

Casos Clínicos

El comité Editorial de la Revista Colombiana de Menopausia, con el fin de hacer un aporte en la Educación Continuada, decide abrir esta sección de “Casos Clínicos”, los cuales contienen un juego de preguntas con varias respuestas posibles, destinadas a poner a prueba la comprensión de los lectores sobre el tema y que apliquen sus conocimientos a situaciones clínicas representativas.

Este programa se presenta bajo los auspicios del Colegio Médico y Cirujanos de la Universidad de Columbia, derechos cedidos por Laboratorios Wyeth Inc.

El programa se ha diseñado de tal forma que cada pregunta va acompañada de una explicación de las respuestas, respaldado por una bibliografía. Esperamos comentarios al respecto.

PREGUNTAS

Pregunta 13

Una mujer de 58 años de edad cesó de tener sus períodos menstruales a los 49 años. En ese entonces presentó bochornos leves, que se resolvieron con el tiempo sin necesidad de tratamiento. Sin embargo, ahora presenta síntomas que empeoran progresivamente y se queja de dispareunia, picazón del introito y ardor, que afectan su desempeño sexual. Pide terapia hormonal para aliviar los síntomas. Antes de considerar el reemplazo de estrógeno, ¿Cuál de los siguientes hallazgos de laboratorio debe obtenerse de esta paciente?

- a. Hormona foliculoestimulante (FSH)
- b. Estradiol
- c. Estradiol y FSH
- d. Cultivo vaginal

Pregunta 14

Una mujer de 54 años de edad cesó de presentar períodos menstruales hace unos 18 meses. Todavía sufre de bochornos y ahora ha desarrollado sequedad y molestias vaginales. Parece ser una buena candidata para recibir terapia de reemplazo de estrógeno para el alivio de sus síntomas menopáusicos. Entre las pruebas siguientes, ¿Cuál sería la más importante antes de iniciar el tratamiento con estrógeno?

- a. Perfil de lípidos
- b. Mamograma de selección
- c. Cultivo de orina
- d. Perfil hormonal

Pregunta 15

Una mujer de 70 años de edad, viuda, se somete a un examen de rutina. No se puede realizar un examen pélvico debido a atrofia vaginal notable. Indique (VERDADERO/ FALSO) si cada uno de los siguientes cambios fisiológicos contribuyentes sería causado por la deficiencia de estrógeno.

- 15. Reducción de la elasticidad vaginal
- 16. Reducción en el grosor de la mucosa
- 17. Reducción en el número de células intermedias y parabasales
- 18. Reducción del pH vaginal

Pregunta 16

Una mujer de 72 años de edad, postmeno_páusica desde hace 20 años, se queja de irritación y ardor vaginales y vulvares asociados con una descarga persistente. Ha probado varios tratamientos con fármacos de venta libre, incluso varias duchas vaginales comerciales y agentes antimicrobianos, sin resultados. Durante el examen se observan áreas excoriadas en la vulva. La vagina está eritematosa, con una mucosa aplanada y brillante con áreas de ulceración. Los síntomas de esta paciente probablemente se deban a:

- a. Vaginitis atrófica
- b. Vulvovaginitis monilial crónica
- c. Vulvovaginitis bacteriana
- d. Incontinencia urinaria
- e. Neoplasma vulvar

Pregunta 17

Una mujer de 60 años de edad se examina por varios problemas dermatológicos. Específicamente, durante la última década ha observado el desarrollo de lesiones que parecen ser queratosis seniles y actínicas. Además, ha observado afinamiento de la piel y el desarrollo de vello fino pigmentado sobre el labio superior. ¿Cuál de los siguientes hallazgos tiene más probabilidad de atribuirse directamente a la deficiencia de estrógeno?

- a. Queratosis seniles
- b. Queratosis actínica
- c. Afinamiento de la piel
- d. Hirsutismo
- e. Ninguno de los anteriores

RESPUESTAS

Pregunta 13 (Síntomas Urogenitales)

Una mujer de 58 años de edad cesó de tener sus períodos menstruales a los 49 años. En ese entonces presentó bochornos leves, que se resolvieron con el tiempo sin necesidad de tratamiento. Sin embargo, ahora presenta síntomas que empeoran progresivamente y se queja de dispareunia, picazón del introito y ardor, que afectan su desempeño sexual. Pide terapia hormonal para aliviar los síntomas. Antes de considerar el reemplazo de estrógeno, ¿Cuál de los siguientes hallazgos de laboratorio debe obtenerse de esta paciente?

- a. Hormona foliculoestimulante (FSH)
- b. Estradiol
- c. Estradiol y FSH
- d. Cultivo vaginal

Comentarios

Los síntomas urogenitales, incluso el prurito, la irritación, el ardor, la disuria y el coito doloroso, son síntomas comunes de la deficiencia postmenopáusica de estrógeno. El agotamiento de estrógeno da lugar a cambios profundos en el sistema urogenital, que incluyen vaginitis atrófica y uretritis atrófica. Cuando no existe el estímulo del estrógeno, los tejidos vulvares y vaginales se encogen, las paredes vaginales se vuelven finas y secas y los pliegues rugosos desaparecen. El coito puede causar fisuras y úlceras en los tejidos, así como manchas o sangrado. Al contrario de los síntomas vasomotores causados por la menopausia, que son inmediatos, estos cambios atróficos pueden manifestarse al cabo de varios años. Con frecuencia, el primer síntoma urogenital es la sequedad

vaginal. La terapia de reemplazo de estrógeno puede resolver los síntomas urogenitales de la menopausia revirtiendo los cambios de atrofia vaginal y uretral. Tanto los estrógenos sistémicos como los locales son eficaces para este tratamiento.

Aunque la causa más probable de los síntomas urogenitales de esta paciente sería la vaginitis atrófica secundaria al agotamiento menopáusico de estrógeno, el diagnóstico diferencial debe incluir otras causas, entre ellas la infección. Por consiguiente, antes de comenzar la terapia de reemplazo de estrógeno, debe obtenerse un cultivo vaginal para descartar la posibilidad de una etiología infecciosa. La vagina atrofiada, con su epitelio más fino, es particularmente vulnerable a los desgarramientos y lesiones que permiten la entrada de gérmenes patógenos. La probabilidad de infección aumenta si la paciente informa que el inicio de quejas urogenitales fue abrupto y se asoció con descarga y dolor pélvico o abdominal. Las distrofias vulvovaginales y los trastornos dermatológicos también deben descartarse antes de iniciar la terapia de reemplazo de estrógeno. Las mujeres con distrofias vulvares con frecuencia se quejan de prurito intenso, dolor y dispareunia. La vaginitis por contacto y alérgica o la vulvitis también pueden causar síntomas de irritación.

Los perfiles hormonales, que incluyan concentraciones séricas de hormona foliculoestimulante y de estradiol, pueden ser útiles para aclarar un diagnóstico incierto de menopausia: por ejemplo, para identificar la menopausia prematura o para confirmar la insuficiencia ovárica en mujeres sin útero. En este caso, sin embargo, la paciente es evidentemente postmenopáusica en base a su historial, incluso la edad típica de desaparición del período menstrual. Por consiguiente, no se indican las investigaciones hormonales.

BIBLIOGRAFIA

1. Ettinger B. Overview of the efficacy of hormonal replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156(5): 1298-1303.
2. Miodrag A, Castleden CM, Vallance TR. Sex hormones and the female urinary tract. *Drugs* 1988; 36: 491-504.
3. Rigg LA. Estrogen replacement therapy for atrophic vaginitis. *Int J Fertil* 1986; (Supl)31: 29-34.
4. Schroeder SA, Tierney LM Jr, McPhee SJ y colab. *Current Medical Diagnosis and Treatment*. San Mateo, California: Appleton & Lange, 1992; págs. 557-559, 584-585; 894-899.
5. Semmens JP, Wagner G. Estrogen deprivation and vaginal function in postmenopausal women. *JAMA* 1982; 248(4): 445-448.

Pregunta 14 (Sequedad Vaginal)

Una mujer de 54 años de edad cesó de presentar períodos menstruales hace unos 18 meses. Todavía sufre de bochornos y ahora ha desarrollado sequedad y molestias vaginales. Parece ser una buena candidata para recibir terapia de reemplazo de estrógeno para el alivio de sus síntomas menopáusicos. Entre las pruebas siguientes, ¿Cuál sería la más importante antes de iniciar el tratamiento con estrógeno?

- a. Perfil de lípidos
- b. Mamograma de selección
- c. Cultivo de orina
- d. Perfil hormonal

Comentarios

Debe obtenerse un historial médico y familiar completo antes de iniciar un régimen terapéutico de reemplazo de estrógeno. La evaluación y los exámenes físicos periódicos deben incluir atención especial a la presión arterial, las mamas y los órganos abdominales y pélvicos, y deben incluir un frotis de Papanicolaou. Además, se recomienda un mamograma de selección para evaluar a una paciente que es candidata para el tratamiento de reemplazo de estrógeno: el cáncer de mama comprobado o sospechado es una contraindicación para la terapia de reemplazo de estrógeno.

Algunos estudios han sugerido un posible aumento de la incidencia de cáncer de mama en las mujeres que han recibido terapia estrogénica a dosis relativamente altas por períodos prolongados. La mayoría de los estudios, sin embargo, no han demostrado una asociación con las dosis usuales utilizadas para la terapia de reemplazo de estrógeno. Aunque la controversia continúa acerca del riesgo real de cáncer de mama con la terapia de reemplazo de estrógeno, un mamograma basal puede proporcionar información valiosa para el seguimiento a largo plazo. Las mujeres que reciben terapia de reemplazo de estrógeno también deben someterse a exámenes regulares de mamas y deben recibir instrucciones para el

autoexamen de las mamas.

Los resultados de las otras tres opciones de evaluación -perfil de lípidos, cultivo urinario o perfil hormonal- probablemente no influyan sobre la decisión de instituir la terapia de reemplazo de estrógeno en esta paciente. El perfil de lípidos es un elemento valioso para la evaluación del riesgo cardiovascular de una paciente en particular, pero no influiría sobre la decisión de iniciar el reemplazo de estrógeno en esta paciente, ya que el agente está evidentemente indicado para tratar sus síntomas urogenitales. Los resultados de las pruebas de lípidos podrían, sin embargo, afectar la decisión acerca de la selección de progestina. Estos agentes han demostrado afectar adversamente varios parámetros cardiovasculares, entre ellos los carbohidratos y los lípidos. Tales efectos adversos pueden contrarrestar algunos de los beneficios cardioprotectores de la terapia con estrógeno, por lo que la elección de progestina puede ser importante para reducir al mínimo tales riesgos.

Tal vez sea apropiado realizar un cultivo urinario si el historial y la presentación de la paciente correspondieran a una infección del tracto urogenital; por ejemplo, si se ha quejado de un inicio abrupto de disuria y frecuencia. Sin embargo, su queja urogenital primaria es la sequedad vaginal: con frecuencia, una reducción en las secreciones vaginales es uno de los cambios urogenitales iniciales asociados con la deficiencia de estrógeno. Estos síntomas, así como sus síntomas vasomotores, deben responder a la terapia de reemplazo hormonal.

Las evaluaciones hormonales, por ejemplo, la determinación de las concentraciones séricas de FSH o de estradiol, tendrían poco valor en este caso, ya que la historia de la paciente y la presentación indican claramente que es menopáusica. Los bochornos son señales básicas del climaterio; la sequedad vaginal es, con frecuencia, el primer signo de cambios vaginales atróficos asociados con el agotamiento menopáusico de estrógeno. Por consiguiente, un perfil hormonal agregaría poco al cuadro diagnóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. Colditz GA, Egan KM, Stampfer MJ. Hormone replacement therapy and risk of breast cancer: Results from epidemiological studies: 12-year follow-up from Nurses Health Study. *Cancer Causes Control* 1992; 3: 433-439.
2. Gambrell RD Jr. The menopause: benefits and risks of estrogen-progestogen replacement therapy. *Fertil Steril* 1982; 37: 457-474.
3. Stanford JL y colab. Combined estrogen and progestin hormone replacement therapy in relation to risk of breast cancer in middle-aged women. *JAMA* 1995; 274: 178-179.
4. El grupo de escritores para la Prueba PEPI. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. *JAMA* 1995; 273: 199-208.
6. Whitehead M, Godfree V. *Hormone Replacement Therapy: Your Questions Answered*. Edimburgo: Churchill Livingstone, 1992.

Pregunta 15 (Atrofia Vaginal)

Una mujer de 70 años de edad, viuda, se somete a un examen de rutina. No se puede realizar un examen pélvico debido a atrofia vaginal notable. Indique (VERDADERO/ FALSO) si cada uno de los siguientes cambios fisiológicos contribuyentes sería causado por la deficiencia de estrógeno. Se indican las respuestas correctas entre paréntesis.

(Verdadero) 15. Reducción de la elasticidad vaginal

(Verdadero) 16. Reducción en el grosor de la mucosa

(Falso) 17. Reducción en el número de células intermedias y parabasales

(Falso) 18. Reducción del pH vaginal

Comentarios

La deficiencia de estrógeno es responsable de la mayoría de los cambios anatómicos, citológicos, bacteriológicos y fisiológicos que ocurren en el sistema reproductor femenino después de la menopausia. Estos cambios vulvovaginales atróficos pueden iniciarse relativamente al inicio de los años perimenopáusicos: tal vez en un 10-20% de las mujeres, los problemas atróficos comienzan dentro de los 3 años de la menopausia. Al cabo de 5 a 8 años después de la menopausia, aproximadamente la mitad de las mujeres se quejan de síntomas urogenitales; de 15 a 20 años después de la menopausia, la mayoría de las mujeres tendrán al menos un problema atrófico relacionado con la pérdida de estrógeno.

A medida que se atrofian, la vulva se aplasta y afina, y la vagina se acorta y estrecha, a la vez que sus paredes pierden su elasticidad. El tejido adiposo debajo de la capa de colágeno disminuye, contribuyendo a la pérdida de elasticidad. El examen histológico revela claramente los atributos característicos de la atrofia. La porción superficial de la capa celular mucosa se presenta muy fina y pálida. Puede haber señales de Petequias, telangiectasias, equimosis, fisuras, úlceras, granulación, craurosis o liquenificación. Hay pocas células superficiales; las células intermedias son más abundantes y hay una proporción relativamente mayor de células parabasales.

El pH vaginal aumenta debido a la deficiencia de estrógeno, haciendo que la vagina quede más vulnerable a la infección causada por una variedad de gérmenes patógenos - especialmente bacterias tales como estreptococos, pero también patógenos micóticos, virales y protozoarios. La deficiencia de estrógeno también causa una menor circulación sanguínea vaginal y menos lubricación. Todos estos cambios atróficos pueden dar lugar a una sintomatología vulvovaginal significativa y quejas sexuales, entre ellas ardor, prurito, sensibilidad al tacto, dolor, descarga vaginal sanguinolenta o maloliente, frecuencia urinaria, incontinencia, uretritis recurrente y cistitis recurrente. Los síntomas de irritación y ardor pueden ser el resultado de la leucorrea crónica causada por el pH elevado y los cambios bacteriológicos en la vagina; el prurito puede ser el resultado de adelgazamiento e inflamación epitelial; la sequedad vaginal puede hacer que el coito sea incómodo y otros cambios pueden contribuir a una sensación de presión vaginal, así como a molestias urinarias, mayor frecuencia urinaria y un riesgo mayor de infecciones urogenitales. Un traumatismo mínimo, por ejemplo el uso de un espéculo durante un examen, puede desencadenar una hemorragia.

El reemplazo de estrógeno puede revertir muchos de los cambios vulvovaginales atróficos, aunque tal vez sea necesario que transcurran varios meses para observar una respuesta clínica, si es que ha habido un período prolongado de privación de estrógeno. Por ejemplo, un estudio de los efectos de los estrógenos equinos conjugados (0,625 mg a 1,25 mg por día) documentó que, al cabo de un mes, las concentraciones hormonales (es decir, las de 17 β -estradiol) y la citología vaginal se habían restaurado a los valores normales, y la circulación sanguínea vaginal y la diferencia de electropotencial habían aumentado significativamente en comparación con los valores basales. El líquido vaginal y las concentraciones de potasio habían mejorado al cabo de 3 meses y continuaron mejorando durante todo el estudio (24 meses); los valores de pH vaginal también disminuyeron significativamente desde los valores basales medios de 5,2 a 4,2 (pH premenopáusico normal $\approx$ 4,5) al final del período de estudio. Estos hallazgos guardan correspondencia con la observación de que algunas mujeres pueden continuar presentando dispareunia durante los primeros meses de la terapia de reemplazo de estrógeno, aunque los parámetros hormonales y citológicos se hayan restaurado a los valores premenopáusicos.

BIBLIOGRAFIA

1. Bachmann GA. Vulvovaginal complaints, en Lobo RA (ed), Treatment of the Postmenopausal Woman: Basic and Clinical Aspects. Nueva York: Raven Press, 1994; 137-142.
2. Whitehead M, Godfree V. Hormone Replacement Therapy: Your Questions Answered. Edimburgo: Churchill Livingstone. 1992.
3. Rigg LA. Estrogen replacement therapy for atrophic vaginitis. Int J Fertil 1986; (Suppl)31: 29-34.
4. Oriba HA, Maibach HI. Vulvar epidermal water loss (VEWL) decay curves. Effect of occlusion, delipidation, and age. Acta Derm Venereol (Stockhn) 1989; (69)6: 461-465.
5. Semmens JP. Sexuality. en Buchsbaum HJ (ed). The Menopause. Nueva York. Springer-Verlag, 1983; 173-180.
6. Semmens JP, Tsai CC, Semmens EC, Loadholt CB. Effects of estrogen therapy on vaginal physiology during menopause. Obstet Gynecol 1985; 166: 15-18.

Pregunta 16 (Síntomas Vulvovaginales)

Una mujer de 72 años de edad, postmenopáusica desde hace 20 años, se queja de irritación y ardor vaginales y vulvares asociados con una descarga persistente. Ha probado varios tratamientos con fármacos de venta libre, incluso varias duchas vaginales comerciales y agentes antimicrobianos, sin resultados. Durante el examen se observan áreas excoriadas en la vulva. La vagina está eritematosa, con una mucosa aplanada y brillante con áreas de ulceración. Los síntomas de esta paciente probablemente se deban a:

- a. Vaginitis atrófica
- b. Vulvovaginitis monilial crónica
- c. Vulvovaginitis bacteriana
- d. Incontinencia urinaria
- e. Neoplasma vulvar

Comentarios

La mayoría de las quejas vulvovaginales en las mujeres de edad reproductiva son el resultado de infección, pero la atrofia es

una causa más probable en la mujer de mayor edad. La presentación clásica de la vaginitis atrófica incluye prurito y ardor

asociados con una descarga vaginal crónica. Con frecuencia se pueden observar excoriaciones vulvares causadas por el

rascado. Conjuntamente con los bochornos, la atrofia vaginal es una de las causas principales de visitas al médico relacionadas

con la menopausia.

La deficiencia de estrógeno es la etiología primaria causante de cambios en el epitelio vaginal que incluyen afinamiento, menor elasticidad, palidez, pérdida de las configuraciones rugosas y menor lubricación. Esto puede, a su vez, causar Petequias, úlceras y hemorragia con traumatismos mínimos. El examen histológico revela pocas células superficiales, las células intermedias son más abundantes y hay una proporción relativamente mayor de células parabasales.

Como el colágeno depende del estrógeno para su capacidad de absorber líquidos, el tejido de colágeno en las mujeres deficientes en estrógeno típicamente es más compacto y presenta un contenido menor de humedad en comparación con el de las mujeres sin tal deficiencia. El tejido adiposo debajo de la capa de colágeno se reduce, contribuyendo a la falta de elasticidad del tejido vaginal. A medida que la vagina se vuelve menos secretoria, el intervalo de tiempo antes de iniciarse la secreción durante el estímulo sexual se prolonga y la cantidad de secreción disminuye. La deficiencia de estrógeno también causa una reducción en la circulación sanguínea vaginal.

Las características clínicas de la vaginitis atrófica se confunden ocasionalmente con una vulvovaginitis candidótica o bacteriana. En realidad, la infección secundaria puede ocurrir como resultado de alteraciones en la flora vaginal después de la menopausia.

En la mujer madura sana, la presencia de estrógeno produce un epitelio vaginal grueso, húmedo, rugoso, rico en glucógeno y que fomenta la proliferación de *Lactobacillus*, un componente de la flora vaginal normal. El estrógeno causa un medio vaginal ácido ($\text{pH} < 4.5$); esta acidez es mantenida por la presencia de los bacilos de Döderlein, que convierten los carbohidratos en ácido láctico. Este ambiente normalmente sirve como un obstáculo para la infección vaginal. Sin embargo, las alteraciones postmenopáusicas pueden predisponer a la paciente a contraer una infección. Esto incluye un aumento en el pH vaginal y un aumento en la proporción de bacterias de tipo fecal, en comparación con los lactobacilos, que normalmente protegen contra la colonización vaginal y periuretral por parte de las bacterias gramnegativas. No obstante, es raro cultivar *Trichomonas vaginalis* y *Candida* de la vagina postmenopáusica.

La vaginitis atrófica también puede asociarse con síntomas urinarios, entre ellos urgencia, frecuencia y mayor propensión a las infecciones de las vías urinarias. La incontinencia urinaria, sin embargo, no causa los síntomas vulvovaginales descritos en este caso.

El prurito es, típicamente, el primer síntoma de carcinoma de la vulva, una enfermedad que ocurre con mayor frecuencia después de los 60 años de edad. Fuera de prurito persistente, sin embargo, las características de presentación de la paciente descrita no corresponden a las de un neoplasma vulvar. En casos de carcinoma invasor de la vulva, normalmente es obvia la presencia de una masa a medida que el tumor crece. Las lesiones, que normalmente son unifocales, pueden ulcerarse; también es común observar lesiones exofíticas. Las lesiones papulares de carcinomas in situ normalmente son multicéntricas; la piel se presenta hiperqueratósica o descamante y eczematoide.

El reemplazo de estrógeno revierte los cambios vulvovaginales atróficos y alivia las quejas asociadas de prurito, ardor y descarga. Tanto los estrógenos sistémicos como los locales son eficaces. El tratamiento de la infección urogenital concurrente, en una mujer postmenopáusica con vaginitis atrófica, debe dirigirse a corregir la deficiencia hormonal así como a erradicar el germen patógeno, ya que es la deficiencia de estrógeno, y no la infección, la que representa la etiología primaria. El estriol oral a una dosis de 3 mg/día durante 4 semanas, seguida de 2 mg/día durante 6 semanas, ha demostrado aumentar el pH vaginal y ejercer efectos beneficiosos sobre la proporción de colonización vaginal por lactobacilos en relación con la de las bacterias de tipo fecal.

BIBLIOGRAFIA

1. Bachmann GA. Vulvovaginal complaints, en Lobo RA (ed), Treatment of the Postmenopausal Woman: Basic and Clinical Aspects. Nueva York: Raven Press, 1994; 137-142.
2. Bachmann GA, Notelovitz M, Gonzales SJ y colab. Vaginal dryness in menopausal women: clinical characteristics and nonhormonal treatment. Clin Prac Sexuality 1991; 7: 25-32.
3. Molander U, Milsom I, Ekelund P y colab. Effect of oral Oestrial on vaginal flora and cytology and urogenital symptoms in the post-menopause Maturitas 1990; 12: 113-120.
4. Willson JR. Diseases of the vulva, en Willson JR, Carrington ER (ed), Obstetrics and Gynecology, 8ª ed. St. Louis: CV Mosby Co., 1987; 608-620.

Pregunta 17 (Síntomas Dermatológicos)

Una mujer de 60 años de edad se examina por varios problemas dermatológicos. Específicamente, durante la última década ha observado el desarrollo de lesiones que parecen ser queratosis seniles y actínicas. Además, ha observado afinamiento de la piel y el desarrollo de vello fino pigmentado sobre el labio superior. ¿Cuál de los siguientes hallazgos tiene más probabilidad de atribuirse directamente a la deficiencia de estrógeno?

- a. Queratosis seniles
- b. Queratosis actínica
- c. Afinamiento de la piel
- d. Hirsutismo
- e. Ninguno de los anteriores

Comentarios

La dermis y la epidermis presentan múltiples cambios como consecuencia de la edad. Muchos de ellos son el resultado de la exposición al sol y del proceso natural del envejecimiento, pero algunos se relacionan específicamente con la deficiencia menopáusica de estrógeno. Las queratosis seniles y actínicas parecen representar mayormente los cambios de la senectud asociados con el pasaje de los años y con el daño solar en la piel, respectivamente. Otros cambios, incluso la pérdida de tono cutáneo, la sequedad y el afinamiento de la piel, pueden ser el resultado de la deficiencia de estrógeno. Algunas mujeres presentan hirsutismo cuando las concentraciones de estrógeno son inadecuadas para bloquear los efectos masculinizantes de la testosterona.

La deficiencia de estrógeno parece ejercer sus efectos dermatológicos más profundos al reducir el contenido de colágeno de la piel. Estos cambios parecen ser mediados por los receptores de hormona sexual en los fibroblastos. Los fibroblastos cutáneos, que producen mucopolisacáridos, contienen receptores para el estrógeno y el andrógeno. A medida que el abastecimiento de estrógeno se reduce, puede afectar la polimerización de los mucopolisacáridos, reduciendo la velocidad a la cual se produce colágeno. El colágeno cutáneo, que representa la masa principal de la epidermis, es mayormente responsable de la elasticidad dérmica. Normalmente, la presencia de estrógenos reduce la adherencia del colágeno

al tejido conectivo; el estrógeno se asocia también con un aumento en el contenido dérmico de agua.

El contenido cutáneo de colágeno y el grosor de la piel disminuyen proporcionalmente con el tiempo transcurrido después de la menopausia. La declinación media es de aproximadamente un 2% por cada año postmenopáusico durante un período de 10 años. Estos cambios normalmente son más drásticos en los primeros años de la menopausia, observándose aproximadamente un 30% de pérdida de colágeno cutáneo durante los primeros 5 años después de cesar la menstruación.

El contenido de colágeno cutáneo guarda una relación estrecha con las medidas radiológicas del grosor de la piel. También hay correlaciones significativas entre el colágeno cutáneo, el grosor de la piel y las medidas de la densidad ósea. Estas observaciones apoyan la presunción de que las reducciones en tejido conectivo, tanto en la piel como en el hueso, son causadas por mecanismos similares.

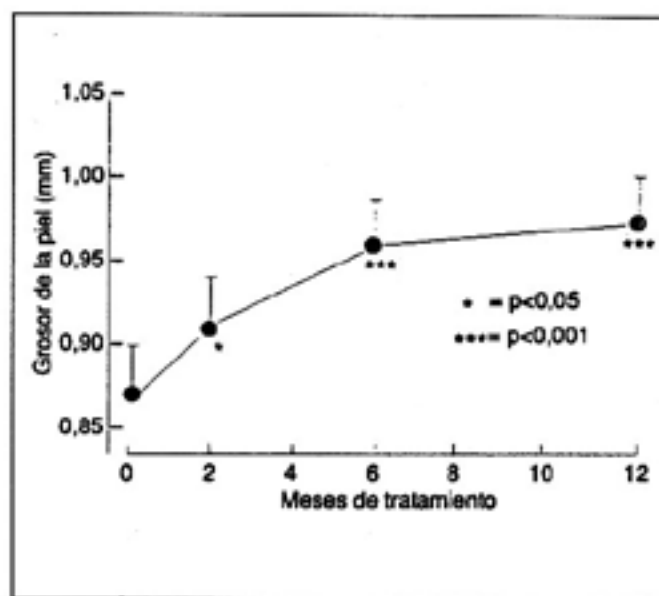
Hay evidencia de que la terapia de reemplazo hormonal puede evitar o hasta revertir las reducciones postmenopáusicas en el colágeno cutáneo y el grosor de la piel dentro de los dos años después de iniciarse el tratamiento (Figura 2.4). La cantidad de aumento en el contenido de colágeno de la piel con la terapia hormonal es determinada por la cantidad de colágeno presente en la piel al iniciarse el tratamiento. La terapia estrogénica evitará que la pérdida de colágeno continúe en las mujeres que presentan sólo una pérdida leve en los primeros años después de la menopausia, pero causa un aumento en el contenido de colágeno desde el valor basal solamente en las mujeres cuyo contenido de colágeno cutáneo era reducido al iniciarse el tratamiento.

La mejoría verdadera en la formación de colágeno y el grosor de la piel se observó en pacientes que ya habían presentado pérdida de colágeno y afinamiento de la piel debido a hipoestrogenismo. En un estudio comunicado por Brincat y colab., el contenido de colágeno de la piel se midió en 26 mujeres menopáusicas que habían recibido terapia de reemplazo hormonal con implantes de estradiol (50 mg) y testosterona (100 mg) por dos a 10 años, y en 29 mujeres postmenopáusicas no tratadas. El contenido medio de colágeno cutáneo fue un 48% mayor en las mujeres que recibieron la terapia de reemplazo hormonal. Por consiguiente, el reemplazo hormonal

puede ofrecer una protección a la piel que sería semejante a la que ofrece a los huesos.

Figura 2.4. La evidencia sugiere que la terapia de reemplazo hormonal puede evitar o hasta revertir las reducciones postmenopáusicas en el colágeno cutáneo y el grosor de la piel. Este gráfico muestra la mejoría en el grosor de la piel en 40 mujeres que recibieron terapia de reemplazo de estrógeno (implantes de 100 mg de estradiol) por 12 meses. [Fuente: Formosa M, Brincat MP, Cardozo LD y colab., Collagen: the significance in skin, bones and bladder, en Lobo R (ed), Treatment of the Postmenopausal Woman, Nueva York: Raven Press, 1994, pág. 143-151; basado en datos tomados de: Brincat M, Moniz CF, Studd JWW y colab., Sex hormones and skin collagen content in postmenopausal women. BMJ 1983; 287: 1337-1338].

Figura 2.4. Mejoría en el grosor de la piel con la terapia de reemplazo de estrógeno



BIBLIOGRAFIA

1. Brincat M, Moniz CF, Studd JWW y colab. Sex hormones and skin collagen content in postmenopausal women. BMJ 1983; 287: 1337-1338.
2. Brincat M, Versi E, Moniz CF y colab. Skin collagen changes in postmenopausal women receiving different regimens of estrogen therapy. Obstet Gynecol 1987; 70: 840-845.
3. Formosa M, Brincat MP, Cardozo LD y colab. Collagen: the significance in skin, bones, and bladder, en Lobo RA (ed), Treatment of the Postmenopausal Woman: Basic and Clinical Aspects. Nueva York: Raven Press, 1994; 143-151.
4. Stumpf WE, Sar M, Joshi SG. Estrogen target cells in the skin. Experientia 1974; 30: 196-198, 356.