

Publirreportaje: VICHY

## Avances cosméticos frente al envejecimiento facial perimenopáusico

*En el simposio satélite de Laboratorios Vichy Avances cosméticos frente al envejecimiento facial perimenopáusico, celebrado en el marco de la XVIII Reunión del Grupo Español de Dermatología Cosmética y Terapéutica, que tuvo lugar en Lanzarote los días 27 y 28 de octubre pasado, los expertos participantes analizaron las consecuencias del envejecimiento en una de las zonas más sensibles del cuerpo humano, el rostro, envejecimiento que es muy importante socialmente en la mujer perimenopáusica. Además, los dermatólogos participantes, que contaron con el doctor Manuel Asín Llorca para moderar el evento, mostraron a los asistentes las últimas novedades de Laboratorios Vichy frente al envejecimiento facial perimenopáusico, como la crema NeoVadiol®, un tratamiento que actúa frente a la pérdida de densidad cutánea y la degradación de la bioestructura.*

*El doctor Manuel Asín*



# Las industrias dermocosméticas y la dermatología clínica están cada vez más unidas, y cada una puede aprovecharse de los conocimientos de la otra

Manuel Asín Llorca

Centro Clínico Dermatológico Alicante

Moderador del simposio satélite *Avances cosméticos frente al envejecimiento facial perimenopáusico*

## P. ¿El envejecimiento facial debe ser tratado como una enfermedad?

En principio, no debe ser considerado enfermedad, salvo en el caso de aquellas personas muy preocupadas por su estética y que el cambio les produzca afectación psicológica, en cuyo caso el tratamiento debería ser en combinación con un especialista en ese campo.

## P. En la fase de alteración estética, ¿cuáles son los signos externos más evidentes del envejecimiento facial perimenopáusico?

Aparición de manchas y arrugas, pérdida de luminosidad en la piel y alteración en las formas y volúmenes, "descolamiento" de la piel.

## P. Y en el interior, ¿cuáles son los signos en las diferentes estructuras de la piel que evidencian el envejecimiento facial perimenopáusico?

Cambios en la estructura y densidad de las fibras de colágeno y elastina y disminución de los depósitos de grasa subcutánea.

## P. ¿Qué recomienda usted en la pérdida de densidad cutánea?

La respuesta es compleja, porque no hay grandes tratamientos contra la pérdida de densidad cutánea. Sí existen densificadores y complejos de aminoácidos y vitaminas que, de alguna forma, pueden ayudar a crear una neocolagenogénesis que influyera positivamente en esta pérdida.

## P. ¿Y qué aconseja frente a la degradación de la lipoestructura?

Afortunadamente hay nuevos productos de investigación y síntesis como los componentes de la crema NeoVadiol® de Vichy. Esta crema es un tratamiento que actúa sobre la pérdida de densidad cutánea y su gran innovación está en su efecto frente a la degradación de la lipoestructura. La fórmula de NeoVadiol® contiene proxilane, un derivado de la xylosa desarrollado por L'Oréal, que mejora la densidad de la piel. NeoVadiol® contiene también unas sustancias vegetales con soja denominadas fitocomplex. Y Vichy también ha descubierto un nuevo activo de biotecnología que forma parte de NeoVadiol®, su nombre es Isobioline, y actúa en la diferencia-

ción de los adipocitos, incrementando el número de células en la estructura del rostro al tiempo que aumenta su volumen. Así, su acción es lipoestructurante.

## P. En el simposio usted presentó un estudio clínico dirigido a establecer la eficacia, tolerancia y actuación de un tratamiento cosmético para el cuidado de la piel... ¿cuáles han sido los resultados de este estudio?

Es un estudio realizado entre más de doscientas mujeres de cinco países europeos que ya hemos finalizado. En España la clínica que yo dirijo en Alicante realizó la experimentación y constatamos una mejoría muy notable, por encima del 40%, tanto en la densidad cutánea como en la lipoestructura.

Los resultados nos han sorprendido por lo positivo de los datos.

## P. En este estudio se utilizaron dos instrumentos para evaluar los resultados, el Densicore® y el Dermotrace®, ¿en qué consisten?

El Densicore® es un aparato que pliega la piel donde es colocado, generalmente en la zona del antebrazo, y con la ayuda de un atlas previamente establecido realiza una evaluación cuantitativa de la densidad cutánea.

El Dermotrace® es otro instrumento que mediante una presión mantenida en la piel crea unas marcas que, según la profundidad de las mismas y también con la ayuda de unos atlas indican el grado de pérdida de densidad cutánea.

## P. Por último, ¿para qué ha servido este simposio de Avances cosméticos frente al envejecimiento facial perimenopáusico?

Destacaría como más importante que las industrias dermocosméticas y la Dermatología Clínica están cada vez más unidas, y cada una puede aprovecharse de los conocimientos de la otra. Las industrias dermocosméticas, que tienen un elevadísimo nivel de investigación, pueden encontrar nuevas moléculas con aplicación posterior en Clínica y el dermatólogo clínico puede aportar su experiencia a la Industria dermocosmética para un mejor conocimiento de las distintas estructuras de la piel y el diseño de nuevos y mejores productos.

Symposium Satélite: VICHY

## Avances cosméticos frente al envejecimiento facial perimenopáusico

*La perimenopausia es una etapa en la vida de la mujer en la que tienen lugar una serie de cambios fisiológicos que tienen un impacto evidente sobre las estructuras de piel. Se trata por tanto de una fase crítica en la que se produce un envejecimiento facial marcado. En el symposium que se detalla a continuación, se discutió acerca de los cambios fisiológicos y morfológicos que experimenta la piel facial en la peri y post-menopausia. Por otra parte, Vichy realizó la presentación de nuevas moléculas diseñadas para combatir el envejecimiento de origen hormonal. Finalmente, el Dr. Manuel Asín presentó su experiencia como colaborador en un ensayo clínico multicéntrico en el que evaluó la eficacia de una nueva molécula antienvejecimiento hormonal.*



# Alteraciones fisiológicas de la piel en la mujer perimenopáusica

Valentín García-Mellado

Servicio de Dermatología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

El envejecimiento cutáneo es causado fundamentalmente por dos factores: la radiación ultravioleta (especialmente la UVA) y las alteraciones hormonales que tienen lugar conforme avanza la edad del individuo. Desde el punto de vista celular, la totalidad de los componentes de la piel experimentan cambios biológicos con la edad. Así, los queratinocitos y melanocitos disminuyen su grado de proliferación y diferenciación, así como su nivel de respuesta a factores de crecimiento. Las células de Langerhans —que tienen una importante función dentro de la inmunidad local— disminuyen hasta en un 50%, presentando alteraciones en su morfología. Los fibroblastos disminuyen en número con lo que desciende la biosíntesis de colágeno y elastina. Con el envejecimiento, el colágeno aumenta su estabilidad y es más resistente a la degradación enzimática. Por su parte, la elastina presenta una apariencia más porosa y fragmentada.

Se producen además alteraciones en el lecho vascular dérmico, el cual pierde su estructura normal y presenta alteraciones en su función termorreguladora. La grasa subcutánea experimenta un descenso en su densidad junto con alteraciones estructurales y funcionales. Finalmente, se producen alteraciones endocrinas locales con disminución de los efectos de la vitamina D, que interviene en la optimización del colágeno, y en el mantenimiento de la vascularización cutánea y el espesor epidérmico.

## Efectos de la radiación UV sobre las estructuras cutáneas

La exposición acumulada a la radiación ultravioleta induce la producción —cada vez mayor— de especies reactivas de oxígeno (ROS) (que

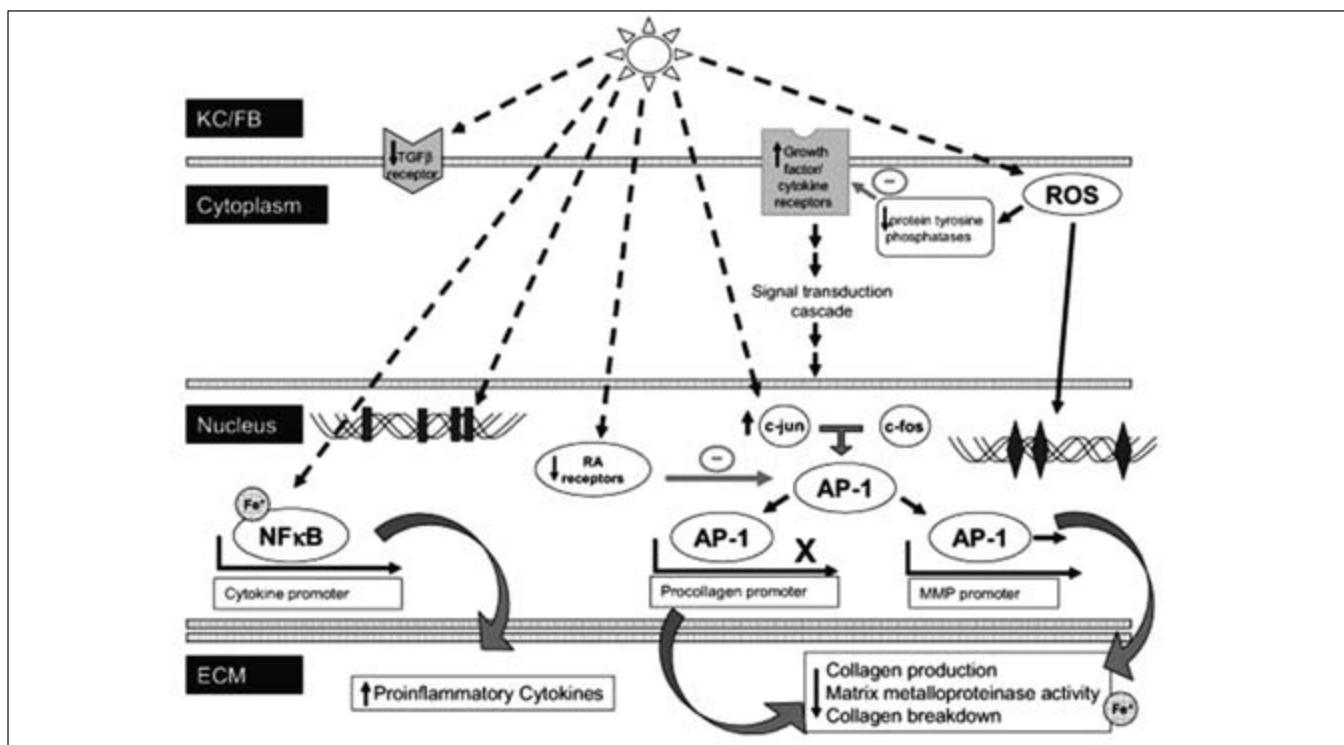


Figura 1. Activación intracelular de las metaloproteínas y degradación del colágeno.

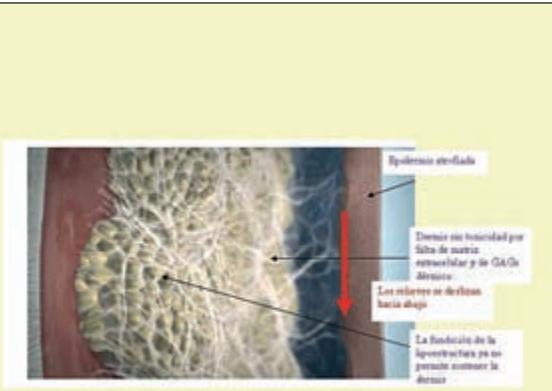


Figura 2. Degradación de la lipoestructura cutánea.

incluyen el anión superóxido, el peróxido de hidrógeno y los radicales hidroxilo, entre otros). Estas moléculas inhiben a tirosin-fosfatases cuya “misión” habitual es inhibir receptores de citocinas y factores de crecimiento que están presentes en la membrana plasmática del fibroblasto y del queratinocito. Como consecuencia, se favorece una señal intracelular que tiene por resultado la activación de metaloproteínasas que inducen la disminución de la producción de colágeno, así como un aumento de su degradación (Fig. 1).

Por otro lado, la radiación UV produce una serie de alteraciones vasculares. Se produce un aumento en la producción de factor de crecimiento vascular endotelial así como una disminución de la trombospondina-1 (una molécula que inhibe la angiogénesis) que a su vez permite un aumento en la secreción de factor de crecimiento vascular plaquetario. Como consecuencia de estas modificaciones biológicas, tiene lugar la aparición de telangiectasias.

La radiación UV produce inmunosupresión cutánea, fundamentalmente a través de un daño del ADN celular, que supone una alteración en el patrón de secreción de citocinas (fundamentalmente aumento de IL-10). Este hecho, conlleva alteraciones en los infiltrados inflamatorios y en el número y función de las células de Langerhans. Estas modificaciones tienen como resultado final una disminución de las respuestas celulares retardadas.

Como es bien conocido, la radiación UVA altera la pigmentación cutánea con aparición de léntigos (debido a un aumento de melanosomas en la capa basal epidérmica) e hipomelanosis (tanto por disminución de los melanocitos como de su propia melanina).

Frente a esta compleja agresión de la radiación UV, el organismo presenta una serie de mecanismos compensadores. Los más importantes son el propio espesor dérmico, la pigmentación, los mecanismos reparadores de DNA y la apoptosis, los inhibidores tisulares de metaloproteínasas y los antioxidantes (coenzima Q10, ascorbato, carotenoides...). Desafortunadamente, la acción de estos mecanismos protectores va declinando con la edad hasta ser prácticamente ineficaces.

### Influencia hormonal en el envejecimiento cutáneo

La llegada de la perimenopausia conlleva una serie de cambios en el perfil de secreción estrogénico que tiene un impacto directo en el proceso de envejecimiento cutáneo. Así, en la perimenopausia se produce una disminución en las concentraciones de estradiol. Los estrógenos tienen una función esencial en el mantenimiento del espesor cutáneo y el contenido de colágeno. Ya en 1941, Albright observó que las mujeres postmenopáusicas con osteoporosis presentaban atrofia cutánea. Más recientemente, diversos autores han demostrado que tras la menopausia se produce un descenso gradual del colágeno y del espesor cutáneo, lo cual favorece la ptosis tisular. Además, se ha podido demostrar que la terapia hormonal sustitutiva conlleva incrementos tanto en la calidad como en la cantidad de colágeno. Por otro lado, los estrógenos tienen un efecto directo sobre el grado de hidratación cutánea a través de la producción de glicosaminoglicanos, lo cual ha sido demostrado recientemente en modelos animales. En la postmenopausia se observa una disminución del contenido de glicosaminoglicanos que tiene como consecuencia la perdida de agua cutánea, con aparición de xerosis, arrugas y atrofia. Finalmente, la perdida de elasticidad cutánea que tiene lugar en la perimenopausia también sería atribuible a la disminución de los estrógenos. Diversos autores han demostrado que la privación estrogénica induciría cambios degenerativos en las fibras elásticas. Además, y como se comentará más adelante, se produce una degradación de la lipoestructura. Todos estos fenómenos en conjunto favorecen un incremento notable en el envejecimiento facial que se observa en las mujeres perimenopáusicas y que se acentúa en los años posteriores. La epidermis atrofiada y la dermis sin tonicidad son desplazadas por la fuerza de la gravedad sin que una lipoestructura degradada pueda impedir el proceso (Fig. 2).

# Alteraciones morfológicas en la piel de la mujer perimenopáusica

Elena de las Heras

Servicio de Dermatología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Se define menopausia como la fecha del último periodo menstrual. Dicha fecha es variable, situándose entre los 45 y 55 años en el 70% de las mujeres. El climaterio es el periodo que incluye a la premenopausia, la perimenopausia, (que incluye los meses inmediatamente anteriores a la menopausia y el año posterior a ella) y a la postmenopausia, que comprendería desde el año posterior a la menopausia hasta el fallecimiento de la mujer. Como se ha comentado previamente, la menopausia supone una deprivación en la producción ovárica de estrógenos "potentes", mientras que se produce un aumento de la síntesis periférica (en el tejido adiposo) de estrógenos débiles (estriona). Los estrógenos tienen una influencia fundamental

en las estructuras cutáneas y ejercen su función a través de los receptores estrogénicos  $\alpha$  y  $\beta$ . Dichos receptores se encuentran en mayor cantidad en la epidermis y anejos cutáneos de la piel de la región facial.

El hipoestrogenismo que caracteriza a la menopausia conlleva la aparición tanto de alteraciones cutáneas como extracutáneas, como por ejemplo, la reducción del tejido glandular mamario y del tamaño del útero (debido a la regresión del endometrio), así como el acortamiento y estrechamiento de la vagina con atrofia del epitelio vaginal y de los genitales externos. También se reduce la densidad del vello púbico y se produce un adelgazamiento del urotelio del tracto urinario.

LA LIPOESTRUCTURA



Envejecimiento hormonal y la piel



Envejecimiento hormonal y la piel



Envejecimiento hormonal y la piel



Es importante resaltar que los cambios cutáneos de origen hormonal que tienen lugar en la perimenopausia, se solapan (y coinciden en el tiempo) con aquellos relacionados con el fotoenvejecimiento.

En la perimenopausia se comienza a producir una atrofia epidérmica con descenso en la proliferación de los queratinocitos. Además, tiene lugar una disminución del receptor del ácido hialurónico en los queratinocitos (CD44), lo que supone una menor cohesión de dichas células. A nivel dérmico se observan anomalías en los fibroblastos con disminución del colágeno dérmico (tipos I y III, con reducción del cociente III/I). Se producen además alteraciones a nivel de la matriz extracelular con disminución de las fibras elásticas y de los glicosaminoglicanos, especialmente el sulfato de condroitina.

Diversos estudios han demostrado que el colágeno dérmico está bajo el control de los estrógenos. De hecho, en la postmenopausia, se produce un descenso anual del 1-2% del contenido de dicha proteína.

Una modificación morfológica —esencial para entender el envejecimiento facial— que tiene lugar en esta etapa vital es la alteración de la lipo-

estructura. Se produce una atrofia adipocitaria fisiológica junto con una disminución de los factores de la estimulación de la diferenciación adipocitaria. Todo ello provoca una alteración objetivable en la distribución de la grasa facial. Así, se produce una atrofia en la zona periorbitaria, frontal, bucal, temporal y perioral mientras que se desarrolla hipertrofia grasa en las áreas submentoniana, mandibular, el pliegue nasolabial lateral, el surco labiodental lateral y las áreas malares laterales. Se produce laxitud por exceso o defecto de grasa y aparición de flacidez atrófica en las mejillas y la zona periorbitaria.

Simultáneamente, tiene lugar el desarrollo de una transformación de las estructuras óseas del rostro. Se produce un agrandamiento de las órbitas con hundimiento del borde superointerno junto con un retroceso de la parte facial de las mandíbulas superior e inferior. Finalmente, se observa una expansión de las zonas de ligamento muscular (ángulo mandibular inferior) (Fig. 1)

El envejecimiento facial debe entenderse, por tanto, como una perdida global de volumen que afecta no solo a la piel; sino también al músculo y el hueso.

# Innovación dermatológica frente al envejecimiento cutáneo hormonal

Ángeles Fonollá Moreno  
Laboratorios Vichy International

En la peri y postmenopausia no solo se produce una pérdida de densidad cutánea sino que además tiene lugar una degradación de la lipoestructura. Ambos fenómenos producen el cambio sustancial en la morfología de la piel facial.

Laboratorios Vichy ha desarrollado una serie de moléculas que van dirigidas contra estos dos fenómenos que conllevan la aparición de envejecimiento facial. En primer lugar, pro-xylane® es una molécula diseñada para combatir la perdida de densidad cutánea. Es el resultado de 7 años de investigación y se trata de un biomimético de la xylosa que presenta una química verde. En su desarrollo, se ha alcanzado el mismo nivel investigacional que para el meroxyl XL. El pro-xylane inicia y estimula la síntesis *in vitro* de glicosaminoglicanos tanto en la epidermis como en la dermis (Figs. 1 y 2). Estudios inmunohistoquímicos *in vitro* demuestran un aumento en la expresión del receptor del ácido hialurónico (CD44) queratinocítico en pieles tratadas con este principio activo. Además, refuerza la unión dermoepidérmica estimulando la síntesis de los colágenos y las proteínas de adhesión. Así, estudios *in vitro* realizados por Vichy, han demostrado una aumento en la producción de colágeno VII tras la aplicación de pro-xylane en piel artificialmente envejecida.

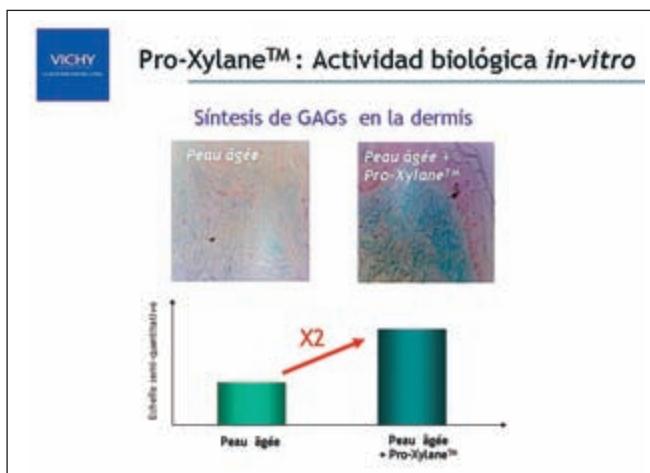


Figura 2

Por otra parte, pro-Xylane presentó actividad biológica *in vivo* al aumentar la producción de glicosaminoglicanos cutáneos en mujeres tratadas con este producto durante 3 meses frente a vehículo.

La existencia de un fenómeno de degradación de la lipoestructura en mujeres menopáusicas ha sido confirmado mediante un estudio que Laboratorios Vichy ha desarrollado utilizando resonancia magnética de imagen tridimensional en 100 mujeres de entre 20 y 70 años (Fig. 3). Frente a este proceso,

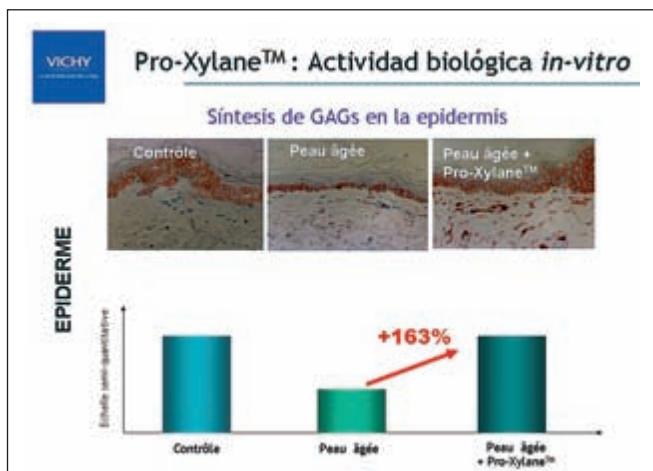


Figura 1

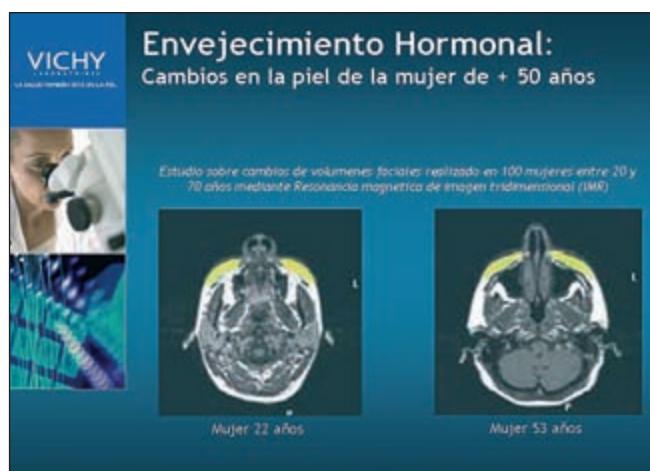
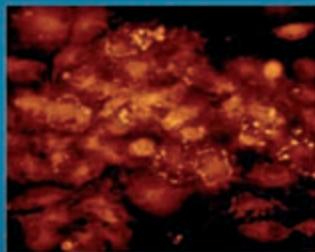
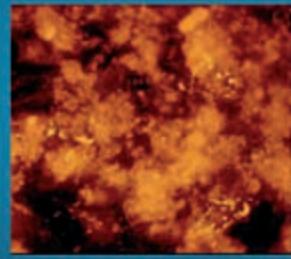


Figura 3

ILUSTRACIÓN DEL EFECTO DE ISOBIOLINE SOBRE  
ADIPOCITOS HUMANOS



Adipocitos humanos  
patrón



Adipocitos humanos  
Isobioline 0,25%

Figura 4

Vichy ha desarrollado el isobioline®. Se trata de un principio activo fruto de la biotecnología que estimula las células de la lipoestructura para restaurar las zonas que sostienen la piel. El isobioline actúa en la diferenciación adipocitaria y en la acumulación del tejido adiposo, relanzando la actividad de los pre-adipocitos, incrementando el número de células lipídicas estructurales del rostro y aumentando su volumen. De este modo realzaría la materia cutánea (Fig. 4). Estudios *in vitro* han detectado un aumento del doble en el numero de adipocitos y del triple del volumen de los mismos tras la aplicación de isobioline. En la actualidad, esta en marcha un completo protocolo para el estudio de esta molécula en el que se incluye la realización de resonancias magnéticas de imagen tridimensional para

medir el espesor de las capas de grasa estructurales, tests *in vitro* e *in vivo* para medir la eficacia de los activos y las fórmulas, respectivamente y finalmente, métodos de proyección de franjas mediante los que se pretende medir la eficacia del efecto realzador de los volúmenes.

Por tanto, una solución global para los cambios en el rostro de la mujer mayor de 50 años podría ser la unión del phytocomplex de soja y el pro-xylane, que actuarían evitando la sequedad y las alteraciones epidérmicas e incrementando la materia dérmica (el pro-xylane de manera intensiva) junto con el isobioline que elevaría y reestructuraría los volúmenes faciales. Esta solución integral esta disponible en el mercado bajo el nombre de NeoVadiol® de Laboratorios Vichy (Fig. 5).



Figura 5

# Estudio clínico multicéntrico frente a placebo de un tratamiento cosmético con NeoVadiol®

Manuel Asín

Centro Clínico Dermatológico. Alicante.

El Dr. Asín, comentó su experiencia personal como participante en un ensayo clínico a doble ciego para establecer la eficacia, tolerancia y la actuación cosmética de una crema para el cuidado de la piel frente a placebo. Los participantes fueron mujeres menopáusicas que acudieron al centro dermatológico que él dirige en Alicante.

El objetivo principal de dicho estudio fue establecer la eficacia de una crema cosmética en 4 países, por dermatólogos y voluntarios. El objetivo secundario fue determinar la tolerancia de dicho producto. Además se pedía la opinión personal a los voluntarios, que tendrían que juzgar la actuación cosmética del producto a ensayo con el suyo habitual para el cuidado de la piel.

La crema para el cuidado de la piel se aplicó dos veces al día, mañana y noche, después de la limpieza de la piel por toda la cara, el cuello y un solo brazo por un periodo ininterrumpido de 3 meses.

Los criterios de inclusión admitían a mujeres de 65 años o menos que hubiesen tenido la menopausia

hacia 3 años o menos, que no tuvieran ninguna patología cutánea y que no hubiesen seguido ninguna terapia hormonal sustitutiva. También se establecieron unos criterios de no inclusión (tabla 1).

Finalmente se reclutaron 60 mujeres que fueron incluidas en el protocolo. Durante el ensayo únicamente se permitió la utilización de maquillajes y productos limpiadores y desmaquillantes, y en ningún caso el uso de otras cremas cosméticas.

## Material y Métodos

Para cada voluntaria se utilizaron cuadernos diferentes. En uno de ellos el investigador anotaba los resultados y en el otro, la voluntaria anotaba sus propias opiniones. En el momento de las evaluaciones, la iluminación de la sala debía ser siempre la misma. Asimismo, (y utilizando una cartulina de posicionamiento en la que el voluntario colocaba los brazos) la posición del voluntario (y del

Tabla 1

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none"><li>• Género femenino.</li><li>• Edad 65 años o menos.</li><li>• Fototipo desde II a IV.</li><li>• Mujer que comenzó la menopausia hace al menos 3 años.</li><li>• Mujer que no haya seguido ninguna terapia hormonal.</li><li>• Mujer que no tenga ninguna patología cutánea en cara, cuello o brazos.</li><li>• Mujer que no haya recibido ninguna droga, tratamiento físico o químico en los 6 meses precedentes al estudio.</li><li>• Mujer que no haya tomado fuerte radiación solar o sesiones UV en los 3 meses precedentes al estudio.</li><li>• Mujer que acepte a utilizar los cosméticos autorizados por el protocolo.</li><li>• Mujer que acepte a no utilizar ningún tratamiento físico o químico para eliminar el vello.</li><li>• Mujer que acepte firmar el consentimiento informado.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Voluntarios que no cumplan la totalidad del criterio inclusión.</li><li>• Piel seborreica.</li><li>• Síntomas previos de heliodermia (fotoenvejecimiento).</li><li>• Consumo regular de tabaco de 15 cigarrillos al día o más.</li><li>• Historial de intolerancia a cremas para el cuidado de la piel.</li><li>• Participación conjunta con otro estudio clínico.</li><li>• Voluntario con alguna patología que pueda interferir en el estudio.</li></ul>

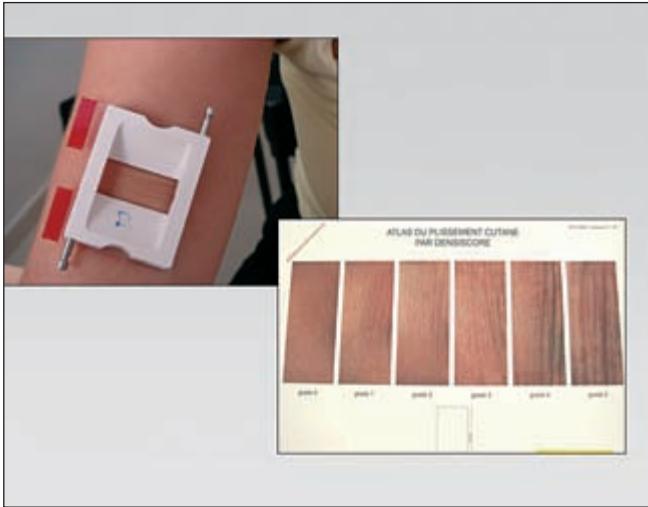


Figura 1

investigador) debía ser siempre idéntica. Las variables fundamentales del estudio fueron la densidad cutánea y el realzamiento de los rasgos faciales. Para cuantificar estas variables se utilizaron numerosas herramientas incluyendo un Densiscore® un Dermotrace® y atlas monográficos.

El Densiscore permite medir la densidad de la piel. Tras su aplicación en ambos brazos se obtiene un tipo de plegamiento que se compara con las imágenes estandarizadas de un atlas monográfico de plegamiento cutáneo (Fig. 1). Otro artílugo empleado para medir la densidad cutánea fue el Dermotrace. Tras acostar a la voluntaria en una camilla, con una inclinación de 45°, se le pedía que girase la cabeza hacia la izquierda para tener un lugar de medición libre. Se colocaba el Dermotrace



Figura 2

de forma perpendicular a la mejilla ejerciendo presión durante 30 segundos para luego soltar. El dibujo que aparecía era comparado con el del atlas correspondiente (Fig. 2). Finalmente, el realzamiento cutáneo se evaluó mediante el empleo de atlas monográficos para distintas áreas anatómicas, de modo que el investigador llenaba los campos pertenecientes a cada una de las regiones a estudio (Fig. 3). Para la cara se midió la ptosis de la parte inferior facial y los surcos nasogenianos; mientras que para el cuello se evaluó la textura, la flaccidez y los pliegues y arrugas.

En el conjunto del protocolo se consiguieron incluir 221 mujeres. Con el tratamiento a estudio, se obtuvo un aumento del 17% en la densidad cutánea y de un 26% en el realzamiento cutáneo.

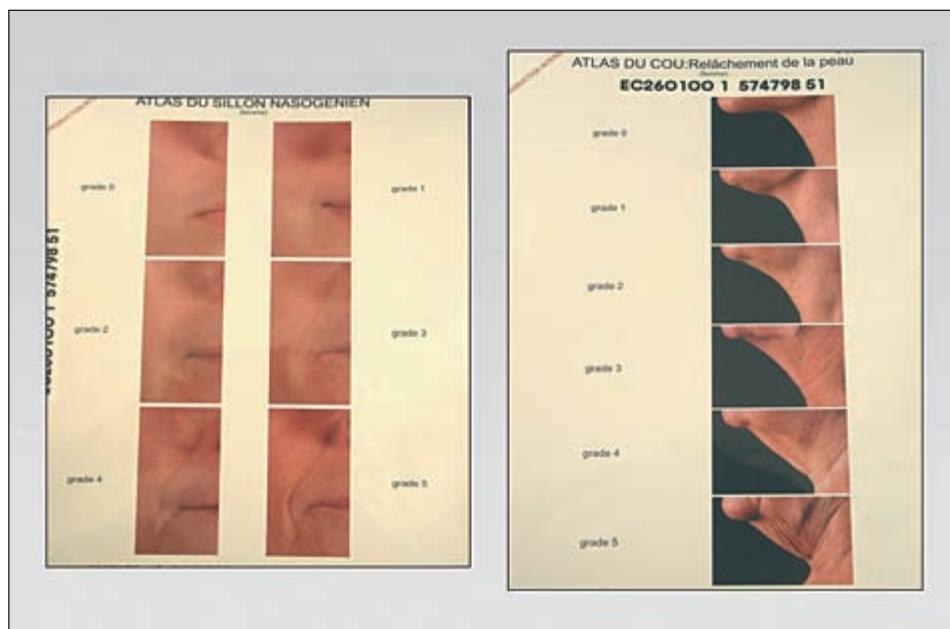


Figura 3