

## FORMACIÓN MÉDICA CONTINUADA

### Menopausia y piel

**Resumen.**—La menopausia es un proceso fisiológico que ocurre en las mujeres entre 45 y 55 años. La deficiencia estrogénica subsecuente provoca una serie de cambios orgánicos que incluyen un descenso del colágeno cutáneo y un envejecimiento de la piel. Existen algunas evidencias de que la terapia hormonal sustitutiva puede producir una significativa mejoría en la tasa de colágeno y en la presencia de finas arrugas. Sin embargo, existen también riesgos asociados tales como melasma, incremento de tamaño de los nevos, aparición de telangiectasias, alergia al material de los parches y otros.

Algunos tratamientos tópicos como las cremas de estrógenos, el ácido retinoico, el ácido glicólico y la vitamina C aumentan también la tasa de colágeno cutáneo.

**Palabras clave:** Menopausia. Climaterio. Piel. Cambios cutáneos. Estrógenos. Terapia hormonal sustitutiva.

AURORA GUERRA TAPIA  
Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario 12 de Octubre.  
Madrid.

*Correspondencia:*

AURORA GUERRA TAPIA. Servicio de Dermatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Avda. Córdoba, s/n. 28041 Madrid.

Aceptado el 4 de julio de 2001.

#### MENOPAUSIA Y CLIMATERIO

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 produce el día en que la mujer pierde su menstruación. El origen del término se encuentra en la palabra griega *mene*, que significa luna, y por derivación, ciclo lunar de 28 días o mes, y de la palabra *pausis*, esto es, terminar. El significado se deduce, por tanto, con facilidad: terminación del mes (en el sentido de la menstruación).

La menopausia es un hecho biológico que se produce entre los 45 y los 55 años en el 65-70% de las mujeres. Un 25% la tienen antes de los 45 años y un 5-10% después de los 55. Sólo un 1% de las mujeres tienen la menopausia de forma espontánea antes de los 40 años (tabla I). En estos casos suelen estar implicados otros factores deletéreos como las infecciones virales, la enfermedad de Addison, la artritis reumatoide, la diabetes mellitus y la miastenia gravis (1).

**TABLA I:** EDAD DE APARICIÓN DE LA MENOPAUSIA

Porcentaje	1	25	65-70	5-10
Edad (años)	↓ 40	40-45	45-55	↑ 55

Curiosamente, la fecha se retrasa en las sociedades 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 (2).

Evidentemente también la extirpación quirúrgica de los ovarios o la irradiación pélvica pueden precipitar una menopausia prematura. Sin embargo, aunque el período mensual desaparezca cuando se realiza una histerectomía, la persistencia de los ovarios permite que el proceso del climaterio y su declinar hormonal se produzca de la misma manera que en las mujeres no histerectomizadas.

El climaterio es aquella etapa de la vida de la mujer que abarca desde el momento en que la ovulación comienza a ser deficitaria hasta que se suspende por completo. El origen de la palabra se remonta a los griegos, que consideraban que en la escala vital de una persona existían una sucesión de etapas críticas o *klimakter* o «climaterios». El tercero de ellos, al cumplir los 49 años, marcaba el declive de la capacidad de procreación en las mujeres. En 1910 el neurólogo berlinés Kurt Mendel amplió el significado de este vocablo al hablar también de climaterio masculino.

Por tanto mientras que la menopausia es una fecha concreta, el climaterio es un período de tiempo más o menos prolongado. Sin embargo, el uso general ha

llegado a desdibujar los límites de ambos términos, por lo que suelen emplearse de forma indistinta para abarcar el período de tiempo, generalmente unos años, que discurren antes y después de la menopausia. La vivencia adecuada de esta etapa, tanto física como psíquicamente, tiene extraordinaria importancia para su futuro. Si se tiene en consideración que la expectativa de vida de la mujer en las sociedades desarrolladas se sitúa en los 80 años o más, el tiempo que le queda por vivir desde el cese de la menstruación corresponde a más de un tercio de su existencia.

Los cambios fisiológicos que se producen en esta etapa están destinados a configurar unas características biológicas y psicológicas más acordes con sus nuevas funciones y necesidades.

### CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN EL CLIMATERIO Y LA MENOPAUSIA

Fisiológicamente la menopausia es la consecuencia de la desaparición de los folículos ováricos. Durante el climaterio se produce una disminución lenta y progresiva del nivel de hormonas sexuales, sobre todo estradiol y estrona circulantes. Antes de la menopausia estas hormonas se producen por síntesis ovárica directa, mientras que después se forman principalmente por conversión periférica de testosterona y androstenodiona a estrona. Aun así, los niveles alcanzados son mucho más bajos que los previos, generalmente menos de 20 pg/l. Actuando por un sistema de retroalimentación negativa, este descenso influye sobre los centros hipotalámicos e hipofisarios, aumentando la secreción de gonadotropinas. Como la formación de andrógenos continúa, se produce una desviación en el balance andrógenos-estrógenos a favor de los primeros. Estos cambios ocurren gradualmente, con pequeñas elevaciones ocasionales de estrógenos debidas a una estimulación de los folículos ováricos residuales.

Debido a estos bajos niveles hormonales los ovarios comienzan a atrofiarse, reduciéndose su tamaño y desapareciendo progresivamente los folículos de Graaf. El útero se empequeñece y parte de sus fibras musculares se sustituyen por tejido fibroso. La vagina se acorta y se estrecha, el epitelio que la recubre se adelgaza a la vez que es mayor su cornificación. El pH vaginal aumenta y las infecciones se vuelven más frecuentes. Los genitales externos se atrofian y las mamas pierden su estructura acinar, persistiendo sólo los grandes conductos inmersos en un abundante estroma fibroadiposo. El epitelio del tracto urinario se hace más fino y se facilitan las infecciones de las vías bajas (3). También la deficiencia estrogénica disminuye la sensibilidad del hueso a la PTH (paratohormona), aumenta los niveles de calcitonina y la absorción intestinal del calcio, favoreciendo la osteoporosis. Por el mismo défi-

cit se produce un cambio del patrón lipídico, más aterogénico y favorecedor, por tanto, de la arteriosclerosis.

Todos estos cambios morfológicos y hormonales implican la posibilidad de un deterioro de la salud femenina. Por ejemplo, un 20% de las mujeres de más de 45 años padecen osteoporosis, cuya principal complicación son las fracturas óseas; una de cada ocho sufre alteraciones cardiovasculares, como embolias o necrosis cardíacas, y la mayoría tiene repercusiones psicológicas como ansiedad, depresión o disminución de la libido (4). En toda esta constelación sintomática la piel sufre también una serie de cambios.

### CAMBIOS CUTÁNEOS EN EL CLIMATERIO Y LA MENOPAUSIA

En el pasado se atribuyeron a la menopausia una extraordinaria variedad de cambios físicos y psíquicos. Así, en 1870 se achacaban no menos de 135 alteraciones al «cambio de vida» (5).

En el momento actual los conocimientos sobre la menopausia han reducido considerablemente el número de síntomas propios de esta etapa. No obstante, durante este período, y debido a la progresiva disminución de las hormonas sexuales, sí se pueden encontrar una serie de cambios en la morfología y funcionamiento del tegumento.

Otha y cols. (6) realizaron un interesante estudio en este sentido. Para determinar los cambios cutáneos producidos en la mujer durante esta etapa de su vida, reclutaron 46 mujeres de entre 41 y 70 años de edad con una media de 54, que acudieron de forma consecutiva a un examen rutinario de salud en el que no se detectaron anomalías. Se dividieron en cuatro grupos de acuerdo a su historia menstrual y a los valores de sus hormonas sexuales en premenopáusicas, perimenopáusicas, menopáusicas recientes (las que hacia menos de 5 años que habían perdido la menstruación) y menopáusicas antiguas, considerando así a aquellas que hacía más de 6 años que tuvieron la última regla. Los hallazgos fueron los siguientes:

- El sebo cutáneo se encontraba disminuido significativamente después de la menopausia.
- La cantidad de agua contenida en el estrato córneo era significativamente más alta en el grupo de las menopáusicas antiguas que en la pre y perimenopáusicas.
- Frente a estímulos psicológicos, la producción de sudor era significativamente más baja en las mujeres postmenopáusicas.
- La temperatura de la piel en la frente y mejillas era significativamente más baja después de la menopausia, pero no la de otras zonas como nariz, espalda, manos y pies.

- El período perimenopáusico se asociaba con un incremento de la permeabilidad y reactividad vascular.
- La circulación periférica de los dedos, según los resultados de la pletismografía realizada, era menos funcional en los grupos de mujeres perimenopáusicas y menopáusicas antiguas.

Estos datos permiten afirmar que la piel de la mujer en la menopausia disminuye su funcionalidad, produciendo menos grasa, menos sudor, reduciendo parcialmente su temperatura y aumentando la permeabilidad y reactividad vascular (tabla II).

En un estudio posterior en el que se evaluó la influencia de la exposición a la luz ultravioleta de la piel de la cara en diferentes grupos de población se encontró, entre otras conclusiones, que la mujer postmenopáusica adquiría un mayor grado de hiperpigmentación que la mujer premenopáusica con las mismas horas de exposición a la luz y con el mismo estilo de vida (7).

Todos estos cambios funcionales son simultáneos o tal vez consecuentes a una serie de cambios morfológicos. De ellos, uno de los más llamativos es la disminución del grosor de la dermis y epidermis. La epidermis de la mujer en edad fértil mide entre 0,04 y 1,6 mm según las distintas zonas corporales. Sin embargo, en un estudio realizado sobre 133 mujeres se comprobó una disminución del grosor epidérmico, que pasó de 0,88 mm al principio de la menopausia a 0,69 mm 15 años después. Del mismo modo, la tasa de colágeno disminuyó de 190 a 130 microgramos por milímetro cuadrado.

En otro estudio se evaluó mediante biopsia, métodos inmunohistoquímicos y análisis computarizada de la imagen la tasa de colágeno I y III de 32 mujeres con una edad media de 48,7 años, de las que 14 eran premenopáusicas y 18 postmenopáusicas. En las mujeres postmenopáusicas existía un descenso significativo del porcentaje de colágeno, comparado con la mujer premenopáusica. Considerando sólo a las postmenopáusicas, la disminución era más intensa en las de mayor edad, por lo que los autores consideraron que se hallaba en relación con el hipoestrogenismo (8). Efectivamente

**TABLA II:** CAMBIOS CUTÁNEOS EN EL CLIMATERIO Y LA MENOPAUSIA

<i>Funcionales</i>	<i>Morfológicos</i>
↓ Sebo cutáneo.	↓ Grosor epidérmico.
↓ Sudor estimulado.	↓ Tasa colágeno dérmico.
↓ Temperatura frente-mejillas.	↓ Densidad folículos vellosos.
↑ Agua en córnea.	↑ Arrugas.
↑ Permeabilidad.	↑ Atrofia.
↑ Reactividad vascular.	↑ Telangiectasias
↑ Pigmentación por UV.	

es muy posible que la delgadez del epitelio se halle directamente relacionada con el bajo nivel de estrógenos, ya que existen una alta densidad de receptores estrogénicos cutáneos, sobre todo en la piel de la cara (1).

Como consecuencia de estos cambios macroscópicos y fisiológicos la piel se vuelve más seca, escamosa y menos elástica, con el consiguiente aumento de las arrugas cutáneas. Las mucosas pierden su grado de humedad. Las uñas crecen más lentamente, se hacen más frágiles y con facilidad aparecen estrías y surcos en su superficie. El vello en general, y sobre todo el axilar y pubiano, disminuye, pudiendo llegar a menos de la mitad de la densidad previa (9). La duración del ciclo del folículo piloso se reduce, resultando un pelo cada vez más fino y más corto, que da lugar a cierto grado de alopecia de forma similar a la que se presenta en el varón. Por el contrario en muchas mujeres aparece un aumento del pelo de la zona de la barba y del bigote que les da aspecto masculino. El desequilibrio andrógenos-estrógenos es responsable de estas alteraciones del cabello y del vello.

## CUIDADOS DE LA PIEL EN EL CLIMATERIO Y LA MENOPAUSIA

Los cambios cutáneos que se producen en la mujer peri y postmenopáusica, aunque son fisiológicos, producen una serie de modificaciones inestéticas 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. Las analizamos a continuación, considerando dos apartados, según sean de aplicación sistémica o tópica.

## CUIDADOS SISTÉMICOS

### Terapia hormonal sustitutiva

Todavía es objeto de debate si la terapia hormonal sustitutiva mejora la piel de la mujer postmenopáusica. Los principales estudios realizados han mostrado resultados variables.

### Estudios clínicos

#### *Estrógenos solos*

Un estudio de cohorte llevó a cabo el seguimiento de 4.000 mujeres postmenopáusicas 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, bien por vía oral o transcutánea, encontrándose una mejoría significativa en los tres parámetros (10).

En un estudio posterior 140 mujeres de 40 a 52 años fueron enroladas en un ensayo longitudinal, prospectivo y comparativo repartidas en dos grupos, uno con terapia hormonal y otro con placebo. La evaluación después de 5 años, considerando las variables como sol y tabaco, demostró que los efectos propios del climaterio como la pérdida de elasticidad y grosor de la piel eran menores en el grupo con tratamiento. Sin embargo, la respuesta no era similar en todas las mujeres, sin que pueda conocerse qué otros factores influyen en el mayor o menor beneficio (11).

#### *Estrógenos combinados con acetato de ciproterona*

En otra investigación 41 mujeres postmenopáusicas fueron randomizadas y recibieron estrógenos combinados con acetato de ciproterona frente a placebo durante 6 meses, evaluándose la piel clínica, anatomopatológica e histoquímicamente. El contenido de colágeno se incrementó de forma significativa en el grupo tratado hormonalmente (12).

#### *Estrógenos combinados con progesterona*

Otro estudio abierto no randomizado sobre 43 mujeres postmenopáusicas tratadas con estrógenos, y con estrógenos y progesterona frente a 14 controles no demostró efectos positivos. Ni la histología ni la inmunohistoquímica sufrió cambios en la síntesis de colágeno de la piel de las mujeres tratadas durante 12 meses, período en el que fueron comparadas con el grupo no tratado (13).

#### *Terapia hormonal sustitutiva de diferentes tipos*

En otro trabajo se estudió, a través de cuestionarios y exploración visual, a 920 mujeres para valorar el efecto de la terapia hormonal sustitutiva y el consumo de cigarrillos sobre las arrugas. La mayor intensidad y número de arrugas faciales se encontraban en las fumadoras y en las antiguas fumadoras, independientemente de haber sido tratadas hormonalmente o no. La conclusión del trabajo afirmaba que el alto riesgo de arrugas faciales de las mujeres fumadoras no disminuye por estar tratadas con terapia hormonal sustitutiva (14).

En otros estudios prospectivos sobre los efectos de la terapia de sustitución hormonal sobre la piel de mujeres postmenopáusicas se demostraron efectos beneficiosos que se expresaron en forma de reducción de la extensibilidad cutánea (15), un incremento del espesor cutáneo (16), reducción de la xerosis (17) y una mejora en la curación de las heridas (18).

#### **Valoración**

En opinión de algunos autores no se puede concluir si la acción de los estrógenos sistémicos es realmente preventiva de los trastornos cutáneos del climaterio tales como arrugas, sequedad de piel y atrofia (19). Sin embargo, otros en artículos contemporáneos o casi simultáneos (20) creen firmemente que los estrógenos durante la menopausia mejoran el ciclo del folículo piloso que se hace más largo, aumentando su duración y grosor, favorecen un aumento del colágeno, de la matriz extracelular y de la vascularización, mejorando consecuentemente el tono y las arrugas cutáneas.

Si se revisan los diferentes estudios (tabla III) se puede comprobar que existe mayor número de resultados a favor de la favorable influencia de la terapia hormonal sustitutiva sobre la piel de la mujer pre y postmenopáusicas que en contra. Además, el tipo de algunos de los estudios que obtienen estos resultados (ensayos clínicos controlados doble ciego) tienen mayor fiabilidad según las modernas directrices de la medicina basada en la evidencia científica o basada en pruebas. Por ello, en nuestra opinión, la terapia hormonal sustitutiva parece ser un tratamiento beneficioso contra el envejecimiento cronológico que se produce en la piel de la mujer menopáusica. No obstante, no se deben olvidar los posibles efectos secundarios y complicaciones cutáneas que analizamos a continuación.

#### **Complicaciones cutáneas de la terapia hormonal sustitutiva**

En España en el momento actual sólo se tratan con terapia hormonal sustitutiva un 8% de las mujeres postmenopáusicas. Las ventajas de su uso, como mejorar los síntomas vasomotores, disminuir el riesgo de enfermedad cardíaca, prevenir la osteoporosis o la enfermedad de Alzheimer (21), se ven aún ensombrecidas por las dudas en su posible relación con el cáncer de mama o del tracto genital.

**TABLA III: ESTUDIOS CLÍNICOS\* SOBRE LA REPERCUSIÓN CUTÁNEA DE LA THS**

<i>Año</i>	<i>Autor</i>	<i>Tipo</i>	<i>Beneficio</i>
1995	Pierard (15).	Cohorte.	Sí
1996	Callens (16).	Cohorte.	Sí
1996	Vaillant (17).	Cohorte.	Sí
1997	Ashcroft (18).	Cohorte.	Sí
1997	Dunn (10).	Cohorte.	Sí
1999	Pierard-Franchimont (11).	Doble ciego.	Sí
2000	Sauerbronn (12).	Doble ciego.	Sí
2000	Oikarinen (19).	Casos y controles.	Sí
1997	Haapasaari (13).	Doble abierto.	No
1998	Castelo-Branco (14).	Casos y controles.	No

\* Desde 1995. TSH: terapia hormonal sustitutiva.

Por otra parte, los beneficios que sobre la piel puede producir no permiten olvidar lo riesgos cutáneos que también pueden existir con su uso.

En primer lugar se encuentran el melasma, el oscurecimiento y aumento de tamaño de los nevos melano-cíticos y el aumento de las telangiectasias como los hechos clínicos más comúnmente referidos. Otros, como porfiria hepatocutánea tarda y acantosis *nigricans* (22), se han referido de forma anecdótica.

También algunas pacientes han mostrado alergia a los materiales de los parches, más a los adhesivos que a los productos estrogénicos (9).

En ciertos casos se han producido erupciones eczematosas o urticarianas que comienzan a la vez que la terapia hormonal sustitutiva, se mantienen durante su uso y desaparecen cuando se interrumpe. La mayoría de estas pacientes recibían terapia combinada o secuencial de estrógenos y progesterona. Algunos autores (9) interpretan estos cuadros como unas formas de dermatitis autoinmune por progesterona.

### Vitaminas

Aunque no existen evidencias científicas de que la administración sistémica de vitaminas mejore la piel de la mujer menopáusica, su conocida acción antioxidante ha puesto de moda esta terapéutica suplementaria (23). Las más recomendadas son las vitaminas C y E (24).

La vitamina E se ha considerado un potente antioxidante que previene la afectación 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, recientes trabajos proponen actualizar la dosis oral recomendada a 120 mg diarios frente a los 60 mg actuales dados los beneficios que este aumento reporta a los que padecen enfermedades crónicas. Sin embargo, la administración sistémica de vitamina C no alcanza en la piel los niveles que se llegan a conseguir con la aplicación tópica (al menos 30 veces más altos).

## CUIDADOS TÓPICOS

Junto a las medidas generales que se recomiendan a la mujer climatérica, como mantener un peso ideal y hacer ejercicio, y además del tratamiento hormonal en el caso indicado, la piel requiere una atención especial. Se pueden considerar los cuidados tópicos destinados a la higiene y prevención y los que pretenden revertir los procesos de envejecimiento (tabla IV).

### Higiene

La ducha o el baño debe practicarse a diario, pero utilizando geles, jabones o *syndet* suaves y extragrasos.

**TABLA IV:** CUIDADOS CUTÁNEOS EN EL CLIMATERIO Y MENOPAUSIA

#### Sistémicos

- THS.
- Vitaminas.

#### Tópicos

- Hidratación
- Prevención: fotoprotección.
- Corrección:
  - Estrógenos.
  - Retinoides:
    - Tretinoína.
    - Isotretinoína.
  - Vitamina C.

La piel debe hidratarse a menudo con aceites, leches o cremas y los cosméticos, tanto capilares como de maquillaje, deben adecuarse al máximo a las normas recomendadas por el Grupo de Investigación para la Dermatitis de Contacto para evitar intolerancias o dermatitis de contacto.

### Prevención

Se deben usar filtros de la radiación ultravioleta A y B para evitar un envejecimiento añadido por acción de la luz solar, uno de los principales productores de radicales libres, causante de los fenómenos de fotoenvejecimiento.

### Corrección

#### 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 (25) y restauración de la producción de colágeno tipo III (26).

En otro ensayo comparativo se evaluó la diferente respuesta de la piel del abdomen tratada unilateralmente con estradiol tópico y contralateralmente con placebo una vez al día durante 3 meses sobre 12 mujeres de entre 52 y 76 años. Todas ellas mostraron una mejoría significativa estadísticamente en el lado tratado con estrógenos, comprobada por el estudio de biopsias de piel de ambos lados mediante microscopio electrónico (27).

Sin embargo, aunque éstos y otros trabajos han demostrado eficacia de los estrógenos aplicados tópicamente para conseguir un aumento de la síntesis de colágeno en la piel de la mujer postmenopáusica, son necesarios más estudios para afirmar de forma concluyente el beneficio de su uso.

### Retinoides

Tanto el ácido retinoico o tretinoína como la isotretinoína han demostrado su eficacia de forma fehaciente en el tratamiento del fotoenvejecimiento cutáneo (28, 29).

También en la mujer menopáusica se han desarrollado investigaciones a este respecto, tal como el estudio doble ciego con ácido retinoico en crema al 0,05% frente a ácido glicólico en gel al 6% para comparar la mejoría del fotoenvejecimiento de la piel de la mujer menopáusica tratada con terapia hormonal sustitutiva. El ácido retinoico mostró una respuesta superior al gel de ácido glicólico significativa estadísticamente (30).

### Vitamina C

La aplicación tópica de vitamina C alcanza niveles cutáneos 30 veces superiores a los alcanzados por vía oral. Estimula la síntesis del colágeno en cultivo de fibroblastos humanos mediante la optimización de la enzima procolágeno hidroxilasa. En estudios *in vivo* sobre piel humana también se ha demostrado este efecto. Para ello se trató a 10 mujeres de 50 a 60 años diariamente durante 6 meses con crema de ácido ascórbico (vitamina C) al 5% y se las comparó con otras en las mismas condiciones que usaron la misma crema sin la vitamina. El estudio histológico con microscopio electrónico demostró un incremento significativo de la biosíntesis de colágeno dérmico (31). En otro trabajo similar con mujeres de 55 a 60 años se estudió la piel tras el tratamiento diario durante 6 meses con crema de ácido ascórbico (vitamina C) al 5% frente a placebo con técnicas de biología molecular, comprobando, entre otros, los niveles de vimentina, queratina 10, procolágeno I y procolágeno III. Los resultados mostraron igualmente mayores niveles en las usuarias de la crema de vitamina C (32).

## EPÍLOGO

Los cambios cutáneos que se producen durante el climaterio y menopausia parecen estar en relación con los cambios hormonales propios de esta etapa. La terapia hormonal sustitutiva parece disminuir los efectos negativos, aunque fisiológicos, de este déficit hormonal. Sin embargo, las posibles complicaciones y el desconocimiento de sus efectos a largo plazo todavía impide una valoración definitiva. Por el contrario, la terapia tópica con las distintas alternativas referidas apoyan el beneficio de su uso.

**Abstract.**—The age at which the menopause occurs is quite variable, but in 65-70% of women it occurs between the ages 45 and 55. Postmenopausal

estrogen deficiency may result in a wide variety of physiologic disorders and dermatologic problems including decrease of skin collagen and aging skin. There is some evidence that hormone replacement therapy may produce significant improvements in fine wrinklin and increases skin collagen content. It is not without its problems, however.

The estrogen therapy can induce chloasma, darkening and enarging of melanocytic nevi, spider telangiectases, allergy to the materials used in HRT patches and others.

Topical oestradiol, tretinoin, glycolic acid and vitamin C treatment of the skin increases the amount of skin collagen too.

Guerra Tapia A. *Menopause and skin. Actas Dermosifiliogr* 2001; 92:431-437.

**Key words:** Menopause. Climateric. Skin. Cutaneous changes. Hormone replacement therapy.

## BIBLIOGRAFÍA

- Hasselquist M, Goldberg N, Schreter A, y cols. Isolation and characterisation of the estrogen receptors in human skin. *J Clin Endocrinol Metab* 1980;50:76-82.
- Sherman BM, Wallace RB, Bean JA, y cols. Relationship of body weight to menarchal and menopausal age: implications for breast cancer risk. *J Endocrinol Metab* 1979; 52:488-93.
- Barbo DM. The physiology of the menopause. En: Barbo DM, ed. *The postmenopausal woman*. Med Clin North Am 1987;71:11-22.
- Bachmann GA. Influence of menopause on sexuality. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1995;40(suppl 1):16-22.
- Tilt EJ. *The change of life in health and disease*. London; 1870.
- Ohta H, Makita K, Kawashima T, y cols. Relationship between dermato-physiological changes and hormonal status in pre, peri and postmenopausal women. *Maturitas* 1998; 20:55-62.
- Akiba S, Shinkura R, Miyamoto K, y cols. Influence of chronic UV exposure and life style on facial skin photo-aging—results from a pilot study. *J Epidemiol* 1999;9:S136-42.
- Affinito P, Palomba S, Sorrentino C, y cols. Effects of postmenopausal hypoestrogenism on skin collagen. *Maturitas* 1999;15:239-47.
- Graham-Brown R. Dermatologic problems of the menopause. *Clin Dermatol* 1997;15:143-5.
- Dunn LB, Damesyn M, Moore AA, Reuben DB, Greendale GA. Does estrogen prevent skin aging? Results from the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). *Arch Dermatol* 1997;133:339-42.
- Pierars-Franchimont C, Cornil F, Deleix-Mauhlin F, y cols. Climateric skin ageing of the face. A prospective longitudinal comparative trial on the effect of oral hormone replacement therapy. *Maturitas* 1999;32:87-93.
- Sauerbronn AV, Fonseca AM, Bagnoli VR, y cols. The effects of hormonal replacement therapy on the skin of post-

- menopausal women. *Int J Gynaecol Obstet* 2000;68:35-41.
13. Haapasaari KM, Raudaskoski T, Kallioinen M, y cols. Systemic therapy with estrogen or estrogen with progestin has not effect on skin collagen in postmenopausal women. *Maturitas* 1997;27:153-62.
  14. Castelo-Branco C, Figueras F, Martínez de Osaba MJ, y cols. Facial wrinkling in postmenopausal women. effects of smoking status and hormone replacement therapy. *Maturitas* 1998;20:75-86.
  15. Pierard GE, Letawe C, Drowlati A, y cols. Effect of hormone replacement therapy for menopause on the mechanical properties of the skin. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:662-5.
  16. Callens A, Vaillant L, Lecomte P, y cols. Does hormonal skin aging exist? A study of the influence of different hormone therapy regimes on the skin of postmenopausal women using non invasive measurement techniques. *Dermatology* 1996;193:289-94.
  17. Vaillant L, Callens A. Hormone replacement treatment and skin aging. *Therapie* 1996;51:67-70.
  18. Ashcroft GS, Dodsworth J, Van Boxtel E, y cols. Estrogen accelerates cutaneous wound healing associated with an increase in TGF- $\beta$  I levels. *Nat Med* 1997;3:1209-15.
  19. Oikarinen A. Systemic estrogens have no conclusive beneficial effect on human skin connective tissue. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:250-4.
  20. Brincat MP. Hormone replacement therapy and the skin. *Maturitas* 2000;29:107-17.
  21. Calaf Alsina J. Benefits of hormone replacement therapy. Overview and update. *Int J Fertil Womens Med* 1997;42 (suppl 2):329-46.
  22. Banuchi SR, Cohen L, Lorincz AL, y cols. Acanthosis nigricans following diethylstilbestrol therapy. *Arch Dermatol* 1974;109:544-6.
  23. Werninghaus K, Megdani M, Bhawan J, y cols. Evaluation of the photoprotective effect of oral vitamin E supplementation. *Arch Dermatol* 1994;130:1257-61.
  24. Guerra Tapia A. Isotretinoína y vitamina E. *Piel* 2000; 15:412-3.
  25. Creidi P, Faivre B, Agache P, y cols. Effect of a conjugated oestrogen (Premarin) cream on ageing facial skin: a comparative study with placebo cream. *Maturitas* 1994;19:211-23.
  26. Schmidt JB, Binder M, Demschik G, y cols. Treatment of skin aging with topical estrogens. *Int J Dermatol* 1996;35:669-74.
  27. Varila E, Rantala I, Oikarinen A, et al. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:985-9.
  28. Guerra Tapia A. Los retinoides tópicos y sus aplicaciones. Madrid: Editorial Aula Médica; 1997.
  29. Guerra Tapia A. Los retinoides en la dermatología en 1999. *Arch Dermatol (ed. esp.)* 1998;9(6):370-80.
  30. Pierard GE, Henry F, Pierard-Franchimont C. Comparative effect of short-term topical tretinoin and glycolic acid on mechanical properties of photodamaged facial skin in HRT-treated menopausal woman. *Maturitas* 1996;23:273-7.
  31. Haftek M, Creidi P, Richard A, y cols. Topically applied 5% vitamin C emulsion helps to restructure chronically photodamaged human skin. *J EADV* 2000;14(suppl 1):201.
  32. Nusgens BV, Humbert P, Richard A, y cols. Stimulation of collagen biosynthesis by topically applied vitamin C. *J EADV*