

REVISIÓN DE LA LITERATURA

FISIOPATOLOGIA DEL ENVEJECIMIENTO CUTANEO PREMATURO INDUCIDO POR LUZ ULTRAVIOLETA ¹

RESUMEN

El objetivo del estudio fue investigar el papel de las metaloproteinasas degradadoras de la matriz como mediadoras del daño del colágeno en el fotoenvejecimiento. Se estudiaron 59 pacientes de raza blanca (33 hombres y 26 mujeres, con edades de 21 a 58 años) con pigmentación leve a moderada, sin enfermedad cutánea actual o anterior. Se irradió la piel del glúteo con luz ultravioleta fluorescente bajo condiciones estandarizadas y se tomaron muestras de áreas irradiadas y no irradiadas por querátomo o por biopsia con *punch*. En algunos, se aplicó tretinoína y su vehículo bajo oclusión 48 horas antes de la irradiación. Se determinó la expresión de metaloproteinasas de matriz mediante hibridización *in situ*, inmunohistología y cimografía *in situ*. Se midió la degradación del colágeno inducida por la irradiación por radioinmunoanálisis de telopeptidos solubles con uniones cruzadas. Se determinó el nivel de proteína del inhibidor tisular de metaloproteinasas de matriz tipo I mediante *Western blot*.

En comparación con la piel no irradiada, una sola exposición a la radiación ultravioleta incrementó la expresión de tres metaloproteinasas de matriz (colágenas, una gelatinasa de 92 kd y estromelisin) en el tejido conectivo y en la epidermis, con un incremento de 58% en la degradación de las fibrillas de colágeno endógeno, tipo I. En comparación con los niveles basales, la actividad de la colagenasa y de la gelatinasa permanecieron elevadas al máximo. La irradiación también indujo el inhibidor tisular de metaloproteinasas de matriz-1. El pretratamiento con tretinoína inhibió la inducción de las proteínas y la actividad de las metaloproteinasas de matriz en un 70 a 80%, pero, no afectó la inducción del inhibidor. En conclusión, las exposiciones múltiples a la radiación ultravioleta llevaron a

elevaciones sostenidas de metaloproteinasas de matriz que degradan el colágeno y pueden contribuir al fotoenvejecimiento y el tratamiento con tretinoína inhibe las metaloproteinasas de matriz inducidas por la irradiación.

COMENTARIO

El envejecimiento cutáneo es un proceso biológico complejo en el que existen dos tipos, clínica y biológicamente independientes, pero simultáneos. El primero es innato o intrínseco, caracterizado por la degradación lenta e irreversible del tejido. El segundo es extrínseco y resulta primariamente de la exposición a la radiación ultravioleta (fotoenvejecimiento). La característica histopatológica del fotoenvejecimiento es la acumulación de material elástico en la dermis media y superior (elastosis solar) y la degeneración de la red de colágeno circundante. La comprensión de los intrincados mecanismos de fotoenvejecimiento pueden permitir nuestra intervención para su prevención. Las metaloproteinasas de matriz son una familia de enzimas proteolíticas que degradan específicamente colágenos, elastina, proteoglicanos y fibronectina, entre otros. Su actividad está regulada por sus inhibidores tisulares. Aunque estudios previos in vitro han demostrado efectos similares de la radiación ultravioleta en las metaloproteinasas de matriz y de la tretinoína en la expresión de colagenasas, lo más relevante quizá de este estudio es la demostración de los efectos de la tretinoínas demostrados en diversos ensayos clínicos y de su actividad mediada por receptores en la proliferación y diferenciación celular. Los hallazgos de este estudio nos permiten un empleo más racional de la tretinoína en el fotoenvejecimiento y su posible papel en la prevención, sin que olvidemos la necesidad de la fotoprotección adecuada y de la educación de la comunidad.

¹ G.J. Fisher et al. The New England Journal of Medicine 1997;337(20):1419-28.