

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

CAMBIOS HISTOPATOLÓGICOS EN UN MISMO INDIVIDUO
EN PIEL FOTOEXPUSTA Y NO FOTOEXPUSTA
EN PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
DRA. JIMENA MIGUEL HERNANDEZ RODRIGUEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA SUBESPECIALIDAD EN:
DERMATOLOGÍA

ASESOR DE TESIS:
DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO
DR. VICTOR JAIMES HERNÁNDEZ
DRA. LUCÍA ACHELL NAVA

NO. REGISTRO DE PROTOCOLO
204.2010



2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dra. Laura A. Erazo Valle Solis

Dra. Sagrario Hierro Orozco

Dr. Victor Jaimes Hernández

Dra. Lucía Achell Nava

Agradezco a Dios por permitir realizarme y llegar hasta este punto de mi vida.

A mi padre por darme todo su amor durante su vida, porque fue mi ejemplo a seguir y por enseñarme que la tenacidad, perseverancia y responsabilidad son factores importantes para lograr los objetivos que uno se propone.

A mi madre por ser mi incondicional en los momentos difíciles, por su apoyo constante y su amor.

A mi maestra Hierro por su sabiduría en la vida y la Dermatología.

A mi esposo por su comprensión y sus besos de ánimo.

A mi hijo quien me está enseñando a ser madre y a quien le dedico mi esfuerzo y triunfos día con día.

AGRADECIMIENTOS ESPECIALES

Ma. Teresa Gorraez de la Mora

Jefa de Enseñanza del servicio de Patología

Adriana Rodríguez Gómez

Residente de tercer año del Servicio de Patología

Pacientes participantes

ÍNDICE

Resumen.....	6
Introducción.....	7
Material y Métodos.....	15
Resultados.....	16
Imágenes.....	25
Discusión.....	34
Conclusión.....	35
Bibliografía.....	36

RESUMEN

El envejecimiento es un proceso a través del cual pasan todas las estructuras del cuerpo humano. Actualmente se ha relacionado el envejecimiento de la piel a ciertos estímulos externos siendo uno de los principales la exposición solar provocando el fotoenvejecimiento. Se realizó un estudio prospectivo en 30 pacientes mayores de 50 años provenientes de la consulta externa de Dermatología del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" de Mayo a Octubre del 2010, evaluándose el Fototipo cutáneo según Fitzpatrick así como Escala de fotodaño de Glogau y posteriormente se les realizó una biopsia de piel con punch de 4mm en un área expuesta al sol (cara) y un área no fotoexpuesta (glúteo), comparándose los resultados histopatológicamente en el mismo paciente observando que existe una mayor cantidad de capas de epidermis y papilas en una piel no expuesta al sol. Obteniendo un riesgo 7 veces más de presentar elastosis, 6.5 veces más de incontinencia pigmentaria en una piel fotodañada correlacionando clínicamente la presencia de una piel más gruesa, rugosa, con alteraciones en la pigmentación, telangiectasias y coloración amarillenta corroborando que dentro de los factores extrínsecos, la exposición solar es la que más contribuye al envejecimiento.

INTRODUCCIÓN

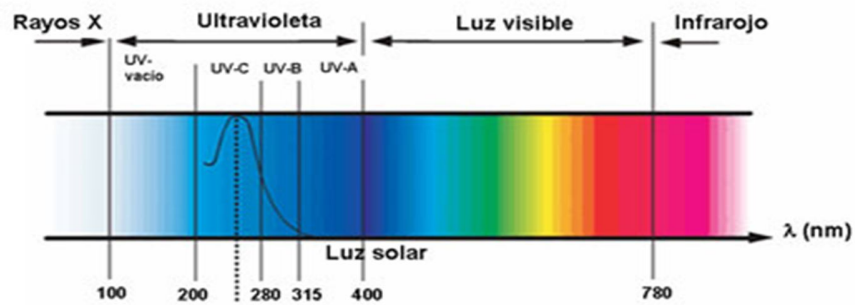
La piel es el órgano más extenso del cuerpo humano, recubre la superficie corporal y es un participante activo en la defensa del organismo. En la mayor parte de las ocasiones es su primera barrera frente a disímiles agresiones externas, inorgánicas y orgánicas. Entre las inorgánicas (especialmente físicas), la de mayor significación es la exposición a las radiaciones solares, las cuales pueden conducir al denominado fotoenvejecimiento, por la destrucción sistemática de sus elementos constitutivos por efecto directo y por la generación de especies reactivas del oxígeno (EROs); aunque el organismo por sí mismo también las genera en el proceso de envejecimiento natural. Los daños provocados o inducidos a causa del fotoenvejecimiento pueden ser contrarrestados a través de distintos tratamientos, como son los diferentes compuestos protectores y regeneradores, tanto naturales como no naturales. El envejecimiento consiste en una pérdida progresiva de la capacidad homeostática del organismo, manifestada en una reducción de sus funciones y un aumento de la vulnerabilidad a las enfermedades. Existen diversas teorías que tratan de explicar las causas del envejecimiento, entre ellas, el envejecimiento cronológico y el envejecimiento inducido secundario a el Sol y las radiaciones (fotoenvejecimiento), y los radicales libres. Los rayos ultravioletas y las radiaciones oxidativas causan la formación de radicales libres, lo cual inactiva o destruye fosfolípidos, destruye el colágeno y aumenta el número de las fibras elásticas produciendo la elastosis solar.¹ A medida que el cuerpo envejece, la apariencia y características de la piel se alteran. El envejecimiento se acelera en las zonas expuestas a la luz solar, un proceso conocido como fotoenvejecimiento, este se debe a los daños causados por la radiación ultravioleta de longitud de onda corta (UVB) provocando daño a las capas exteriores de la piel (epidermis), la radiación ultravioleta de longitud de onda (UVA) causando daño a las capas media (dermis) y radiaciones tipo A afectando a la dermis y el tejido subcutáneo. Estos cambios son especialmente evidentes en la cara en personas que han dedicado mucho tiempo sus actividades al aire libre especialmente si son de fototipos de piel I y II.²

El envejecimiento cutáneo viene determinado por factores intrínsecos y factores extrínsecos. El envejecimiento intrínseco o cronológico es un conjunto de cambios clínicos, histológicos y bioquímicos que acontecen con la edad y que afectan el intercambio celular epidérmico, al aclaramiento de varias sustancias de la dermis, al grosor y celularidad de la propia dermis, a la capacidad de termorregulación y cicatrización, a la respuesta inmunológica, a la percepción sensorial, a la producción de glándulas sebáceas y sudoríparas y a la síntesis de vitamina D. Este envejecimiento es lento, siendo la degeneración tisular irreversible.^{5,6}

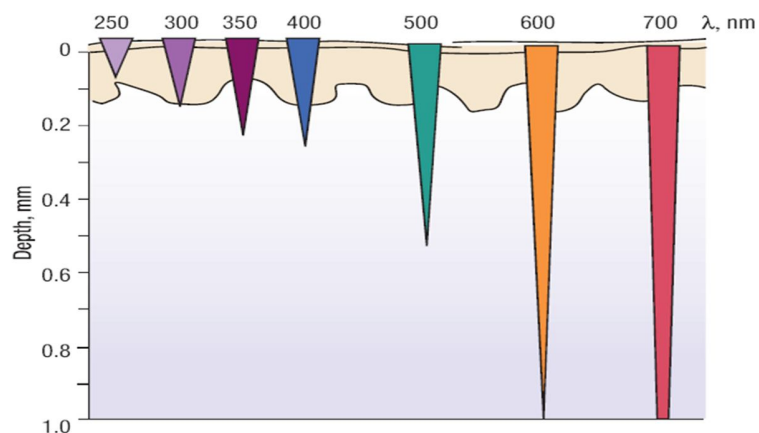
Existen también factores extrínsecos que no solo afectan al envejecimiento cutáneo acelerando y exagerando los procesos cronológicos sino traduciendo cambios cualitativos. El envejecimiento extrínseco se desarrolla debido a diversos factores: radiaciones ionizantes, estrés severo físico y psicológico, alcohol, malnutrición, sobrepeso, polución y exposición a los UV. Otros factores extrínsecos bien definidos

son el tabaco y la contaminación.⁷ De entre los factores extrínsecos el más importante es la exposición a la radiación ultravioleta (UV) de la luz solar ya que es el que más contribuye al fotoenvejecimiento, tanto la UVA (320-400nm) como la UVB (390-320nm) y las alteraciones varían según el fenotipo y la piel fotoexpuesta.

ESPECTRO ELECTROMAGNETICO



PENETRACIÓN EN LA PIEL DE RUV DE ACUERDO A LONGITUD DE ONDA



Estos cambios son especialmente evidentes en la cara en personas que han dedicado mucho tiempo sus actividades al aire libre especialmente si son de fototipos de piel I y II.^{4,8,9}

CLASIFICACIÓN DE FOTOTIPO CUTÁNEO

TIPO DE PIEL	REACCIONES EN LA PIEL	CASOS
I	Se quema sin broncea fácil y severamente	Personas de piel muy blanca, generalmente de ojos claros y pelo rubio
II	Se quema rápidamente y se broncea poco	Personas de pelo rubio o rojo, ojos claros y piel blanca
III	Se quema moderadamente y se broncea con cierta facilidad	Personas caucásicas de piel clara
IV	Se quema poco y se broncea con facilidad	Personas morenas de pelo y ojos oscuros
V	Rara vez se quema y se broncea pronto y en un tono oscuro	Personas de piel oscura morena
VI	Nunca se quema y se broncea profundamente	Personas de piel negra

La radiación UVB induce alteraciones fundamentalmente en la epidermis, que es donde se absorben la mayor cantidad de estas radiaciones. Daña el DNA de los queratinocitos y melanocitos e induce la producción de factor epidérmico soluble y de enzimas proteolíticas que aparecen después de una exposición UV. La radiación UVB es la responsable de la aparición de dímeros de timidina, así después de una exposición UVB se produce una unión muy fuerte entre dos timiditas. Con el envejecimiento estas uniones no pueden ser disueltas rápidamente y aparecen mutaciones.¹⁰

La radiación UVA penetra más profundamente en la dermis y provoca daño en la epidermis y dermis. Incrementa la producción de enzimas de degradación del colágeno, metaloproteinasas (MMP) y el factor del xeroderma pigmentoso. Éste último factor induce invaginaciones dermoepidérmicas y representan el inicio de la formación de arrugas. En la base de la arruga se demuestra una menor cantidad de colágeno tipo IV y VII. La MMP 9 degrada el tipo de colágeno IV y V, bajo condiciones normales trabaja de forma coordinada con sus inhibidores endógenos (TIMMP). La maña regulación entre activación e inhibición va a provocar la proteólisis.¹¹

El envejecimiento extrínseco, actínico o fotoenvejecimiento, que es producido por la exposición crónica a la radiación ultravioleta provoca aceleración del envejecimiento verdadero y por tanto no es inevitable ni universal. Lo más aceptado es que el

envejecimiento sea una combinación de ambas, una programación genética a la que se suma un desgaste acumulado durante el transcurso de la vida.

Clínicamente, la piel envejecida es suave, pálida, y con arrugas. En contraste, la piel fotoenvejecida es gruesa y rugosa asociada con pigmentación irregular, telangiectasias, coloración amarillenta y una gran variedad de neoplasias benignas, premalignas y malignas. La piel envejecida fotoprotegida puede tener aumento de laxitud y doble acentuación de pliegues, pero claramente no se desarrolla la aparición de daño actínico.^{5,6}

Existe una clasificación de fotoenvejecimiento que se utiliza como herramienta útil para categorizar a la persona según la descripción del tipo de fotodaño cutáneo.¹²

CLASIFICACIÓN DE FOTODAÑO DE GLOGAU

CATEGORÍA DE FOTODAÑO	DESCRIPCIÓN
TIPO	
1 Edad 20 a 30 años	Ligeros cambios por fotoenvejecimiento. Sin queratosis actínicas Escasas arrugas Escasos cambios en la pigmentación.
2 Edad 30 a 40 años	Moderado fotoenvejecimiento Lentigos seniles incipientes Queratosis actínicas palpables pero no visibles Arrugas paralelas finas siguiendo las comisuras de la boca
3 Edad 50-60 años	Fotoenvejecimiento importante Discromías evidentes Telangiectasias Queratosis visibles Arrugas estables en la frente, en las zonas peribucal y periorbicular
4 Edad 60 años o más	Fotoenvejecimiento severo Piel amarilla-grisácea Queratosis transformándose en carcinomas Piel engrosada fibrosa no normal Arrugas totales por toda la región facial

Los mecanismos celulares del envejecimiento de la piel se basan en la hipótesis telomérica. La palabra telómero proviene del griego y significa "parte final". En cada división celular los cromosomas se acortan y al perder los telómeros se pegan unos con otros, sufriendo alteraciones que impiden una replicación adecuada. En 1961 Hayffick y Moorhead¹³ plantearon que los fibroblastos del tejido conjuntivo poseen una limitada capacidad de división. Lo explicaron diciendo que los fibroblastos pierden progresivamente en su división la parte final de los cromosomas. Por este motivo se propuso que la longitud del telómero podía ser un marcador biológico del envejecimiento celular. Los organismos unicelulares debían de tener algún mecanismo que evitase este proceso, y así se descubrió una enzima "alargadora" de los telómeros, la telomerasa. Las células somáticas, excepto las células hematopoyéticas, intestinales y de los folículos pilosos, no tienen actividad telomerasa, con telomerasas negativas, mientras que las células germinales son telomerasas positivas. Las células humanas presentan un número limitado de división es y finalmente entran en un estado de "no división" y envejecimiento. Esta es la razón por la que el proceso de acortamiento de los telómeros es el "reloj molecular" que inicia la senectud. Recientemente Bodnar y cols.¹³ demostraron in vitro esta hipótesis con fibroblastos de piel de prepucio, los cuales, en contacto con la enzima telomerasa humana, eran capaces de dividirse al menos veinte veces más que su esperanza de vida normal, y además mantenían su cariotipo normal. Evidentemente, este hallazgo tiene importantes aplicaciones en la investigación del envejecimiento y de la medicina en general. En contraste con los fibroblastos, los queratinocitos normales de la piel humana poseen una significativa actividad telomerasa, de modo que la hipótesis telomérica del envejecimiento de la piel no sería aplicable a éste estirpe celular germinativa de la epidermis. Existen datos de investigación celular de la inmortalización de los queratinocitos humanos normales debido a la pérdida de la actividad telomerasa y sin que se produzca acortamiento de los telómeros.

En general puede definirse el envejecimiento como un declinar progresivo en la homeostasis, además de la incapacidad del organismo para responder al estrés. Ya que la apoptosis es un importante mecanismo homeostático y protector celular frente al estrés, teóricamente también debería contribuir al proceso de envejecimiento cutáneo. La disminución con la edad de la eficiencia de la apoptosis puede contribuir tanto a alteraciones intrínsecas o cronológicas como extrínsecas (fotoenvejecimiento) del envejecimiento de la piel.^{1,3}

El envejecimiento cutáneo es un fenómeno biológico complejo. Algunos autores afirman que la mayor parte de los cambios asociados con el envejecimiento, tales como manchas, arrugas, pigmentación moteada, telangiectasias y queratosis se deben al fotoenvejecimiento, y que el envejecimiento cronológico incluye los cambios que se producen en zonas no expuestas al sol. A estos dos procesos hay que añadir en las mujeres el efecto de la falta de estrógenos en la menopausia. El déficit de estrógenos produce adelgazamiento de la piel y pérdida de elasticidad. Otros autores cuestionan si existe una clara distinción entre los cambios inducidos por la edad, los cambios producidos por la luz ultravioleta o el tabaco, o el déficit estrogénico.

Los rayos ultravioletas y las radiaciones oxidativas causan la formación de radicales libres, lo cual inactiva o destruye fosfolípidos, destruye el colágeno y aumenta el número de las fibras elásticas produciendo la elastosis solar.^{4,6}

La causa principal del envejecimiento humano se debe a los radicales libres. Casi todo lo que hacemos produce radicales libres. Se pueden considerar a estas moléculas como el principio de las rutas fisiológicas que conducen a las alteraciones del envejecimiento cronológico y cutáneo. El organismo tiene mecanismos para neutralizarlos, pero en ciertas condiciones se puede provocar un desequilibrio entre la producción y su neutralización.¹⁵

En la atmósfera el ozono, diversos contaminantes, óxido de nitrógeno, azufre y productos de combustión, incluido el tabaco son generadores de radicales libres. El incremento en la capa de ozono interacciona en las capas superficiales de la piel, y provoca depleción de antioxidantes como el alfa-tocoferol (vitamina E9) y el ácido ascórbico (vitamina C) en la piel. Dentro del organismo se pueden generar intra o extracelularmente. Extracelularmente se suele condicionar a la incidencia sobre el oxígeno de la radiación UV, los rayos X, los ultrasonidos, las radiaciones ionizantes, las moléculas fotosensibles, las toxinas químicas y por el sistema oxidasa de la membrana plasmática del macrófago. Intracelularmente se producen por reacción fotoquímica a partir de la feomelanina, a partir de enzimas y complejos que contienen iones metálicos como hierro y cobre y por la xantino oxidasa. Los radicales libres de oxígeno inducidos por las enzimas metabólicas y también por la radiación ultravioleta, al actuar de manera prolongada, provocan una disminución del colágeno y del ácido hialurónico y la formación de manchas, así como la alteración de las fibras elásticas. Otro factor ambiental que contribuye de forma importante al envejecimiento prematuro de la piel es el tabaco. Una apariencia de envejecimiento prematuro es un síntoma del fumador de larga evolución. Tanto fumar como la radiación UV van a provocar engrosamiento y fragmentación de las fibras elásticas que produce piel amarillenta y engrosada. Pero mientras la elastosis solar se limita a la dermis papilar en el fumador también afecta la dermis reticular y esta elastosis se agrava por el incremento de la actividad de la elastasa de los neutrófilos, la isquemia crónica dérmica, la disminución de los niveles de vitamina A, que sumados a los efectos oxidativos del humo de tabaco reducen la capacidad de contrarrestar los radicales oxigenados libres y provoca el aumento de las lesiones del DNA.^{16,17,18}

A sí mismo el fumar induce la activación de las MMP (metalinoproteinasas) de la misma forma que la exposición solar. También reduce la hidratación del estrato córneo y acelera la hidroxilación del estradiol lo que determina una reducción del nivel cutáneo de estrógenos que aumentaría la atrofia y la desecación de la piel.¹⁹

Una piel con adecuada turgencia y buen aspecto depende también de una red de fibras elásticas intacta. Con el envejecimiento, y sobre todo después de los 65 años, las fibras dérmicas se engruesan y agrupan focalmente. La exposición crónica a la radiación solar produce también alteración en la estructura de las fibras elásticas en la dermis superior lo que es causa de arrugas en la piel. Esta exposición crónica a la luz

ultravioleta provoca la producción de elastina anormal. En la piel expuesta al sol la muerte de células epidérmicas es más prematura e intensa.

Las diferencias histológicas entre los dos estados (envejecimiento cronológico y fotoenvejecimiento) son dramáticas, con el envejecimiento intrínseco en general demuestra la pérdida total de la matriz extracelular, una capa epidérmica plana con pérdida de pápilas dérmicas, pero con mantenimiento de la polaridad celular y diferenciación epidérmica normal, disminución de síntesis de colágeno, pérdida de tejido elástico en la red subepidérmica, en dermis reticular la red elástica es irregular, engrosada, fragmentada y desorganizada.^{6,7}

Las características histológicas del fotoenvejecimiento es la elastosis cutánea (depósitos anormales de fibras elásticas degradadas) y en última instancia de elastosis granular amorfa, displasia de la epidermis, atipia y disminución del número de células de Langerhans.^{20,21} La elastosis se postula que es debida como consecuencia de los rayos ultravioleta que afectan de forma directa a los fibroblastos dérmicos que luego de producir elastina anormal provocan un bajo grado de digestión enzimática de proteasas de matriz extracelular provocado por mediadores antiinflamatorios. El número de fibroblastos en la piel fotoenvejecida es mayor que en la piel senil protegida por el sol.²² La acumulación de material elastótico está acompañado de degeneración de malla de colágena.^{5,21}

El colágeno es el elemento básico que permite entender los cambios cutáneos a lo largo de la vida. Esta sustancia se ha usado en multitud de estudios como un marcador de envejecimiento cutáneo y hoy en día se considera que su déficit es la razón principal del envejecimiento cutáneo. El grosor de la piel está directamente relacionado con la cantidad y calidad del colágeno que ésta contiene. En los años 40, fue Albright quien constató por primera vez la existencia de una marcada atrofia cutánea en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. Dos décadas más tarde, McConey propuso que el adelgazamiento cutáneo que estas mujeres experimentaban era debido principalmente a un detrimento en el colágeno I y que, igualmente, este tipo de piel era más vulnerable a agresiones externas. A finales de los años ochenta, Brincat²³ apoyó los hallazgos anteriores subrayando la relación entre la disminución del contingente de colágeno tipo I de la piel (descenso de un 2.1% al año), el grosor de la misma (descenso de un 1.3% al año) y la densidad mineral ósea y ya en la década de los noventa, usando métodos más precisos, Castelo-Branco et al²⁴ corroboraron estos datos iniciales.

Los cambios morfológicos e histoquímicos que se producen en el colágeno de la piel expuesta a la luz solar son similares a los que se producen más tarde y de forma menos intensa durante el envejecimiento de la piel no expuesta.²⁵ A nivel físico se sabe que debido a que se produce una disminución del número de fibroblastos y mastocitos presentes en la dermis, un proceso frecuente relacionado con el envejecimiento, se puede observar una disminución del contenido en colágeno de la piel. La

concentración de colágeno por unidad de superficie cutánea disminuye en el orden del 1% por año durante toda la vida, y las fibras que van quedando presentan un aspecto desorganizado, más compacto y granular. Como consecuencia clínica de esta descompensación del contenido de colágeno se produce un aumento en la laxitud y por tanto, pueden aparecer arrugas. También se ha observado una disminución importante de los glucosaminoglucanos dérmicos totales en el envejecimiento explicando la apariencia de la piel seca ya que estos juegan un papel significativo en la hidratación normal de la piel. ^{6,8,20,21}.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo, longitudinal, observacional, donde se tomará una muestra por conveniencia de pacientes de ambos géneros mayores de 50 años que acudan a citas de la Consulta Externa del servicio de Dermatología entre el periodo comprendido de Mayo 2010 a Octubre 2010.

Se recabaran los siguientes datos de los pacientes (género, edad, ocupación, tabaquismo)

Se clasificara clínicamente por un solo examinador el fototipo cutáneo del paciente según Fitzpatrick así como tipo de fotodaño según escala de Glogau.

Se les explicará en qué consisten los procedimientos a realizar y se entregara hoja de consentimiento informado.

Previo consentimiento informado se citara para toma de biopsias de área de piel fotoexpuesta (cara) y no fotoexpuesta (nalga)

El día de cita se tomará biopsia de piel de cara y de nalga siguiendo líneas de Langer con un Punch de 4mm previa antisepsia de región y aplicación de anestesia local con lidocaína, posteriormente se usará para cierre de piel sutura Nylon 000 y 000000 ocluyendo herida con Steri-strip.

Se explicará cuidados a seguir de heridas quirúrgica y se citará en 10 días para retiro de puntos en la consulta externa los días viernes a las 12 hrs.

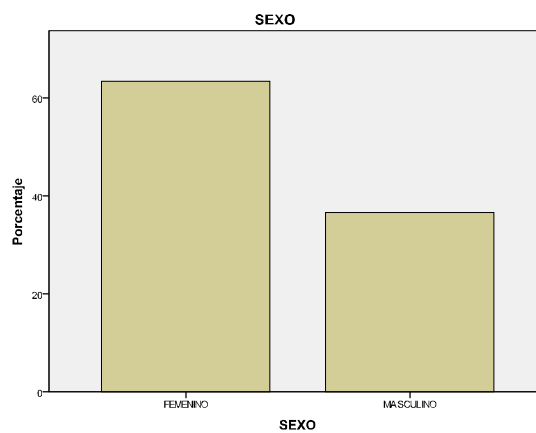
Se enviará a patología ambas biopsias dirigidas a Residente de Patología siendo este el único examinador y no sabiendo éste el área correspondiente a cada una de las muestras. Se reportarán los resultados histopatológicos en cada una de las muestras con los siguientes parámetros:

1. Número de capas de epidermis
2. Número de papilas
3. Cantidad de melanocitos
4. Aspecto de Fibras de colágeno
5. Presencia de células inflamatorias
6. Disposición de células inflamatorias
7. Presencia de elastosis
8. Incontinencia pigmentaria
9. Características de tinción de fibras elásticas con Fucsina Resorcina
10. Característica en la tinción de fibras de Colágeno con Tricrómico de Masson

RESULTADOS

Durante el periodo de observación se estudiaron 30 pacientes del servicio de dermatología en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", recolectando biopsias del área de piel fotoexpuesta (cara) y no fotoexpuesta (nalga). Del total de los pacientes, el 63.3% fueron mujeres y el 36.7% hombres, como se muestra en la gráfica 1.

Gráfica 1: Distribución por sexo de pacientes.



La media de edad de los pacientes fue de 61.13 años, con un rango de 50 a 76 y una desviación estándar (DE) de 7.8 años (Tabla 1).

Tabla 1: Edad de pacientes estudiados.

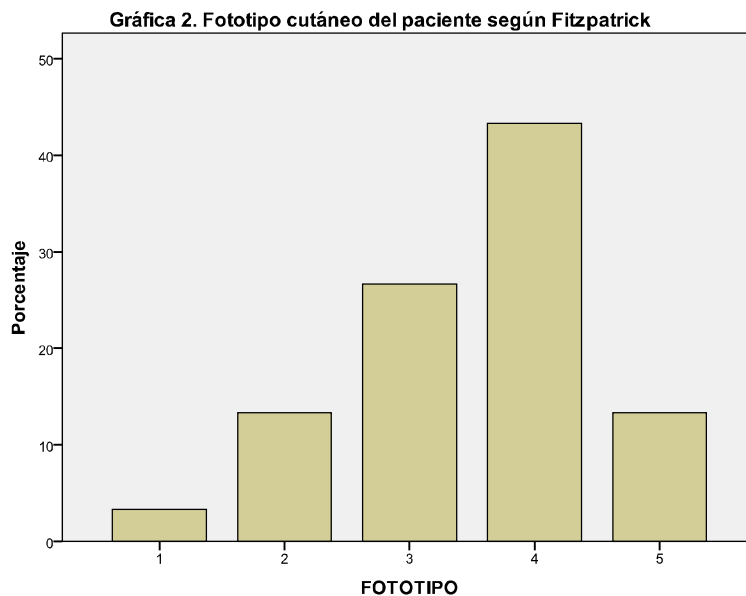
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
EDAD	30	50	76	61.13	7.807

La frecuencia del tabaquismo encontrada en los pacientes fue del 30% para el tabaquismo positivo y el 70% negativo. (Tabla 2)

Tabla 2. Frecuencia y porcentaje de Tabaquismo

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	no	21	70.0	70.0	70.0
	si	9	30.0	30.0	100.0
	Total	30	100.0	100.0	

La distribución porcentual del fototipo cutáneo del paciente según Fitzpatrick, se muestra en la gráfica 2, encontrando un 3.3% (1) para el foto tipo 1, 13.3% (4) para el foto tipo 2, 26.7% (8) para el foto tipo 3, 43.3% (13) para el 4 y el foto tipo 5 con un 13.3% (4).



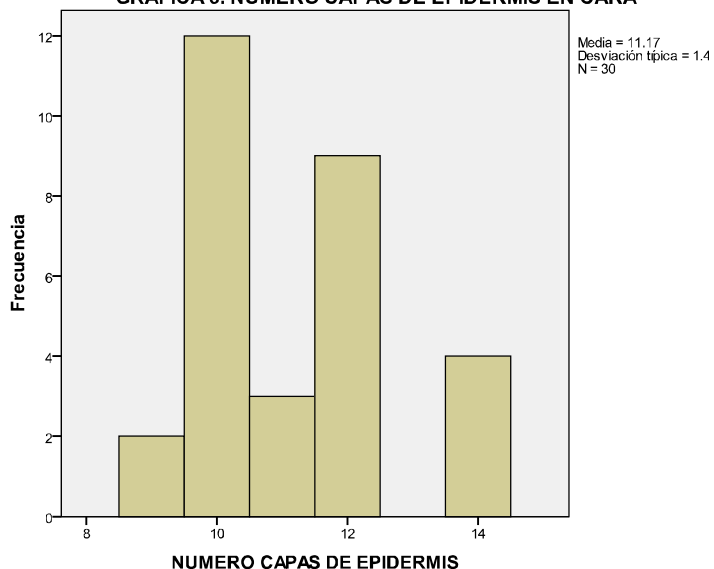
La Clasificación de fotodaño de glogau, se muestra en la tabla 3, teniendo un 56.7% para la clasificación 3 y un 43.3% para la clasificación 4.

Tabla 3. Clasificación de fotodaño de glogau

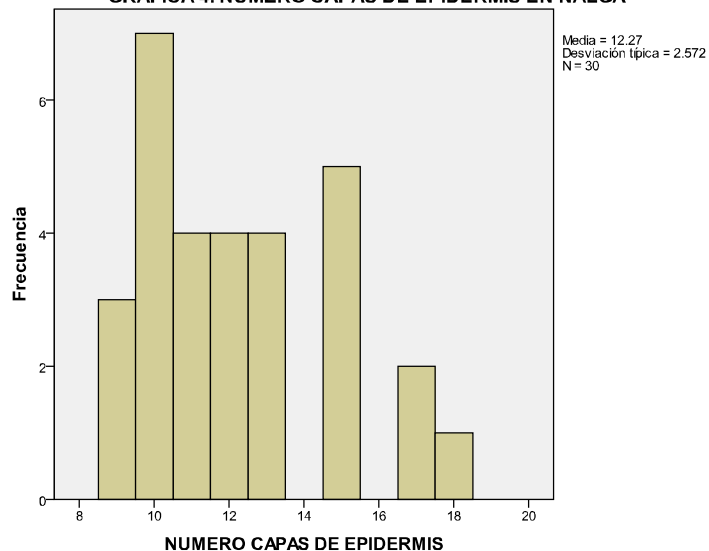
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	3	17	56.7	56.7	56.7
	4	13	43.3	43.3	100.0
	Total	30	100.0	100.0	

El número de capas de epidermis por región biopsiada, es decir, de cara y nalga se presentan en la gráfica 3 y 4, encontrando diferencias estadísticamente significativas entre el número de capas de epidermis por región, es decir, existen mayor número de capas de epidermis en las zonas no expuestas a la radiación solar.

GRÁFICA 3. NÚMERO CAPAS DE EPIDERMIS EN CARA



GRÁFICA 4. NÚMERO CAPAS DE EPIDERMIS EN NALGA



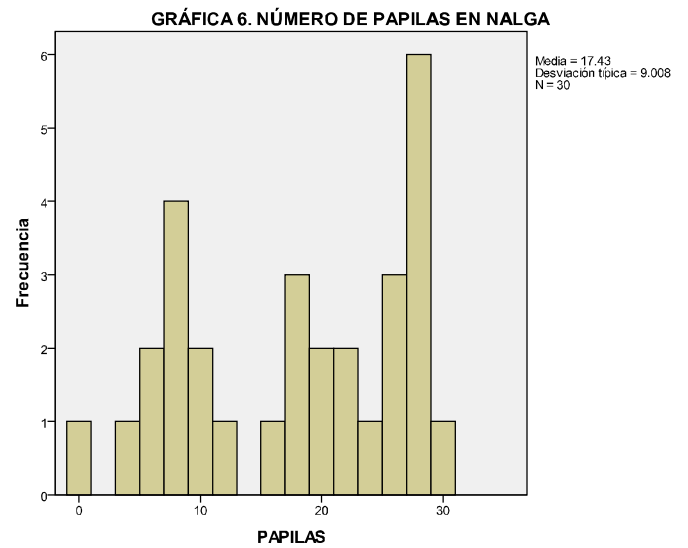
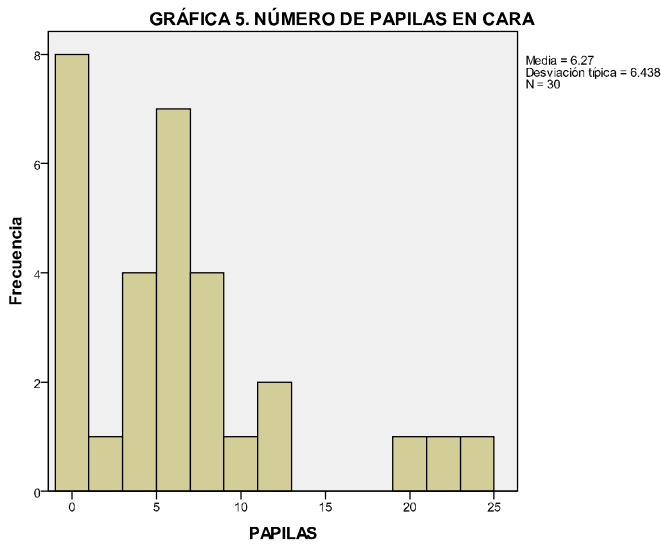
Estadísticos de grupo

REGION		N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
NUMERO CAPAS DE EPIDERMIS	Cara	30	11.17	1.487	.272
	Nalga	30	12.27	2.572	.470

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
NUMERO CAPAS DE EPIDERMIS	Se han asumido varianzas iguales No se han asumido varianzas iguales	8.796	.004	-2.028	58	.047	-1.100	.542	-2.186	-.014
				-2.028	46.446	.048	-1.100	.542	-2.192	-.008

El número de papilas por región (cara y nalga) se presentan en la gráfica 5 y 6, encontrando diferencias estadísticamente significativas entre el número de papilas por región, es decir, existen mayor número de papilas en las zonas no expuestas a la radiación solar.



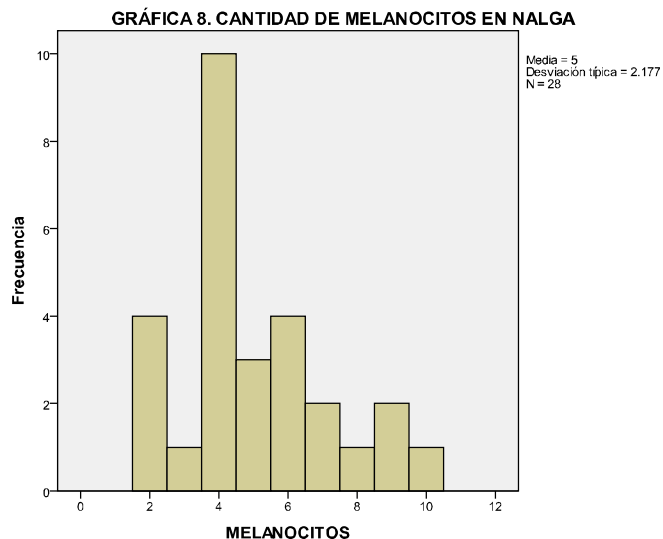
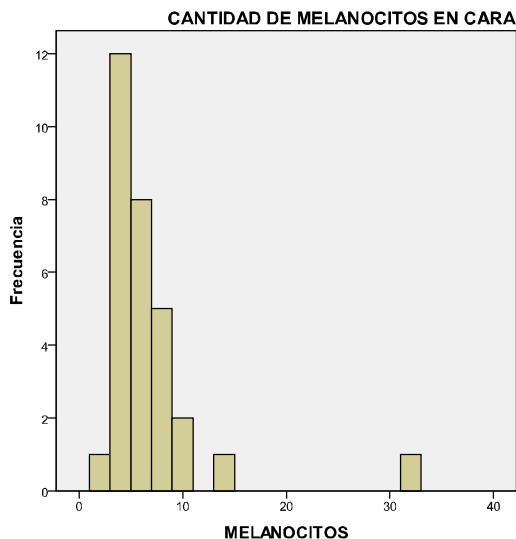
Estadísticos de grupo

REGION	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
PAPILAS _ Cara	30	6.27	6.438	1.175
Nalga	30	17.43	9.008	1.645

Prueba de muestras independientes

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
								Inferior	Superior
PAPILAS	8.513	.005	-5.524	58	.000	-11.167	2.022	-15.213	-7.120
Se han asumido varianzas iguales									
No se han asumido varianzas iguales			-5.524	52.493	.000	-11.167	2.022	-15.222	-7.111

El número de melanocitos por región (cara y nalga) se presentan en la gráfica 7 y 8, sin diferencias estadísticamente significativas entre la cantidad de melanocitos por región.



Estadísticos de grupo

REGION	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
MELANOCITOS - Cara	30	6.37	5.524	1.009
Nalga	28	5.00	2.177	.411

Prueba de muestras independientes

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias					95% Intervalo de confianza para la diferencia	
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
MELANOCITOS	2.208	.143	1.223	56	.226	1.367	1.118	-.872	3.605
Se han asumido varianzas iguales			1.255	38.317	.217	1.367	1.089	-.838	3.571
No se han asumido varianzas iguales									

En la tabla 4, se muestran el Aspecto de Fibras de colágeno, la Presencia de células inflamatorias, la Disposición de células inflamatorias, Presencia de elastosis e Incontinencia pigmentaria por región de piel (Cara y Nalga), el 46.7% de las fibras de colágeno en cara son finos y difusos, mientras que el 40.0% son gruesos y difusos en nalga. La inflamación leve se aprecia en el 93.3% de las biopsias de cara y en el 90% en la nalga. La disposición de linfocitos se encuentra perivascular en el 43.3% de las biopsias en cara y difusa en el 63.3% de las biopsias en nalga. En las biopsias de nalga no existe elastosis y en el 83.3% no existe incontinencia pigmentaria.

Tabla 4.		REGION			
		Cara		Nalga	
		Recuento	%	Recuento	%
FIBRAS DE COLAGENO	fino delgado irregular	6	20.0%	0	.0%
	fino difuso	1	3.3%	0	.0%
	finos difusos	14	46.7%	8	26.7%
	finos en paquetes	1	3.3%	0	.0%
	finos lineales	5	16.7%	2	6.7%
	grueso difuso	0	.0%	1	3.3%
	grueso irregular	0	.0%	1	3.3%
	gruesos difuso	0	.0%	1	3.3%
	gruesos difusos	0	.0%	12	40.0%
	gruesos en paquetes	2	6.7%	1	3.3%
	gruesos paquetes	1	3.3%	4	13.3%
	INFLAMACION	crónica moderada	1	3.3%	0
crónico escaso		0	.0%	2	6.7%
crónico intenso		1	3.3%	0	.0%
crónico leve		28	93.3%	27	90.0%
crónico moderado		0	.0%	1	3.3%
DISPOSICIÓN DE LINFOCITOS	difusa	6	20.0%	19	63.3%
	difusa y perivascular	3	10.0%	1	3.3%
	intenso perianexial	1	3.3%	0	.0%
	perianexial	0	.0%	1	3.3%
	perivascular	13	43.3%	9	30.0%
	perivascular y perianexial	5	16.7%	0	.0%
	perivascular, perianexial y difusa	2	6.7%	0	.0%
ELASTOSIS	escasa	11	36.7%	0	.0%
	no	5	16.7%	30	100.0%
	si	2	6.7%	0	.0%
	si (marcada)	12	40.0%	0	.0%
INCONTINENCIA	no	4	13.3%	25	83.3%
PIGMENTARIA	si	2	6.7%	0	.0%
	si (1 campo)	4	13.3%	4	13.3%
	si (10 campos)	4	13.3%	0	.0%
	si (2 campos)	5	16.7%	1	3.3%
	si (3 campos)	4	13.3%	0	.0%
	si (4 campos)	4	13.3%	0	.0%

si (dos campos)	1	3.3%	0	.0%
si(2 campos)	2	6.7%	0	.0%

Se recodificaron las variables Elastosis e Incontinencia Pigmentaria en Si y No, con la finalidad de realizar un análisis bivariado por tipo de biopsia (Cara o Nalga), encontrando los siguientes resultados. Existe un riesgo de presentar elastosis de 7 veces, y de 6.5 para la incontinencia pigmentaria, en la región expuesta a la radiación solar (cara) que en las zonas no expuestas (nalga). Tablas 5 a 8.

Tabla 5. Tabla de contingencia

Recuento

		REGION		Total
		Cara	Nalga	
ELASTOSIS	si	25	0	25
	no	5	30	35
Total		30	30	60

Tabla 6. Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Para la cohorte REGION = Cara	7.000	3.109	15.759
N de casos válidos	60		

Tabla 7. Tabla de contingencia

Recuento

		REGION		Total
		Cara	Nalga	
INCONTINENCIA	si	26	4	30
PIGMENTARIA	no	4	26	30
Total		30	30	60

Tabla 8. Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior

Razón de las ventajas para INCONTINENCIA PIGMENTARIA (si / no)	42.250	9.534	187.224
Para la cohorte REGION = Cara	6.500	2.582	16.360
Para la cohorte REGION = Nalga	.154	.061	.387
N de casos válidos	60		

En la tabla 9, se muestra la distribución por la tinción de fibras elásticas, encontrando que en la cara el 76.7% de las fibras se encuentran irregulares, engrosadas, fragmentadas y desorganizadas, mientras que en la nalga el 100% son regulares y organizadas. Las fibras de colágeno en cara se encuentran desorganizadas, compactas, delgadas en el 76.7% con la TINCION TRICROMICO DE MASSON, mientras que en nalga se encuentran regulares, compactas, gruesas en el 66.7% de las biopsias.

Variables		REGION			
		Cara		Nalga	
		Recuento	%	Recuento	%
TINCION DE FIBRAS ELASTICAS	red elástica irregular, engrosada y desorganizada	1	3.3%	0	.0%
	red elástica irregular, engrosada, fragmentada y desorganizada	23	76.7%	0	.0%
	red elástica irregular, engrosada, fragmentada y desorganizada en dermis reticular	1	3.3%	0	.0%
	red elástica regular poco engrosamiento	5	16.7%	0	.0%
	regular, organizada	0	.0%	30	100.0%
TINCION TRICROMICO DE MASSON	Sin datos.	3	10.0%	1	3.3%
	delgadas, desorganizadas	1	3.3%	0	.0%
	fibras de colágeno desorganizadas, compactas, delgadas	23	76.7%	2	6.7%
	fibras de colágeno desorganizadas, compactas, gruesos	1	3.3%	0	.0%
	regular, compactas y finos	0	.0%	1	3.3%
	regular, compactas, finos	1	3.3%	6	20.0%
	regular, compactas, gruesas	1	3.3%	20	66.7%

Se realizó un análisis bivariado de morfología de las fibras de colágeno en cara y nalga, entre finas y gruesas, encontrando diferencias estadísticamente significativas entre la proporción de fibras finas y gruesas en cara y nalga, además que existe un riesgo puntual de 5.59 veces el presentar fibras de colágeno fino en cara (región foto expuesta) en comparación a la nalga (región no foto expuesta).

Tabla de contingencia Fibras de Colágeno * REGION

Recuento		REGION		Total
		Cara	Nalga	
Fibras de Colágeno	Finas	27	10	37
	Gruesas	3	20	23
Total		30	30	60

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	20.376 ^a	1	.000		
Corrección por continuidad ^b	18.049	1	.000		
Razón de verosimilitudes	22.185	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	20.036	1	.000		
N de casos válidos	60				

a. 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11.50.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Fibras de Colágeno (Finas / Gruesas)	18.000	4.378	74.012
Para la cohorte REGION = Cara	5.595	1.913	16.364
Para la cohorte REGION = Nalga	.311	.179	.540
N de casos válidos	60		

IMÁGENES



Fig.1 Región de cara

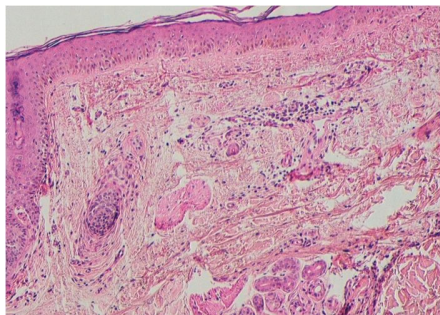


Fig. 1.1. HE 10x: Aplanamiento de procesos interpapilares con disminución del espesor dérmico

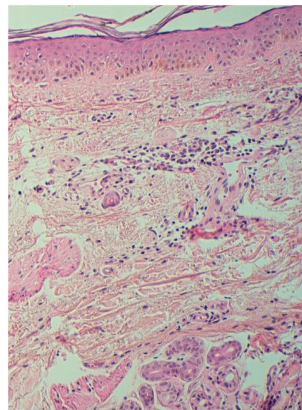


Fig.1.2.HE 20x: Aplanamiento de los procesos interpapilares con desorganización del tejido dérmico.

Región de nalga

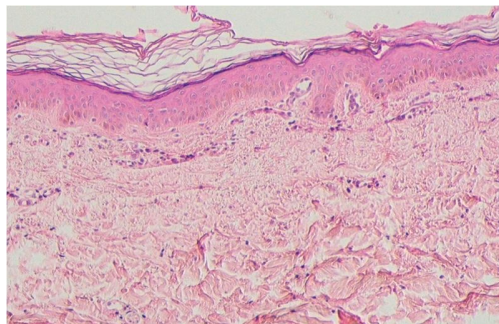


Fig. 3. HE 10x: Aplanamiento de procesos interpapilares con mínimo Infiltrado Inflamatorio

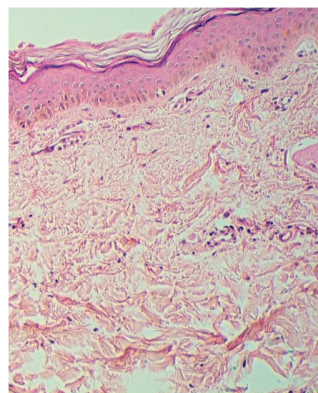


Fig.4. HE 20x: Aplanamiento epidérmico, dermis normal.

TINCIÓN DE FIBRAS ELÁSTICAS (Van Gieson Verhoeff)

CARA

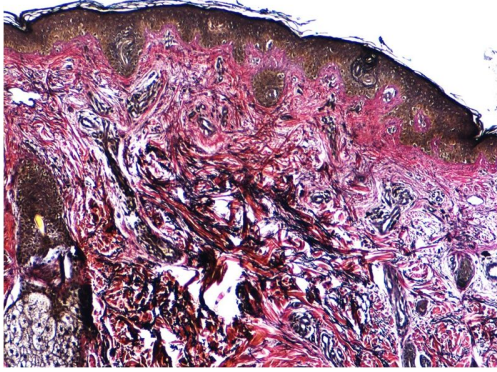


Fig.1.5.10x: Atrofia epidérmica. Dermis con desorganización de las fibras.

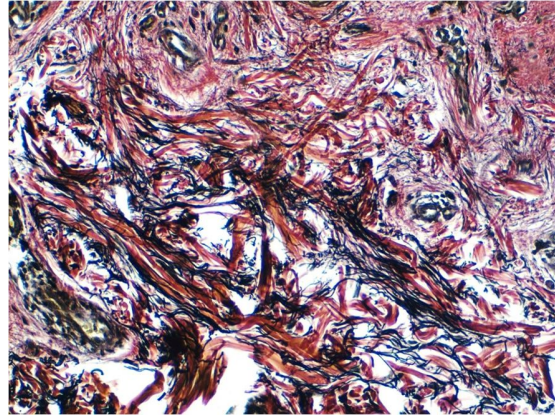


Fig.1.6.20x: Aumento y desorganización y adelgazamiento de las fibras elásticas

NALGA

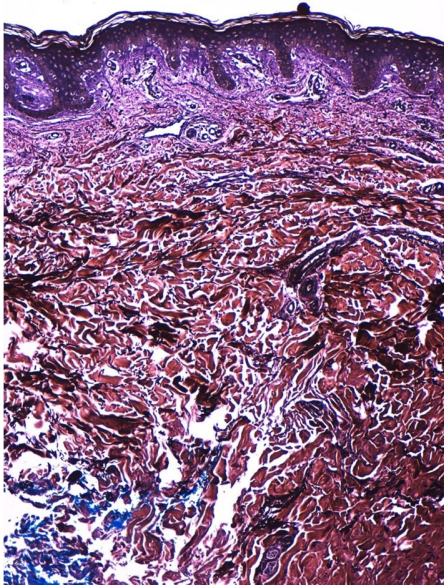


Fig.7.10x: Dermis sin alteraciones

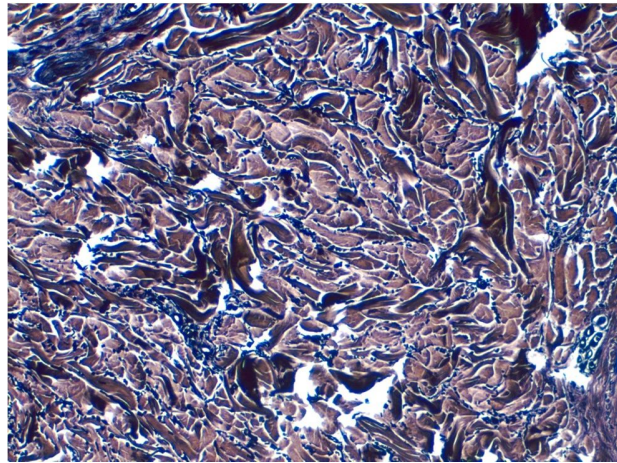


Fig.8.20x: Fibras elásticas normales

TINCIÓN TRICRÓMICO DE MASSON

CARA

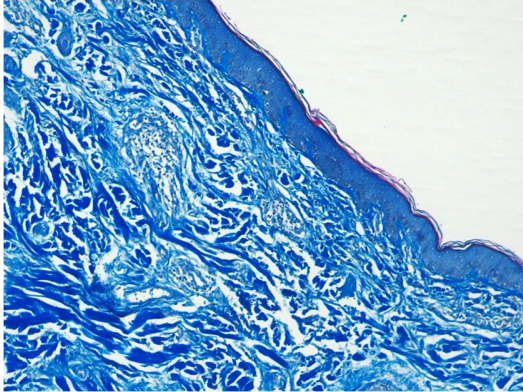


Fig.1.9.Obj.10x. Tejido colágeno dérmico normal

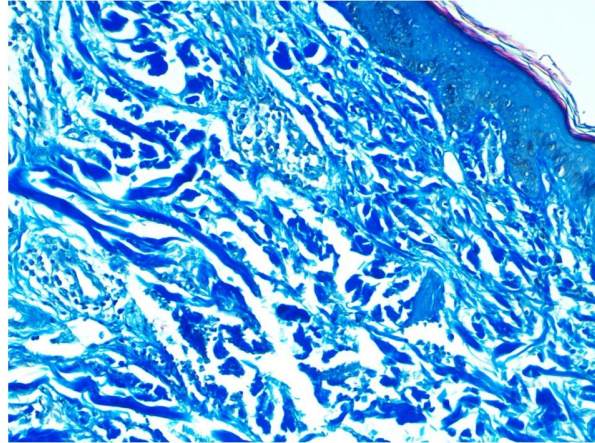


Fig.1.10.Obj.20x. Fibras colágenas con organización y características normales.

NALGA

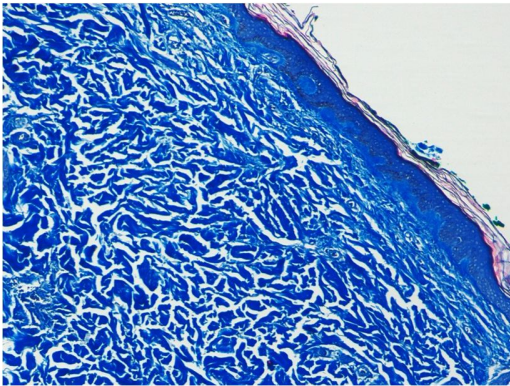


Fig.11.Obj.10x. Disminución moderada del colágeno

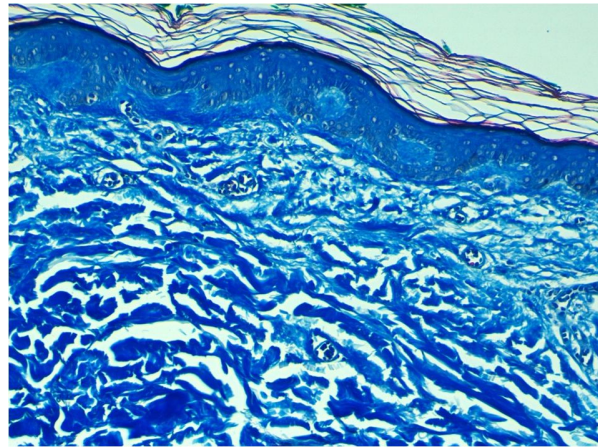


Fig.12.Obj.20x. Desorganización de las fibras de colágeno

IMAGEN 2



CARA

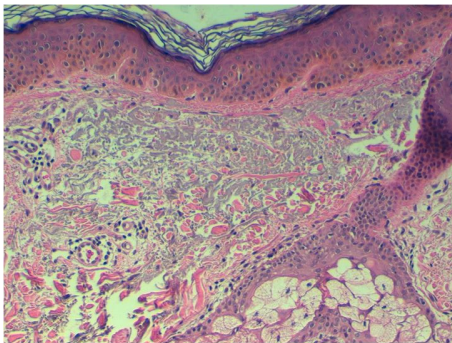


Fig.13.HE.Obj.10x. Aplanamiento de proceoss interpapilares. Desorganización de tejido dérmico

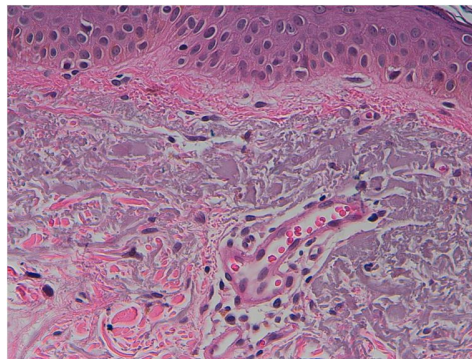


Fig.14.HE.Obj.20x. Degeneración actínica intensa de la colágena

NALGA

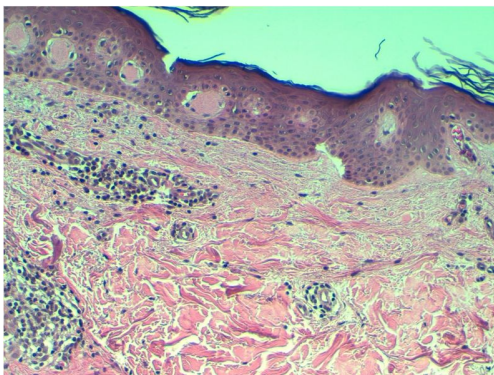


Fig.15.HE.Obj.10x. Piel normal. Acanthosis irregular. Infiltrado inflamatorio en parches leve

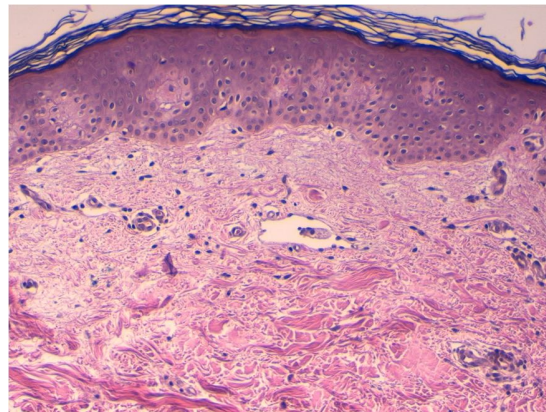


Fig.16.HE.Obj.10x. Piel normal. Acanthosis irregular. Infiltrado inflamatorio en parches leve

TINCIÓN DE FIBRAS ELÁSTICAS (Van Gieson Verhoeff)

CARA

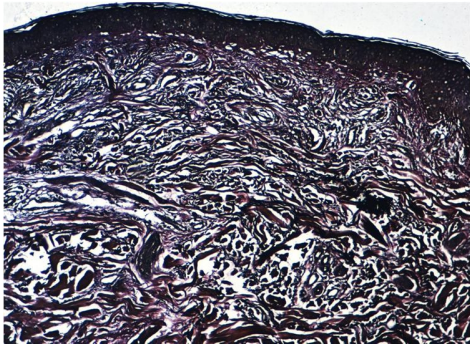


Fig.17.Obj.10x. Aplanamiento epidérmico, desorganización del tejido elástico

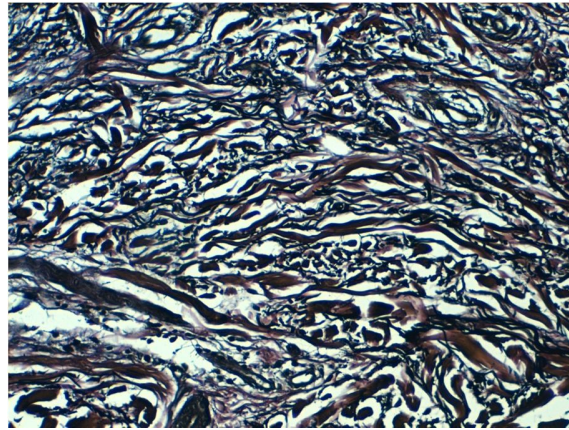


Fig.18.Obj.20x. Fibras elásticas adelgazadas y desorganizadas

NALGA

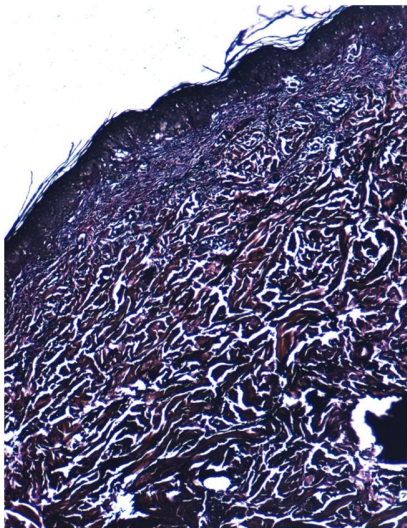


Fig.19.Obj.10x.Piel normal, organización y distribución del tejido elástico normal.

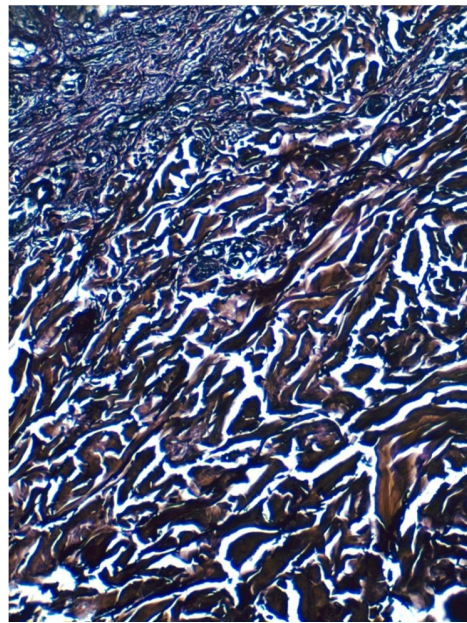


Fig.20.Obj.20x. Número y organización de fibras elásticas normales.

TINCIÓN TRICRÓMICO DE MASSON

CARA

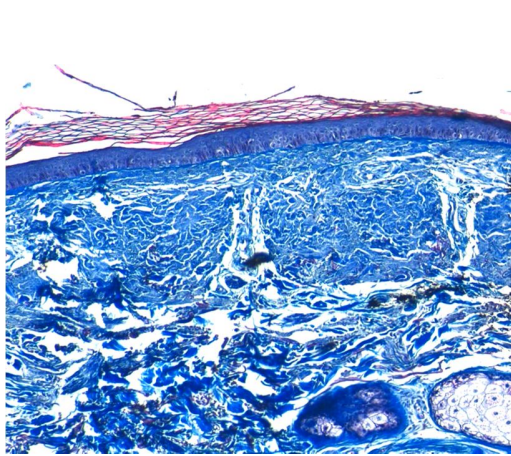


Fig.21.Obj.10x.Atrofia epidérmica.Desorganización de tejido dérmico

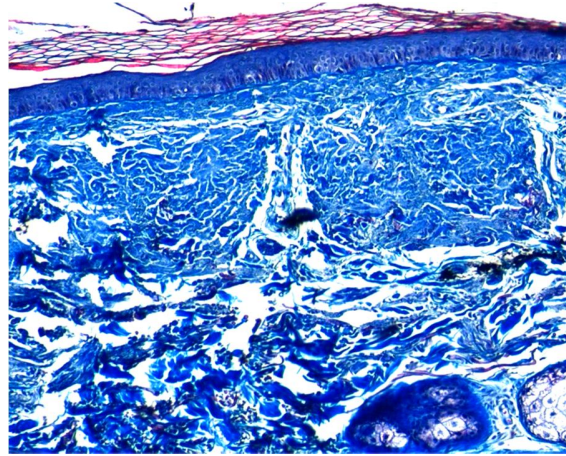


Fig.22.Obj.20x.Desorganización y engrosamiento focal del tejido colágeno

NALGA

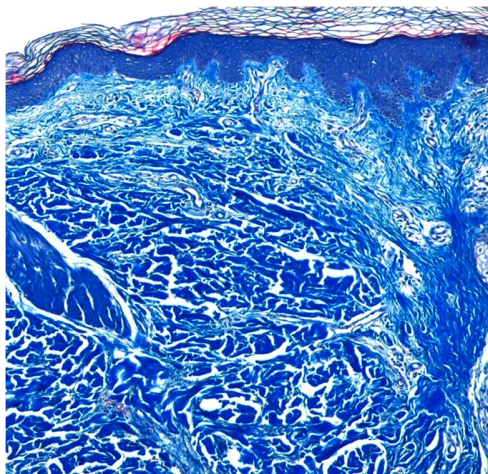


Fig.23.Obj.10x.Organización del tejido colágeno normal

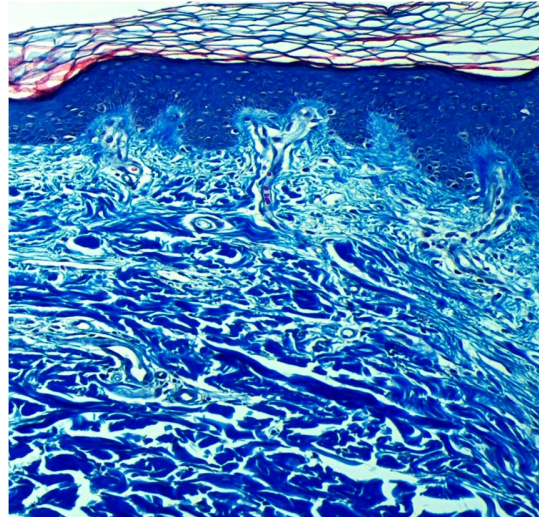
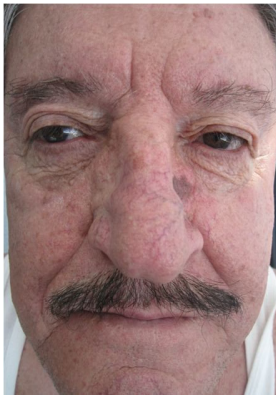


Fig.24.Obj.20x.Áreas focales de engrosamiento de fibras de colágeno.

Imagen 3



CARA

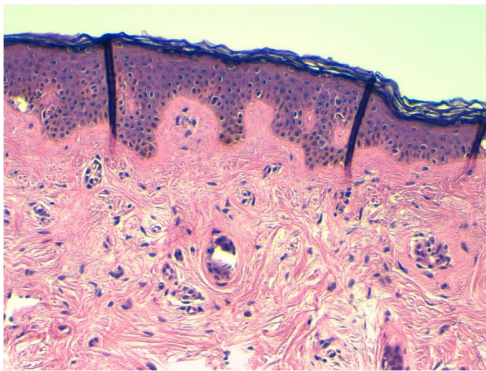


Fig.25.HE Obj.10x.Aplanamiento de procesos interpapilares alternando con acantosis. Dermis con disminución y desorganización del tejido.

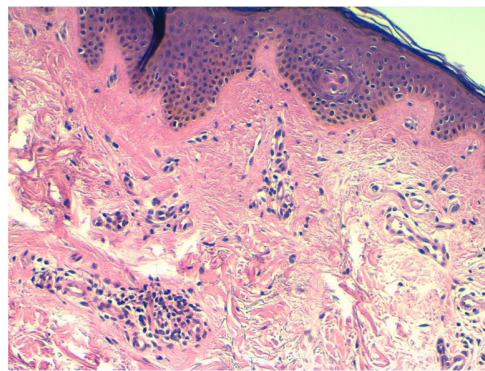


Fig.26.HE Obj.20x.Disminución de la densidad de fibras

NALGA

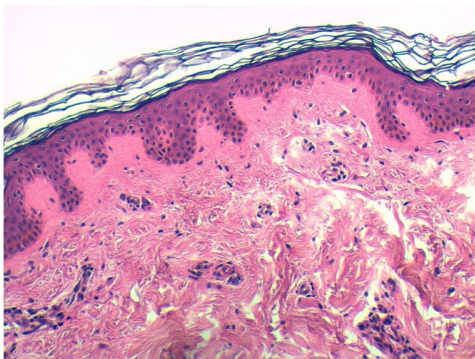


Fig.27.HE Obj.10x.Aplanamiento de procesos interpapilares alternando con acantosis. Dermis con disminución y desorganización del tejido.

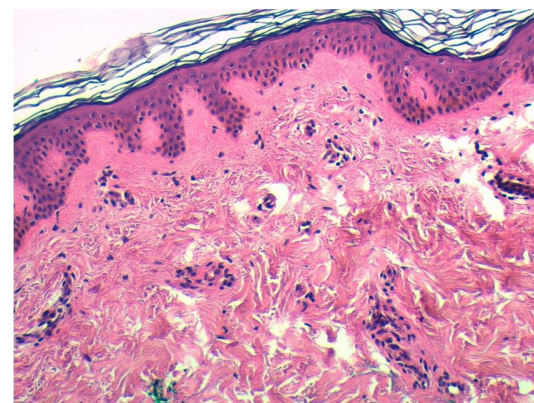


Fig.28.HE Obj.20x.Desorganización de las fibras del tejido dérmico

TINCIÓN DE FIBRAS ELÁSTICAS (Van Gieson Verhoeff)

CARA

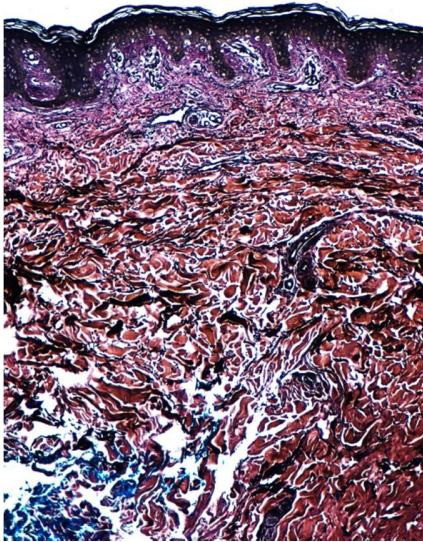


Fig.30.Obj. 10x.Desorganización del tejido elástico

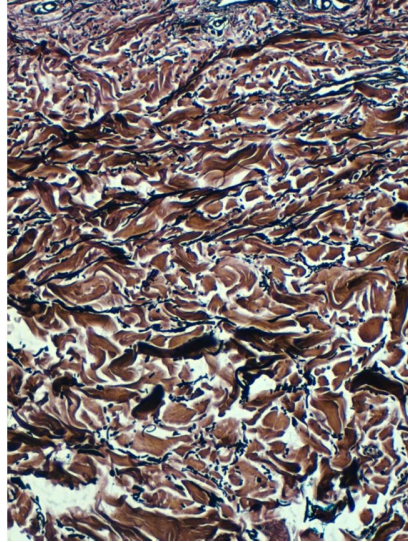


Fig.31.Obj.20x.Zonas de desorganización y aumento de fibras elásticas con algunas áreas de adelgazamiento.

NALGA

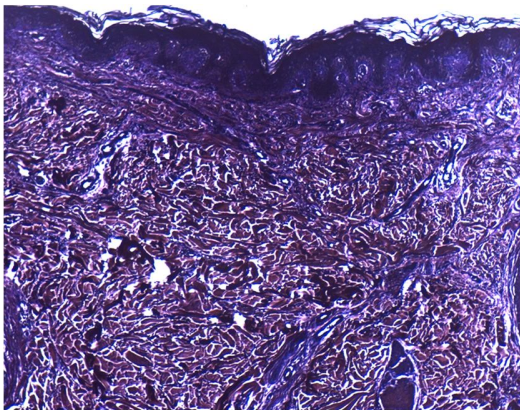


Fig.32.Obj.10x.Organización del tejido elástico de aspecto normal

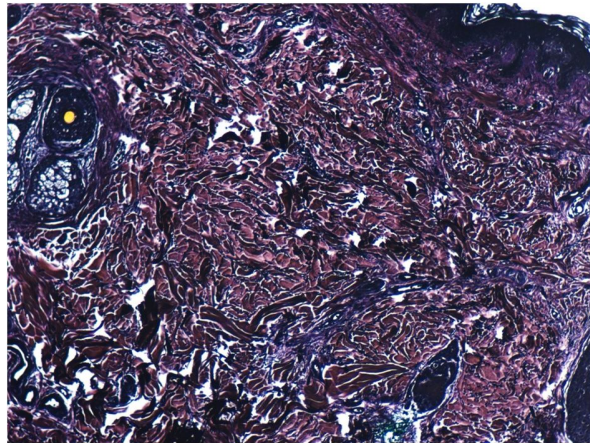


Fig.33.Obj.20x.Focos de engrosamiento del tejido elástico

TRICRÓMICO DE MASSON

CARA

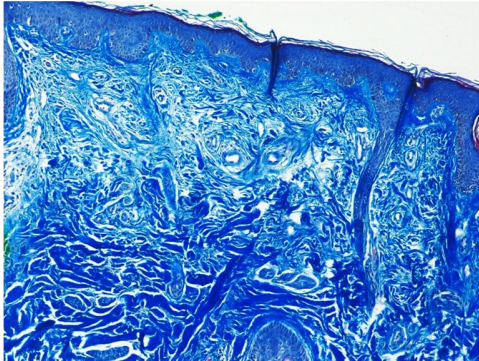


Fig.34.Obj.10x.Desorganización del tejido colágeno.

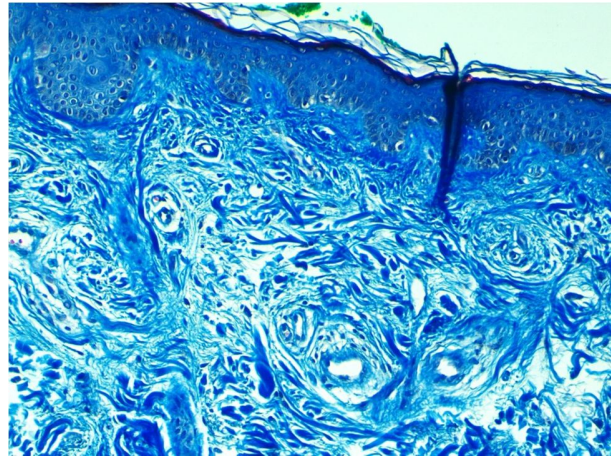


Fig.35.Obj.20x.Disminución del grosor y densidad del tejido colágeno

NALGA

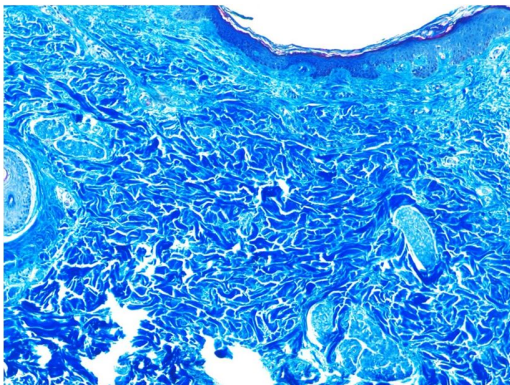


Fig.36.Obj.10x.Engrosamiento del tejido colágeno.

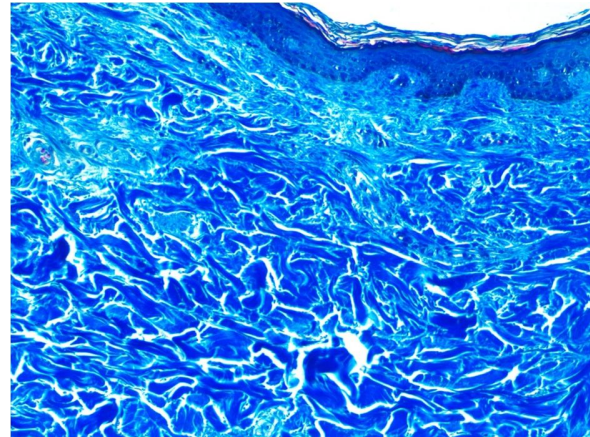


Fig.37.Obj.20x.Fibras colágenas desorganizadas y con áreas de engrosamiento

DISCUSIÓN

El envejecimiento extrínseco, actínico o fotoenvejecimiento, que es producido por la exposición crónica a la radiación ultravioleta provoca aceleración del envejecimiento verdadero. En nuestro estudio se observó que la piel fotoenvejecida es gruesa y rugosa asociada a pigmentación irregular, telangiectasias, coloración amarillenta y una gran variedad de neoplasias benignas, premalignas y malignas. En contraste la piel envejecida es suave, pálida y con arrugas. Histopatológicamente estos cambios se transpolan a que existe un mayor número de capas de epidermis, mayor número de papilas en las zonas no expuestas a la radiación solar en comparación con las fotoexpuestas. También que existe un riesgo 7 veces más de presentar elastosis, un riesgo de 6.5 veces más de incontinencia pigmentaria en la región expuesta a la radiación solar (cara) que en las zonas no expuestas (nalga). Así, las fibras de colágeno en cara se encuentran en un 76.7% desorganizadas y delgadas, mientras que en la nalga se encuentran compactas y gruesas en un 66.7%. Analizando de forma bivariada encontramos diferencias estadísticamente significativas entre la proporción de fibras de colágeno confirmando que existe un riesgo puntual 5.59 veces de presentar fibras de colágeno finas o delgadas en área fotoexpuesta traduciendo una piel más delgada, laxa y con mayor arrugas en comparación con la no expuesta.

Con todos estos resultados podemos deducir que dentro de los factores extrínsecos (malnutrición, alcohol, tabaco, estrés severo físico y psicológico), la radiación ultravioleta es la que más contribuye al envejecimiento.

CONCLUSIÓN

Para nosotros los dermatólogos el envejecimiento de la piel es uno de los efectos más llamativos del paso de los años, el análisis de los cambios a nivel histopatológico de la piel expuesta y no expuesta nos demuestra la importancia de la prevención de lesiones premalignas y malignas con el uso de protectores solares de forma adecuada, protección física, así como insistir en disminuir y modular otros factores extrínsecos que favorecen el envejecimiento cronológico.

Las distintas estructuras que conforman la piel y su daño observado por medio de tinciones especiales de colágeno y fibras elásticas nos hacen recapacitar y reconocer que el daño es tangible, visible pero sobretodo que es cuantificable no existiendo duda alguna que existe una relación entre dosis (exposición solar) y efecto (daño en piel).

BIBLIOGRAFÍA

1. Puizina-Ivi N. Skin aging. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.*2008; 17: 47-54.
2. Farage MA, Miller KW, Berardesca E, Maibach HI. Clinical implications of aging skin: cutaneous disorders in the elderly. *Am J Clin Dermatol.*2009;10:73-86
3. Peña, R., Acosta, J. González, A. et al. Algunas características de la piel, fotoenvejecimiento y cremas Antifotoenvejecimiento. *Rev Cubana Invest Biomed.* 2007;26(2);1-6.
4. Yaar M, Gilchrist BA. Aging of skin. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, vol 2. New York:Mc Graw-Hill; 2003.p 1386-1398.
5. Watson, R., Griffiths, C. Pathogenic aspects of cutaneous photoaging. *Journal of Cosmetic Dermatology.*2005;4; 230–236
6. Uitto J, Bernstein E F. Molecular mechanisms of cutaneous aging: Connective tissue alterations in the dermis. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1998; 3: 41–44.
7. Gilchrist B A. Biochemical and molecular changes in photodamaged skin. In: Gilchrist B A, ed. *Photodamage*. Cambridge: Blackwell Science, 1995: 168–184.
8. Fisher GJ, Wang ZQ, Datta SC, Varani J, Kang S, Voorhees JJ. Pathophysiology of premature skin aging induced by ultraviolet light. *N Engl J Med* 1997;337: 1419–28.
9. Ernster VL, Grady D, Miike R, Black D, Selby J, Kerlikowske K. Facial wrinkling in men and women by smoking status. *Am J Public Health* 1995; 85: 78–82.
10. Sams M.Jr. Sun-induced aging. Clinical and laboratory observations in man. *Dermatol Clin* 1986;4:509-516
11. Fuchs J, Huflejt ME, et al. Acute effects of near ultraviolet and visible light on the cutaneous antioxidant defense system. *Photochem Photobiol.*1989;50:739-744
12. Goodman, GJ. Láser y Luces. En: Goldberg, DJ. *Rejuvenecimiento facial*. Ediciones Journal.2010. Pag 1-54
13. Hayflick L, Moorhead PS. The serial cultivation of human diploid cell strains. *Exp Cell Res.* 1961;25:585
14. Bodnar AG, Ouellette M, Frolkis M, Holt SE, Chiu CP, et al. Extension of life span by introduction of telomerase into normal human cells. *Science.* 1998 (16);279: 349-352.
15. O'Hare PM, Fleischer AB Jr, D'Agostino RB Jr, Feldman SR, Hinds MA, Rasette SA et al. Tobacco smoking contributes little to facial wrinkling. *J Eur Acad Dermatol Venerol.*1999;12:133-139
16. Berneburg M, Plettenberg H, Krutman J. Photoaging of human skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2000; 16:239-244
17. Boyd S, Stasko T, King LE Jr, Cameron GS, Pearse AD, Gaskell SA. Cigarette smoking-associated elastotic changes in the skin. *J Am Acad Dermatol.*1999;41:23-26
18. Smith JB, Fenske NA. Cutaneous manifestations and consequence of smoking. *Jam Acad Dermatol.*1996;34:717-732

19. Demierre MF, Brooks D, Koh H, Geller AC. Public knowledge, awareness and perception of the association between skin aging and smoking. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:27-30.
20. Rhie, G., Shin, M. et al. Aging- and Photoaging-Dependent Changes of Enzymic and Nonenzymic Antioxidants in the Epidermis and Dermis of Human Skin In Vivo. *J Invest Dermatol.* 2001;117:1212-1217.
21. El-Domyati M, Attia S, Intrinsic aging vs. photoaging: a comparative histopathological, immunohistochemical, and ultrastructural study of skin. *Exp Dermatol* 2002; 11: 398–405.
22. Scharffetter-Kochanek K, Brenneisen P, Wenk J, Herrman G, Ma W, Kuhr L, et al. Photoaging of the skin: From Phenotype to mechanisms. *Exp Gerontol.* 2000;35:307-316.
23. Brincat M, Kabalan S, Studd JWW, Moniz CF, de Trafford J, Montgomery J. A. Study of the decrease of skin collagen content, skin thickness, and bone mass in the postmenopausal women. *Obstet Gynecol.* 1987;70:840-845
24. Castelo-Branco C, Pons F, Gratacós E, Fortuny A, Vanrell JA, Gonzalez Merlo J et al. Relationship between skin collagen and bone changes during aging. *Maturitas.* 1994;18:199-206
25. Hall DA. The ageing of connective tissue. Academic Press. London. 1976