

# PIEL Y CLIMATERIO

DRA. PATRICIA APT D.  
DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA.  
CLÍNICA LAS CONDES.

DRA. DANIELA SAAVEDRA R.  
RESIDENTE DE DERMATOLOGÍA.  
UNIVERSIDAD DE CHILE.  
papt@clc.cl

## RESUMEN

*El envejecimiento está asociado a una disminución de los niveles de estrógenos. Aunque sus efectos en la piel aún no están completamente aclarados, es conocido que la deficiencia estrogénica está asociada a varios cambios cutáneos.*

*Además debido al incremento de la expectativa de vida, las mujeres pasarán más de un tercio de su vida en condición menopáusica. El climaterio sumado a los efectos del envejecimiento cronológico, la exposición solar, factores endógenos y a otros factores ambientales, parece ejercer dramáticas consecuencias sobre la piel.*

*La piel puede verse afectada globalmente, en particular la epidermis, la dermis y el pelo. La privación estrogénica está asociada con xerosis, atrofia, formación de arrugas finas, bochornos, laxitud y mala cicatrización. La terapia hormonal en mujeres postmenopáusicas ha demostrado incrementar el contenido de colágeno, el grosor dérmico y la elasticidad de la piel.*

*A la luz de los últimos antecedentes la relación riesgo - beneficio de la terapia de sustitución estrogénica prolongada debe ser evaluado cuidadosamente por los médicos y sus pacientes.*

## SUMMARY

*Aging is associated with declining levels of estrogen. Although the effects of estrogen on the skin are still not fully understood, it is known that, in women, declining estrogen levels are associated with a variety of cutaneous changes.*

*Due to an increased life expectancy, women can now expect to spend more than one-third of their lifetime after*

*menopause. In addition to the effects of chronological aging, sunlight exposure, and other environmental and endogenous factors, the climacteric appears to exert some dramatic consequences on skin. The whole skin can be affected, in particular the epidermis, dermis, and hair. The estrogen deprivation is associated with dryness, atrophy, fine wrinkling, hot flashes, laxity, and impaired wound healing. Hormonal therapy in post-menopausal women has been shown to increase collagen content, dermal thickness and elasticity.*

*In light of recent data regarding long-term use of estrogen supplementation, the risk to benefit ratio of this therapy needs to be carefully evaluated by physicians and their patients.*

*Key words: Skin aging, menopause, hormone therapy.*

## INTRODUCCIÓN

La piel es el órgano más extenso del cuerpo y cumple importantes funciones tales como representar el límite corporal, ser una barrera protectora, interaccionar con el medio ambiente, participar en la termorregulación y la síntesis de Vitamina D. Además es un órgano sensorial, almacena lípidos, cumple función inmunológica, endocrina, psicológica y estética (1, 2).

El envejecimiento cutáneo varía considerablemente entre las personas y depende de factores intrínsecos, como la edad y la deficiencia estrogénica durante la menopausia y factores extrínsecos, tales como la exposición solar y el tabaquismo (3).

El climaterio es una etapa de transición que corresponde al paso de la

vida fértil de la mujer a la pérdida total de la función ovárica (4). Durante la Menopausia ocurren cambios hormonales importantes que conllevan una serie de modificaciones en la piel (1). La terapia hormonal tiene efectos profilácticos y terapéuticos sobre los cambios cutáneos, pero la indicación de terapia hormonal no debe basarse sólo en parámetros estéticos (5, 6). Por otra parte debido al incremento en la expectativa de vida, las mujeres pasarán más de un tercio de su vida en condición postmenopausia, por lo que es fundamental conocer los cambios y las terapias orientadas a mejorar la calidad de vida (7).

### ESTRUCTURA DE LA PIEL

Las estructuras epiteliales de la piel que derivan del ectodermo son la epidermis, la unidad pilosebácea apocrina, la unidad ecrina y las uñas. Del mesodermo derivan estructuras mesenquimales tales como; el colágeno, las fibras elásticas, los vasos sanguíneos, el músculo y la grasa. Los nervios y melanocitos se originan del neuroectodermo (8,9). La piel presenta 3 zonas anatómicas: la epidermis, la unión dermoepidérmica y la dermis. La hipodermis no es un verdadero constituyente de la piel pero está muy relacionada con ésta.

La **epidermis** es la porción más delgada de la piel, corresponde a un epitelio plano pluriestratificado cornificado con una alta tasa metabólica y está poblado de cuatro tipos de células: queratocitos, melanocitos, células de Langerhans y células de Merkel. Su grosor varía, en un adulto joven, entre 0,03 mm. en los párpados a 1,5 mm. en las palmas, siendo el promedio de 0,4 mm., aproximadamente (10).

La **membrana basal** o **unión dermoepidérmica** constituye una estructura compleja que separa la epidermis de la dermis. Cumple importantes funciones como regulación de la permeabilidad, fijación de las células basales a la dermis, desarrollo y morfogénesis epitelial y soporte mecánico.

En la **dermis** existe un componente celular, una matriz extracelular fibrilar y la sustancia fundamental amorfa o matriz extracelular no fibrilar. Es 15 a 40 veces más gruesa que la epidermis, dependiendo del sitio anatómico, pero su requerimiento metabólico es mucho menor. Sus principales células son los fibrocitos, histiocitos, dendrocitos dérmicos, células de Langerhans y mastocitos. Dentro de la dermis están también los vasos sanguíneos, nervios, vasos linfáticos, músculo liso y las estructuras epiteliales de los anexos (unidad foliculosebácea apocrina y glándulas ecrinas) (11, 12,13).

### PELO

En el cuero cabelludo hay aproximadamente cien mil folículos pilosos. Cada uno de estos folículos está conformado por dos estructuras básicas: un elemento central diferenciado denominado tallo piloso y una vaina epitelial que lo rodea, denominado folículo piloso propiamente tal. La presencia y distribución varía de un individuo a otro, dependiendo de

múltiples factores como la edad y la acción moduladora de hormonas. Los folículos pilosos humanos tienen un fenómeno de involución y regeneración cíclica, comandados por una serie de señales moleculares altamente reguladas que provienen tanto del medio perifolicular como del epitelio folicular mismo. Las fases del ciclo piloso pueden ser asincrónicas en los folículos pilosos (14).

Existen cuatro fases en el ciclo piloso humano que se suceden de forma secuencial. El **catágeno** es la fase de involución del folículo. El **telógeno** corresponde a la fase de inactividad metabólica y proliferativa. **Anágeno** es la fase del desarrollo del folículo y el **exógeno** es la etapa donde ocurre la pérdida del tallo piloso, que puede también ocurrir en etapas tardías del telógeno o en los inicios del anágeno (15).

### EL CLIMATERIO

Climaterio —del griego *κλιματερο*, escalón— es el período comprendido entre la madurez sexual completa y la pérdida total de las funciones ováricas. En este concepto, climaterio expresa un período de transición, que engloba la premenopausia, la menopausia y la post-menopausia (4, 16).

La premenopausia comprende el período desde el inicio de los síntomas climatéricos hasta la menopausia.

La menopausia se refiere a la última menstruación controlada por el ovario y su momento de aparición se establece retrospectivamente al cabo de un año de existencia de amenorrea. Y la post-menopausia es el período entre 5 y 10 años subsiguientes a la ocurrencia de la menopausia (17,18).

La menopausia ocurre en promedio a los 50 años (45-55 años). Se denomina Menopausia Tardía cuando ésta ocurre después de los 55 años, Menopausia Temprana cuando se presenta entre los 40 y 45 años y Menopausia Precoz si aparece antes de los 40 años (4,16).

La **Menopausia** se clasifica en natural o fisiológica cuando sobreviene como resultado del cese espontáneo de la función ovárica y en iatrogénica, cuando es consecuencia de la ablación ovárica (menopausia quirúrgica) o por acción de agentes externos, por ejemplo: radioterapia y quimioterapia (19).

Los cambios hormonales y funcionales que se inician en el climaterio son procesos fisiológicos, pero para la gran mayoría de las mujeres, la reacción neurovegetativa a la involución ovárica es tan intensa, que se convierten en síntomas patológicos que requieren tratamiento.

El proceso normal de la menopausia implica una falla ovárica primaria, como consecuencia de la depleción añosa de los folículos ováricos, que provoca un hipoestrogenismo, con efectos perjudiciales en los efectores de estrógenos: esqueleto, sistema cardiovascular, aparato urogenital, mamas, piel y sistema nervioso central (1, 4, 20).

**TABLA 1. MENOPAUSIA: SÍNTOMAS VASOMOTORES Y DE ACOMPAÑAMIENTO**

<b>Síntomas vasomotores</b>	Bochornos Sudoración Parestesias
<b>Síntomas urogenitales</b>	Sequedad vaginal, Prurito vaginal Incontinencia urinaria
<b>Síntomas funcionales</b>	Ansiedad Angustia Depresión Cefaleas Insomnio Pérdida de memoria
<b>Síntomas osteoarticulares</b>	Osteoporosis
<b>Piel</b>	Atrofia Xerosis Prurito Pérdida de elasticidad Incremento de la laxitud Fragilidad Disminución de la temperatura Disminución del sudor Aumento de la permeabilidad

Los síntomas vasomotores y acompañantes se enumeran en la Tabla 1 (1, 60).

### ENDOCRINOLOGÍA BÁSICA DEL CLIMATERIO

El primer hecho que anuncia la falla ovárica de la menopausia es la alteración en el desarrollo folicular, lo que lleva a una disminución en las concentraciones de inhibina con la consecuente elevación de la hormona foliculo estimulante (FSH). Desde el punto de vista menstrual pueden existir irregularidades con acortamiento o alargamiento de los ciclos.

La fertilidad en esta etapa es poco eficiente dado que la ovulación y el desarrollo endometrial también se hacen deficientes. Inicialmente el estradiol y la hormona luteinizante (LH) se mantienen dentro de lo normal hasta aproximadamente 1 año antes de la menopausia (21). En esta etapa existe una pérdida acelerada de folículos alcanzando velocidades de depleción folicular 2-3 veces mayores que en una mujer joven.

En los meses previos a la menopausia, la LH se eleva en respuesta a una disminución de los niveles de estradiol debido a una disminución de la producción ovárica de este estrógeno. Finalmente se llega a una etapa de hipogonadismo hipergonadotrópico que produce el evento final de la menopausia con el cese de la menstruación (22, 23).

A nivel del sistema nervioso central la carencia de estrógenos disminuye la concentración de opioides hipotalámicos que tienen efecto inhibitorio sobre la secreción de GnRH. La disminución de los opioides se asocia

con la aparición de síntomas vasomotores. Los cambios en las endorfinas también afectan la producción de neurotransmisores como el ácido aminobutírico y la serotonina. Estas alteraciones se han relacionado con la aparición de síntomas psicológicos en el climaterio (24, 25).

Desde el punto de vista de laboratorio, se puede observar una citología vaginal característica de privación estrogénica, compuesta principalmente por células basales, aunque en muchos casos ésta no es una prueba muy confiable. Existe una elevación marcada en las gonadotropinas, hasta de 13 veces en la FSH (sobre 40 mUI / ml) y de tres veces en la LH. El estradiol disminuye bajo 80 pmol / ml o 20 pg / ml. El principal estrógeno circulante será entonces el sulfato de estrona, un estrógeno conjugado formado por la conversión periférica de androstenediona por acción de una aromatasa. Los niveles de estrona plasmática son 2.5 a 3 veces mayor que los de estradiol (26). Los andrógenos suprarrenales tanto la dehidroepiandrosterona (DHEA) y su sulfato (DHEA-S) disminuyen entre un 20 y 40%.

### ESTRÓGENOS Y PIEL

Los estrógenos son las hormonas responsables de los caracteres sexuales secundarios en las mujeres e influyen en la función de muchos órganos, siendo la piel el mayor blanco no asociado a la reproducción (1).

Los estrógenos ejercen su acción sobre la piel a través de receptores. El primer receptor estrogénico conocido como ER alfa fue clonado en 1986, y diez años más tarde se identificó un segundo receptor estrogénico conocido como ER beta. Ambos receptores son proteínas codificadas en los cromosomas 6 y 14 respectivamente (27) y pertenecen a la superfamilia de receptores nucleares que incluyen los de Vitamina D3, ácido retinoico, hormonas tiroideas y hormonas esteroideas (28, 29).

La expresión de ER en el organismo es variable según la localización y tipo de tejido. ER alfa está presente en ovario, útero, vagina, glándula mamaria e hipotálamo (30). Dentro del tracto genital, la mayor concentración de ER se encuentra en el epitelio vaginal (31).

La piel y sus anexos tienen mayor cantidad de ER beta que alfa y la cara expresa una mayor concentración de ER que el pecho y los muslos. La expresión de ER alfa y beta es similar en las glándulas sebáceas pero difiere enormemente en el cuero cabelludo y los folículos pilosos. Dentro de la piel ER beta está fuertemente expresado en el estrato basal, espinoso, granuloso y en la dermis papilar del cuero cabelludo (28). A pesar de presentar una distribución heterogénea en la piel estos receptores presentan un 60% de homología entre sí y similar afinidad de unión por muchos ligandos (32, 33).

Los queratinocitos también expresan ambos receptores. El estradiol estimula la síntesis de ER beta actuando positivamente sobre su concentración (34).

Los estrógenos también actúan sobre los fibroblastos. El 17 beta estradiol ha demostrado incrementar la proliferación de fibroblastos en la fascia pubocervical y en menor grado en la piel (35).

## MENOPAUSIA Y ENVEJECIMIENTO DE LA PIEL

Los cambios de la piel debidos a la alteración hormonal de la menopausia muchas veces se superponen al envejecimiento cronológico.

### Existen dos procesos paralelos en el envejecimiento de la piel:

El envejecimiento intrínseco o cronoenvejecimiento, depende de factores genéticos, metabólicos, nutricionales y hormonales. Afecta tanto áreas fotoprotectidas como no fotoprotectidas y es de etiología aún no del todo aclarada (Tabla 2).

**TABLA 2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL ENVEJECIMIENTO CUTÁNEO**

Envejecimiento intrínseco	Envejecimiento extrínseco
<ul style="list-style-type: none"><li>• Xerosis</li><li>• Arrugas finas</li><li>• Laxitud</li><li>• Neoplasias benignas</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Arrugas superficiales y profundas</li><li>• Surcos</li><li>• Piel engrosada</li><li>• Laxitud</li><li>• Manchas de coloración amarillenta o cetrina</li><li>• Telangiectasias y eritema difuso de mejillas</li><li>• Discromías: pigmentación moteada, léntigos, efélides, hipopigmentación.</li><li>• Mayor incidencia de lesiones neoplásicas benignas, premalignas y malignas</li><li>• Otros: cutis romboidal de la nuca, comedones seniles e hiperplasia sebácea</li></ul>

El **envejecimiento extrínseco** se debe a la acción de agentes exógenos que aceleran y potencian el envejecimiento intrínseco, donde la radiación ultravioleta es la principal involucrada generando el conocido **fotoenvejecimiento** (36, 37, 67).

## CAMBIOS CLÍNICOS DE LA PIEL Y ANEXOS EN EL ENVEJECIMIENTO HORMONAL

Las mujeres posmenopáusicas presentan una deprivación de estrógenos lo que resulta deletéreo para muchos órganos, incluyendo la piel (Tabla 1).

Los efectos de la deprivación estrogénica en la piel incluye arrugas, sequedad, atrofia, laxitud, mala cicatrización de heridas, "flushing" y atrofia vulvar. La terapia hormonal puede mejorar algunos de estos efectos (1,38).

Una de las condiciones dermatológicas más frecuentes en mujeres mayores es la piel seca.

La pérdida transepidérmica de agua varía durante el ciclo menstrual y disminuye con la edad (40).

**La hidratación de la piel** está asociada, en parte al contenido de glicosaminoglicanos en la dermis y su disminución ha sido demostrada en el envejecimiento, y esto contribuye a la **xerosis de la piel, formación de arrugas y atrofia** (39).

La hidratación de la piel no sólo depende de la epidermis, sino también, de la dermis, que contribuye a retener agua debido a los glicosaminoglicanos hidrofílicos que posee (1).

Muchos estudios clínicos pequeños, han demostrado que la terapia hormonal puede modificar el contenido de agua en la piel, sin embargo algunas diferencias no resultan significativas (41).

En la primera encuesta nacional de salud y nutrición (NHANES I), se evaluaron parámetros dermatológicos de 3.875 mujeres postmenopáusicas, demostrando que el uso de estrógenos estaba asociado a una disminución significativa de xerosis (42).

**Los efectos de los estrógenos endógenos en la epidermis** no son claramente comprendidos, sin embargo estudios clínicos con terapia hormonal en menopausia han demostrado efectos beneficiosos sobre ésta, incrementando los lípidos en la superficie cutánea y la capacidad de retener agua, lo que aumenta la **función de barrera y previene la xerosis** (1).

Muchos estudios han mostrado cambios en la capa lipídica de la epidermis, en relación al nivel de estrógenos. Denda y cols. sugirieron una posible influencia hormonal en la composición de esfingolípidos del estrato córneo, basado en la demostración de diferencias significativas entre 27 mujeres de distintas edades (44).

Callens y cols. demostraron un incremento de los lípidos en la superficie cutánea en 49 mujeres posmenopáusicas tratadas con estradiol transdérmico por 58 meses en comparación con mujeres que no recibieron esta terapia (n=98) (45).

Los efectos positivos de los estrógenos sobre el contenido de agua puede estar relacionado a una estimulación sobre los mucopolisacáridos y los niveles de ácido hialurónico en la piel (43).

En la dermis normal, el **colágeno** es una molécula relativamente estable. La reducción del colágeno es el principal factor involucrado en la patogénesis de la **atrofia cutánea** (46). Algunos estudios han demostrado una correlación entre pérdida de colágeno y envejecimiento cronológico en la menopausia, contrario a lo que han demostrado otros autores (47).

Se ha sugerido que hasta un 30% del colágeno (tipo I y III) de la piel se pierde en los primeros 5 años después de la menopausia (48, 49). En el trabajo de Brincat y cols. los autores demuestran que en un periodo de estudio de 15 años el colágeno disminuye 2.1% por año durante la postmenopausia y que esta disminución puede prevenirse en mujeres que reciben terapia hormonal estrogénica.

Además la presencia de colágeno tipo I en el hueso presenta una correlación con la declinación del colágeno cutáneo y la disminución de

la densidad ósea relacionada a la edad (47, 50, 51).

La **laxitud de la piel y la formación de arrugas** están relacionadas a la pérdida de elasticidad de la piel.

Bologna y cols han sugerido una relación entre la privación estrogénica y los cambios degenerativos en las fibras elásticas.

Se ha observado cambios degenerativos acelerados en las **fibras elásticas** dérmicas de mujeres con menopausia prematura, y estudios histológicos demuestran que los estrógenos tópicos pueden incrementar el número y grosor de estas fibras en la piel (43).

Se estudiaron las fibras elásticas de zonas fotoprotectidas en mujeres menopáusicas, mediante microscopía de luz y microscopía electrónica, demostrándose cambios degenerativos ultraestructurales en las fibras elásticas de estas mujeres (52).

En un estudio en el cual se aplicó estradiol tópico 2mg /d en piel abdominal de mujeres postmenopáusicas, durante tres semanas, se observó un aumento del 50% en la concentración y tamaño de las fibras elásticas (53). Sin embargo, otros estudios no muestran efectos positivos de los estrógenos sobre las fibras elásticas (54).

Castelo-Branco evaluaron los efectos de la terapia hormonal en las arrugas de mujeres menopáusicas y encontraron que el uso de esta terapia era beneficioso en disminuirlas en mujeres no fumadoras por largo tiempo, no encontrándose el mismo efecto en las mujeres fumadoras (55).

La actividad de las **glándulas sebáceas** está regulada por los niveles de hormonas circulantes. Los estrógenos pueden reducir el tamaño y número de estas glándulas, así como la producción del sebo. Los andrógenos ejercen el efecto opuesto, estimulando la actividad secretora.

En efecto, estudios clínicos han mostrado disminución de la secreción sebácea con la edad. Se ha demostrado que la terapia hormonal con estrógenos tienen un efecto supresivo, pero cuando se le agregan progestinas, se incrementan los lípidos en la superficie cutánea (45, 56, 57).

En cuanto a la **curación de heridas**, es más lenta y defectuosa en la vejez.

Los estrógenos han demostrado tener un papel crucial en favorecer este proceso, aunque el mecanismo no está completamente aclarado, hay suficiente evidencia que lo sustenta.

Ashcroft y cols demostraron la mejoría en la curación de heridas de hombres y mujeres tratados con estrógenos tópicos. Se realizó un estudio doble ciego con 36 pacientes, en el cual algunos recibieron un parche placebo y otros estrógenos transdérmicos. A cada paciente se le realizaron 2 biopsias por punch de 4 mm cada una y se aplicó un parche por 24 horas. El grupo tratado con estrógenos mostró una significativa reducción del tamaño de la herida e incremento del colágeno (58).

En un estudio de casos y controles de mujeres entre 65 y 95 años que habían recibido terapia hormonal, se observó que las pacientes que habían recibido terapia hormonal presentaban entre un 30-40% menos de úlceras venosas y por presión (59).

**Las alteraciones del pelo**, ocurre por un desequilibrio **andrógeno/estrógeno** a favor de los primeros. Clínicamente se manifiesta por una disminución de los folículos pilosos en el cuero cabelludo y una menor duración del ciclo folicular que conduce a una alopecia androgenética y a un incremento del pelo en la zona supralabial y de la barba (60).

El efecto neto de los **andrógenos** en los folículos pilosos dependerá de la ubicación topográfica de éstos (efecto paradójico de andrógenos):

- Folículos insensibles a andrógenos: crecen sin la influencia de los andrógenos (folículos pilosos de la regio occipital y pestañas).
- Folículos dependientes de andrógenos, por ejemplo, los de la barba.
- Folículos sensibles a andrógenos: se produce adelgazamiento y acortamiento del tallo piloso (región frontal y parietal en alopecia androgenética)

Los **estrógenos (17- $\beta$  estradiol)** actúan inhibiendo el crecimiento del pelo. Su acción se ejerce al actuar sobre el receptor para estrógenos ER  $\beta$ , ubicado en el bulbo piloso, papila dérmica y queratinocitos de la matriz pilosa. El efecto final sobre el ciclo folicular dependerá de factores como el sexo y ubicación topográfica del folículo piloso. De esta forma, tanto en hombres como mujeres se prolonga el período de anágeno, inhibiendo el paso a la fase de catágeno (61).

La alopecia androgenética femenina, o **alopecia de patrón femenino** (APF), es una de las causas más frecuentes de caída de pelo, afectando al 50% de las mujeres a lo largo de su vida (62). Se presenta en alrededor del 10% de mujeres pre-menopáusicas. La edad aumenta su incidencia en alrededor de 50-75% en mujeres de 65 años en adelante. Su aparición origina importante estrés y problemas psicológicos (63).

La fisiopatología de la APF en la mujer se cree que es similar a la del varón, con un papel determinante de la enzima 5-alfa reductasa (5 $\alpha$ R) en la conversión periférica de testosterona a dihidrotestosterona; se han descrito dos isoenzimas codificadas en dos genes diferentes: la 5 $\alpha$ R tipo I, ampliamente distribuida por el organismo, y la 5 $\alpha$ R tipo II, expresada en tejidos dependientes de andrógenos como la próstata y el folículo piloso. Los diferentes patrones clínicos en la mujer con respecto al hombre se deben a la diferencia en los niveles y distribución de la 5 $\alpha$ R, la aromatasa y los receptores de andrógenos en los folículos pilosos (64). El finasteride es un tratamiento efectivo de la alopecia en la mujer posmenopáusica, aunque no en todos los casos. Responden mejor las mujeres con alopecia de comienzo precoz y con hiperandrogenismo (65).

**La alopecia fibrosante frontal** ha sido asociada a la menopausia. Se ha probado con terapia hormonal, pero la alopecia persiste. En cambio, el finasteride detiene la progresión de la enfermedad. Se deduce que los andrógenos, en parte, serían responsable de esta condición (66).

#### **Terapia hormonal y envejecimiento cutáneo**

Como ya hemos descrito, la terapia hormonal previene y mejora muchos aspectos del envejecimiento cutáneo, sin embargo, por la eviden-

cia actual no es recomendable instaurar una terapia estrogénica sólo pensando en los beneficios de la piel (19).

La terapia hormonal tiene una serie de indicaciones y contraindicaciones que avalan su uso. (Tabla 3) (68).

**TABLA 3. INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DE TERAPIA HORMONAL**

Indicaciones	Contraindicaciones
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sintomatología climática</li> <li>• Atrofia Urogenital</li> <li>• Prevención y tratamiento de osteoporosis</li> <li>• Falla ovárica prematura</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inicio en edad mayor o luego de largo tiempo de evolución desde la menopausia (en mujeres asintomáticas)</li> <li>• Estados protrombóticos o trombosis activa</li> <li>• Enfermedad coronaria</li> <li>• Accidente vascular encefálico</li> <li>• Historia personal de cáncer de mama</li> <li>• Historia o sospecha de tumor estrógeno -dependiente (hiperplasia endometrial, adenocarcinoma de endometrio o cuello uterino)</li> <li>• Sangrado uterino de etiología no precisada</li> <li>• Insuficiencia hepática aguda</li> </ul>

### CONCLUSIÓN

Nuestra población está envejeciendo, por lo tanto es fundamental conocer los efectos de este proceso. La piel se ve enormemente afectada por los cambios hormonales que trae consigo la menopausia, a lo que se le agrega el envejecimiento cronológico.

Dentro de estas manifestaciones destaca piel seca, atrofia, arrugas finas, mayor laxitud, deficiente cicatrización de las heridas y caída del pelo.

La suplementación estrogénica parece ser una buena alternativa, pero debe manejarse de acuerdo con las recomendaciones actuales de instauración de terapia hormonal.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Hall G., Phillips T. Estrogen and skin: The effects of estrogen, menopause, and hormone replacement therapy on the skin. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:555-68.
2. Elias PM. The epidermal permeability barrier: from the early days at

Harvard to emerging concepts. *J Invest Dermatol.* 2004; 122:36-39.

3. Beylot C. Skin aging: clinicopathological features and mechanisms. *Ann Dermatol Venereol.* 2008 Feb; 135 Suppl 3:S157-61.

4. Campodonico I. Nomenclatura, conceptos y definiciones. En González Campos O, Arteaga Urzúa E, Contreras Castro P, eds. *Menopausia y Longevidad: Perspectiva Clínica y Epidemiológica en Latinoamérica.* Editorial Bywaters, Santiago de Chile, 1998; 89-92.

5. Verdier-Sévrain S. Effect of estrogens on skin aging and the potential role of selective estrogen receptor modulators. *Climacteric.* 2007. Aug;10(4):289-97.

6. Sator PG, Sator MO, Schmidt JB, Nahavandi H, Radakovic S, Huber JC et al. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study on the influence of a hormone replacement therapy on skin aging in postmenopausal women. *Climacteric.* 2007 Aug; 10(4):320-34.

7. Gambacciani M, Pepe A. Menopause and related problems. *Minerva Med.* 2007 Jun; 98(3):191-201.

8. Mancheno J Morfofuncionalismo y Embriogénesis Cutánea. en *Dermatología Práctica. Actualización y Experiencia Docente.* Calero G MD y Ollague JM. Edición Digital 2005.

9. Reinisch CM, Tschachler E. The touch dome in human skin is supplied by different types of nerve fibers. *Ann Neurol.* 2005 Jul; 58(1):88-95.

10. Fore J. A Review of Skin and the Effects of Aging on Skin Structure and Function *Ostomy/Wound Management* 2006; 52: 24 – 35.

11. Ackerman B et al. Capítulo 1 Embryologic, Histologic, and Anatomic Aspects. *Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases, Tercera Edición* 2005.

12. Mckee PH et al. Volumen 1, Capitulo 1 The structure and function of skin. En *Pathology of the Skin, Tercera Edición* 2005.

13. Bologna JL et al. Volumen 1, Sección 1 Generalidades en Ciencias Básicas. En *Dermatología, Primera Edición* 2004.

14. Itami S. Hair follicle regeneration *Nippon Rinsho.* 2008 May; 66(5):892-6.

15. R.Paul, S.Peker. Capítulo 68. Biología del pelo y Uñas. En J.Bologna, J.Jorizzo, R.Rapini. *Dermatología, Volumen Uno.* Editorial Elsevier. Madrid, España 2004.

16. Patricio Contreras Castro, Oscar González Campos. *La Menopausia: Una Endocrinopatía Fisiológica Tratable.* Ed. Sociedad Médica. Santiago de Chile 1989.

17. Lugones M, Quintana T, Cruz Y. Climaterio y menopausia: importancia de su atención en el nivel primario. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1997; 13(5): 494-503.
18. WHO Scientific Group. Research on the menopause in the 1990s. WHO Technical Report Series, No. 866. Geneva, Switzerland: WHO; 1996.
19. Rowe T et al. Canadian Consensus Conference on Menopause, 2006; *JOGC*; 171(28):13.
20. Contreras P, Gonzalez O. La Menopausia: Una Endocrinopatía Fisiológica Tratable. Ed. Sociedad Médica. Santiago de Chile 1989.
21. Curran D. Menopause. 2006. Disponible en [www.emedicine.com](http://www.emedicine.com)
22. Hammond CB. Menopause and Hormone Replacement Therapy: An Overview. *Obstet Gynecol* 1996; 87:25-15S.
23. Rannevik G, Jeppsson S, Johnell O, Bjerre B, Laurell-Borulf Y, Svanberg L.A longitudinal study of the perimenopausal transition: altered profiles of steroid and pituitary hormones, SHBG and bone mineral density. *Maturitas* 1995; 21:103-113.
24. Samsioe G. The menopause revisited. *Int J Gynecol Obste* 1995; 51:1-13.
25. Aranda J, Barron J, Ortega R, Pereyra R, Kably A. Un punto de vista fisiopatológico del climaterio y la menopausia *Ginecología y Obstetricia de México* 1998; Volumen 66(6): 253-258.
26. Bachmann GA. Correlates of sexual desire in postmenopausal women. *Maturitas* 1985; 7: 211-216.
27. Mosselman S, Polman J, Dijkema R. ER[beta]: identification and characterization of a novel human estrogen receptor. *FEBS Lett* 1996; 392:49-53.
28. Thornton MJ. The biological actions of estrogens on skin. *Exp Dermatol* 2002; 11:487-502.
29. Evans RM. The steroid and thyroid hormone superfamily. *Science* 1988; 240:889-895.
30. Muramatsu M, Inoue S. Estrogen receptors: how do they control reproductive and non-reproductive functions? *Biochem Biophys Res Commun* 2000; 270:1-10.
31. Raine-Fenning NJ, Brincat MP, Muscat-Baron Y. Skin aging and menopause. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4:371-378.
32. Kuiper GG, Carlsson B, Grandien K, Enmark E, Haggblad J, Nilsson S, Gustafsson JA. Comparison of the ligand binding specificity and transcript tissue distribution of estrogen receptor [alpha] and [beta]. *Endocrinology* 1997; 138:863-870.
33. MacLean AB, Nicol LA, Hodgins MB. Immunohistochemical localization of estrogen receptors in the vulva and vagina. *J Reprod Med* 1990; 35:1015-1016.
34. Verdier-Sevrain S, Yaar M, Cantatore J, Traish A, Gilchrist BA. Estradiol induces proliferation of keratinocytes via receptor-mediated mechanisms. *FASEB J* 2004; 18:1252-1254.
35. Tomaszewski J, Adamiak A, Skorupski P, Rzeski W, Rechberger T. Effect of 17-beta estradiol and phytoestrogen daidzein on the proliferation of pubocervical fascia and skin fibroblasts derived from women suffering from stress urinary incontinence. *Ginekol Pol* 2003; 74:1410-1414.
36. Samuel M et al. Interventions for photodamaged skin. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jan 25;(1).
37. Drake LA et al. Guidelines of care for photoaging/photodamage. *American Academy of Dermatology. J Am Acad Dermatol*. 1996 Sep; 35(3 Pt 1):462-4.
38. Calleja-Agius J, Muscat-Baron Y, Brincat MP. Skin ageing. *Menopause Int*. 2007 Jun; 13(2):60-4.
39. Shah MG, Maibach HI. Estrogen and skin: an overview. *Am J Clin Dermatol* 2001; 2:143-150.
40. Mayrovitz HN, Brown-Cross D, Washington Z. Skin tissue water and laser Doppler blood flow during a menstrual cycle. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2007 Jan; 27(1):54-9.
41. Schmidt JB, Binder M, Demschik G, Bieglmayer C, Reiner A. Treatment of skin aging with topical oestrogens. *Int J Dermatol* 1996; 35: 669-74.
42. Dunn LB, Damesyn M, Moore AA, Reuben DB, Greendale GA. Does oestrogen prevent skin aging? Results from the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). *Arch Dermatol* 1997; 133: 339-42.
43. Brincat MP. Oestrogens and skin. *J Cosmet Dermatol*. 2004 Jan; 3(1):41-9.
44. Denda M, Koyama J, Hori J, Horii I, Takahashi M, Hara M, Tagami H. Age- and sex-dependent change in stratum corneum sphingolipids. *Arch Dermatol Res* 1993; 285:415-417.
45. Callens A, Vaillant L, Lecomte P, Horii I, Takahashi M, Hara M,

Tagami H. Does hormonal 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; 193:289-294.

46. Castelo-Branco C, Duran M, Gonzalez-Merlo J. Skin collagen changes related to age and hormone replacement therapy. *Maturitas* 1992; 15: 113-9.

47. Brincat M, Versi E, Moniz CF, Magos A, de Trafford J, Studd JW. Skin collagen changes in postmenopausal women receiving different regimens of oestrogen therapy. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 123-7.

48. Affinito P, Palomba S, Sorrentino C et al. Effects of postmenopausal hypoestrogenism on skin collagen. *Maturitas* 1999; 33: 239-47.

49. Brincat M, Moniz CJ, Studd JW et al. Long-term effects of the menopause and sex hormones on skin thickness. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92: 256-9.

50. Brincat M, Moniz CF, Kabalan S et al. Decline in skin collagen content and metacarpal index after the menopause and its prevention with sex hormone replacement. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94: 126-9.

51. Brincat M, Kabalan S, Studd JW, Moniz CF, de Trafford J, Montgomery J. A study of the decrease of skin collagen content, skin thickness, and bone mass in the postmenopausal woman. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 840-5.

52. Bologna JL, Braverman IM, Rosseau ME, Sarrel PM. Skin changes in menopause. *Maturitas* 1989; 11:295-304.

53. Varila E, Rantala I, Oikarinen A, Risteli J, Reunala T, Oksanen H, Punnonen R. The effect of topical estradiol on skin collagen of postmenopausal women. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102:985-989.

54. Haapasaaari KM, Raudaskoski T, Kallioinen M, Suvanto-Luukkonen E, Kauppila A, Laara E, et al. Systemic therapy with estrogen or estrogen with progestin has no effect on skin collagen in postmenopausal women. *Maturitas* 1997; 27:153-162.

55. Castelo-Branco C, Figueras F, Marinez de Osaba MJ, Vanrell JA. Facial wrinkling in postmenopausal women: effects of smoking status and hormone replacement therapy. *Maturitas* 1998; 29:75-86.

56. 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: 43-55.

57. Jacobsen E, Billings JK, Frantz RA, Kinney CK, Stewart ME, Downing DT. Age-related changes in sebaceous wax ester secretion rates in men and women. *J Invest Dermatol* 1985; 85: 483-5.

58. Ashcroft GS, Greenwell-Wild T, Horan MA, Wahl SM, Ferguson MW. Topical estrogen accelerates cutaneous wound healing in aged humans associated with unaltered inflammatory response. *Am J Pathol* 1999; 155:1137-1146.

59. Margolis DJ, Knauss J, Bilker W. Hormone replacement therapy and prevention of pressure ulcers and venous leg ulcers. *Lancet* 2002; 23:675-677.

60. Herane MI. Menopausiapiel. *Rev Chilena Dermatol*. 2003; 19(3):186-194.

61. Bologna JL et al. Volumen 1, Sección 11 Pelo, Uñas y Mucosas. En *Dermatología*, Primera Edición 2004.

62. Rivera R, Guerra-Tapia A. Manejo de la alopecia androgenética en mujeres posmenopáusicas. *Actas Dermosifiliogr*. 2008; 99:257-61.

63. Scheinfeld N. . A review of hormonal therapy for female pattern (androgenic) alopecia. *Dermatol Online J*. 2008 Mar 15; 14(3):1.

64. Sawaya ME, Price VH. Different levels of 5α reductase type I and II, aromatase and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol*. 1997; 109:296-300.

65. Rivera R, Guerra-Tapia A. ¿Sirve la finasterida en la alopecia de la mujer? *Más Dermatol*. 2007; 1:21-4.

66. Tosti A, Piraccini BM, Iorizzo M, Misciali C. Frontal fibrosing alopecia in postmenopausal women. *J Am Acad Dermatol* 2005; 25: 55-60.

67. Schäfer T et al. The Epidemiology of Nevi and Signs of Skin Aging in the Adult General Population: Results of the KORA-Survey 2000. *Journal of Investigative Dermatology*. 2006; 126, 1490-1496.

68. Arriagada M., Arteaga E, Bianchi M, Brantes S, Montañó R, Osorio E, Pardo M, Rencoret C. Recomendaciones de tratamiento en la menopausia. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2005; 70(5):340-345.

LOS AUTORES DECLARAN NO TENER CONFLICTOS DE INTERÉS CON LOS LABORATORIOS.