, destacando a este respecto los preparados que contienen isoflavonoides de la soja y ácido cinámico. Se conocen desde hace años las propiedades preventivas de los isoflavonoides de la soja en el desarrollo y la transformación de diversos tipos de cánceres, incluidos los cutáneos. Por otro lado, se ha estudiado también su actividad antioxidante, con el consiguiente efecto protector del ADN y, en consecuencia, su probable utilización como fotoprotectores. En cuanto al ácido cinámico y sus derivados, al igual que en los agentes flavonoides, se conoce su uso potencial en el tratamiento del cáncer. Para terminar, debemos recordar que los isoflavonoides son fitoestrógenos, es decir, sustancias vegetales con actividad estrogénica, razón por la que aparecen ya publicaciones anunciando su más que probable e importante futuro

papel en la profilaxis y/o tratamiento de las alteraciones cutáneas en la menopausia. Naturalmente aún es prematuro afirmarlo, y serán necesarios los correspondientes estudios en forma de ensayos clínicos para que en los próximos años pueda o no confirmarse el beneficio de su uso. □

#### BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Calaf J. Benefits of hormone replacement therapy. Overview and update. *Int J Fertil* 1997;42(Suppl 2):329-46.
- Callens A, Vaillanya L, Lecomte P, Berson M, Gall Y, Lorette G. Does hormonal skin aging exist? A study of the influence of different hormone therapy regimens on the skin of postmenopausal women using non-invasive measurement techniques. *Dermatology* 1996;193:289-94.
- Casado M, Pérez L. Manifestaciones cutáneas de la menopausia. *Piel* 2002;17:165-69.
- Castelo-Branco C, Figueras F, Martínez de Osaba MJ, Vanrell JA. Facial wrinkling in postmenopausal women. Effects of smoking status and hormone replacement therapy. *Maturitas* 1998;29:75-86.
- Grahamm-Brown R. Dermatologic problems of the menopause. *Clin Dermatol* 1997;15:143-5.
- Guerra A. Menopausia y piel. *Actas Dermosifiliogr* 2001;92:431-7.
- Harper A, Kerr DJ, Gescher A, Chipman JK. Antioxidant effects of isoflavonoids and lignans, and protection against DNA oxidation. *Free Rad Res* 1999;31:149-60.
- Knight DC, Eden JA. A review of the clinical effects of phytoestrogens. *Obstet Gynecol* 1996;87:897-904.
- Ruiz-Larrea MB, Mohan AR, Paganga G, Miller NJ, Bolwell GP, Rice-Evans CA. Antioxidant activity of phytoestrogenic isoflavones. *Free Rad Res* 1997;26:63-70.
- Sator PG, Schmidt JB, Sator MO, Huber JC, Honigsmann H. The influence of hormone replacement therapy on skin ageing: a pilot study. *Maturitas* 2001;39(1):43-55.
- Sauerbronn AV, Fonseca AM, Bagnoli VR, Saldiva PH, Pinotti JA. The effects of systemic hormonal replacement therapy on the skin of postmenopausal women. *Int J Gynaecol Obstet.* 2000;68(1):35-41.
- Schmidt JB, Binder M, Demshik G, Bieglmayer C, Reiner A. Treatment of skin aging with topical estrogens. *Int J Dermatol* 1996;35:669-74.
- Schmidt JB, Binder M, Macheiner W, Kainz C, Gitsch G, Bieglmayer C. Treatment of skin ageing symptoms in perimenopausal females with estrogen compounds. A pilot study. *Maturitas* 1994;20(1):25-30.
- Wines N, Willsteed E. Menopause and the skin. *Austral J Dermatol* 2001;42:149-60.