



Universidad
Zaragoza

1542

Trabajo Fin de Grado

Evaluación del envejecimiento cutáneo: revisión de métodos diagnósticos y estudio descriptivo en pacientes con queratosis actínicas

Skin aging assessment: review of diagnostic methods and descriptive study in patients with actinic keratoses

Autor

Aitana Pérez García

Directores

Yolanda Gilaberte Calzada

Manuel Almenara Blasco

FACULTAD DE MEDICINA

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
ABSTRACT	4
INTRODUCCIÓN	5
Queratosis actínica	5
Envejecimiento cutáneo	7
OBJETIVOS	11
MATERIAL Y MÉTODOS	12
RESULTADOS.....	17
DISCUSIÓN	33
Escalas	33
Sistema de análisis de imágenes VISIA.....	35
Tomografía de coherencia óptica.....	37
Microscopía confocal de reflectancia.....	39
Evaluación del envejecimiento cutáneo en pacientes con QA	43
CONCLUSIONES	48
BIBLIOGRAFÍA	49

ABREVIATURAS

QA: Queratosis actínica

SCINEXA: Puntuación para el envejecimiento cutáneo intrínseco y extrínseco

DPAS: Escala Dermatoscópica de Fotoenvejecimiento

GS2A2: Evaluación Subjetiva Global del Envejecimiento Cutáneo

OCT: Tomografía de coherencia óptica

RCM: Microscopía confocal de reflectancia

RESUMEN

Introducción. La queratosis actínica (QA) es una lesión cutánea premaligna con potencial de progresión a carcinoma espinocelular. Su principal factor etiológico es la exposición crónica a radiación ultravioleta (UV). El envejecimiento cutáneo es el resultado de una combinación de factores intrínsecos, relacionados con la edad y la genética, y extrínsecos, principalmente inducidos por la radiación solar, lo que se denomina fotoenvejecimiento.

Objetivos. Realizar una revisión de los métodos más utilizados para evaluar el envejecimiento cutáneo, describir los principales cambios que se pueden detectar con estos y llevar a cabo una evaluación clínica y objetiva del envejecimiento cutáneo en pacientes con QA, bajo la hipótesis de que estos presentan signos avanzados de fotoenvejecimiento debido a su etiología.

Métodos. Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed y Web of Science, dividiendo la búsqueda en cuatro bloques: escalas clínicas, sistema VISIA, tomografía de coherencia óptica (OCT) y microscopía confocal de reflectancia (RCM). Además, se llevó a cabo un estudio observacional transversal en pacientes con QA, en el que se incluyeron 10 pacientes y se evaluaron: clasificación de Glogau, características clínicas de envejecimiento intrínseco y extrínseco, y parámetros objetivos mediante VISIA.

Resultados. Se incluyeron 28 artículos que cumplieron los criterios de búsqueda. Todos los pacientes del estudio presentaron grados avanzados de fotoenvejecimiento según Glogau (tipos III y IV). Clínicamente, la mayoría mostraron un número elevado de lentigos solares, arrugas gruesas de intensidad moderada a muy severa y elastosis solar. El análisis con VISIA reveló puntuaciones elevadas en arrugas y pigmentación UV.

Conclusiones. Existen numerosas escalas para evaluar el envejecimiento cutáneo, como Glogau, SCINEXA, DPAS o GS2A2. VISIA permite la evaluación objetiva de los signos del envejecimiento. OCT y RCM son técnicas de imagen no invasivas prometedoras para analizar en profundidad la estructura de la piel envejecida. Los pacientes con QA presentan signos clínicos y objetivos de envejecimiento cutáneo avanzado.

Palabras clave: Queratosis actínica; envejecimiento cutáneo; fotoenvejecimiento; escalas de evaluación clínica; sistema VISIA; tomografía de coherencia óptica; microscopía confocal de reflectancia.

ABSTRACT

Introduction. Actinic keratosis (AK) is a premalignant skin lesion with the potential to progress to squamous cell carcinoma. Its main etiological factor is chronic exposure to ultraviolet (UV) radiation. Skin aging results from a combination of intrinsic mechanisms, related to age and genetics, and extrinsic mechanisms, mainly induced by solar radiation, referred to as photoaging.

Objectives. To review the most used methods for assessing skin aging, to describe the main changes that can be detected with them, and to carry out a clinical and objective assessment of skin aging in patients with AK, under the hypothesis that these patients present advanced signs of photoaging due to its etiology.

Methods. A literature search was conducted in the PubMed and Web of Science databases, dividing the search into four sections: clinical scales, VISIA system, optical coherence tomography (OCT) and reflectance confocal microscopy (RCM). In addition, a cross-sectional observational study was carried out in patients with AK, including 10 patients and assessing: Glogau classification, clinical features of intrinsic and extrinsic aging and objective parameters using VISIA.

Results. A total of 28 articles that met the search criteria were included. All patients in the study had advanced degrees of photoaging according to Glogau (types III and IV). Clinically, most showed a high number of solar lentigines, moderate to very severe coarse wrinkles and solar elastosis. Analysis with VISIA revealed high scores for wrinkles and UV pigmentation.

Conclusions. Numerous scales exist for assessing skin aging, such as Glogau, SCINEXA, DPAS or GS2A2. VISIA allows objective assessment of the signs of aging. OCT and RCM are promising non-invasive imaging techniques to analyze the structure of aged skin. Patients with AK present both clinical and objective signs of advanced skin aging.

Keywords: Actinic keratosis; skin aging; photoaging; clinical assessment scales; VISIA system; optical coherence tomography; reflectance confocal microscopy.

INTRODUCCIÓN

Queratosis actínica

La queratosis actínica (QA) es una lesión cutánea premaligna. Histológicamente se caracteriza por una proliferación de queratinocitos epidérmicos atípicos y tiene potencial de evolución a carcinoma espinocelular (CCE) (1). Se considera una enfermedad crónica y recurrente (2).

En España constituye uno de los principales motivos de consulta dermatológica (1). En lo que refiere a su prevalencia, la QA es más frecuente en los países más cercanos al ecuador. Desde el punto de vista internacional, la prevalencia más alta se alcanza en Australia, seguida de Estados Unidos y Europa, con una prevalencia de 40-60% en >40 años y 11,5-26% en >30 años y un 28,6% en >45 años respectivamente. La prevalencia es mayor en hombres que en mujeres e incrementa conforme aumenta la edad (1).

El factor etiológico fundamental en el desarrollo de las queratosis actínicas es la exposición crónica a los rayos ultravioleta (UV), principalmente a UVB. Esta exposición produce daños en el ADN de los queratinocitos, destacando mutaciones de la proteína p53. Los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de QA son la edad avanzada, el sexo masculino, fototipos I y II, antecedentes de neoplasias cutáneas y la exposición solar por motivos laborales. También son factores de riesgo no utilizar protección solar, antecedentes familiares de neoplasias cutáneas y antecedente de quemaduras solares dolorosas antes de los 20 años. Asimismo, el uso crónico de fármacos inmunosupresores sistémicos es un importante factor de riesgo para el desarrollo de QA y además tienen un curso más agresivo, con un mayor riesgo de desarrollar CCE y mayor mortalidad. Pacientes con albinismo y con xeroderma pigmentoso también tienen más riesgo de presentar lesiones y de hacerlo de manera más precoz y agresiva (1,2).

La QA se manifiesta en forma de máculas, pápulas o placas eritematosas generalmente de bordes mal definidos que pueden estar cubiertas por escamas, pueden ser solitarias o múltiples y aparecen fundamentalmente en zonas fotoexpuestas (cara, dorso de manos y antebrazos, cuello y cuero cabelludo). Lo más frecuente es que sean asintomáticas, aunque en algunos casos puede existir escozor, prurito, sangrado o dolor. Existen diferentes variantes clínicas de QA: inflamatoria, hipertrófica, atrófica, cuerno cutáneo, queilitis actínica, pigmentada y liquenoide (1).

El campo de cancerización es un concepto que hace referencia a una zona cutánea con atipia clínica multifocal que se produce en un campo expuesto a UV crónica. Esta piel suele presentar telangiectasias, hipo e hiperpigmentación y atrofia (3). Los factores de riesgo para su desarrollo son similares a los de las QA y no se considera que las QA y el campo de cancerización sean diagnósticos diferentes entre sí, aunque estos pacientes tienen un mayor riesgo de transformación maligna (2,4).

El diagnóstico de la QA se basa en el examen clínico. El uso de la dermatoscopia es muy útil para el diagnóstico y permite hacer el diagnóstico diferencial con otros procesos. Se han descrito 4

hallazgos dermatoscópicos esenciales en las QA no pigmentadas que definen el denominado “patrón en fresa”: eritema que forma una pseudo-red vascular rosa-rojiza perifolicular, escamas blancoamarillentas, vasos finos y ondulados que rodean los folículos y orificios foliculares llenos de tapones queratósicos, como se muestra en la Figura 1. En las QA pigmentadas se encuentra una pseudo-red parduzca, homogénea, anular, pigmentación parduzca o grisácea en manchas y glóbulos y halo gris interno (1).

Figura 1. Imagen dermatoscópica de queratosis actínica en patrón de fresa (1)



En algunos casos, se puede realizar biopsia para descartar o confirmar la presencia de carcinoma in situ o carcinoma espinocelular: lesiones de tamaño > 1 cm, piel engrosada, lesiones induradas, dolorosas, ulceradas o sangrantes, QA hiperqueratósicas o hipertróficas que no responden a los tratamientos estándar o que recurren rápidamente y lesiones situadas en zonas de riesgo (labio, dorso de la mano y oreja). También hay que tener en cuenta la posibilidad de CCE en pacientes inmunocomprometidos, ya que como se ha indicado previamente tienen mayor riesgo de tener lesiones más agresivas (5).

Existen diferentes clasificaciones, una de ellas es la de Olsen et al (1991) que las divide en grado I (fácilmente palpable y apenas visible), grado II (fácilmente palpable y visible) y grado III (visible e hiperqueratósica) (1). En la Figura 2 se muestran imágenes de los distintos grados de QA según la clasificación de Olsen (6).

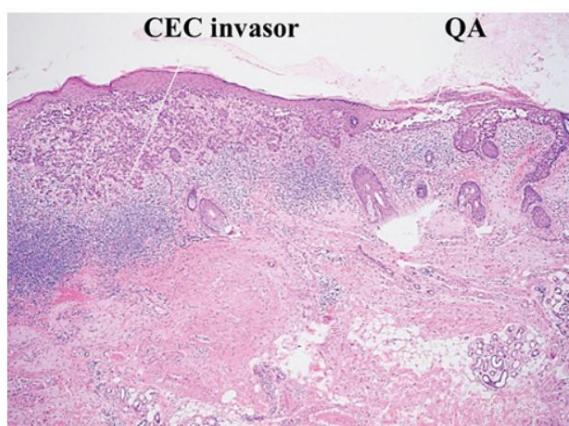
Figura 2. Imagen de QA I, QA II y QA III de Olsen (6)



También es frecuente la medición de queratosis actínicas con escalas como Actinic Keratosis Area and Severity Index (AKASI). Este es útil para el manejo de las QA en la práctica diaria (7) y para estratificar el riesgo de desarrollar CCE invasivo, ya que pacientes con CCE muestran un AKASI significativamente mayor (8). Para determinar la puntuación AKASI se evalúa la cantidad de superficie afectada, distribución, eritema y espesor de las QA en 4 regiones: cuero cabelludo, frente, hemicara derecha y hemicara izquierda. La puntuación total va de 0, sin QA, a 18, que es el grado más grave posible (7).

La histología de las QA se caracteriza por la presencia de queratinocitos atípicos y pleomorfos en la capa basal de la epidermis y una maduración defectuosa de los queratinocitos en las capas superficiales de la epidermis, aumento del número de mitosis y una pérdida de polaridad de los queratinocitos (1). En la Figura 3 se puede ver la imagen histológica de la queratosis actínica.

Figura 3. Imagen histológica que muestra un carcinoma epidermoide invasor próximo a una queratosis actínica (9)



En lo que refiere a su pronóstico existen 3 posibilidades: regresión, persistencia o progresión a CCE. Aproximadamente un 63% permanecen estables y un 20% pueden desaparecer, aunque hay una elevada proporción (57%) de recurrencias. El riesgo de progresión a CCE varía entre 0,1-16% (1).

Puesto que no es posible predecir qué lesiones evolucionarán hacia una transformación maligna todas deben ser tratadas. Los tratamientos se dividen en los localizados sobre una lesión: crioterapia y curetaje, y tratamientos regionales: diclofenaco tópico, 5-Fluorouracilo tópico, imiquimod, tirbanibulina y terapia fotodinámica. Cuando hay lesiones aisladas se suelen utilizar tratamientos localizados sobre la lesión mientras que los tratamientos regionales son más útiles para tratar áreas con múltiples QA. No existe un gold standard, en función de las características del paciente se elige un tratamiento u otro.

Envejecimiento cutáneo

El envejecimiento cutáneo es un proceso complejo que involucra mecanismos intrínsecos y extrínsecos que provocan cambios estructurales y fisiológicos en la piel (10). El envejecimiento intrínseco se atribuye a factores cronológicos y genéticos y el envejecimiento extrínseco está influenciado por factores ambientales, siendo los más importantes la exposición solar y el

tabaquismo, en primer y segundo lugar respectivamente (11). Ambos tipos de envejecimiento cutáneo comparten mecanismos moleculares similares. Los signos clínicos más frecuentes del envejecimiento de la piel son la pigmentación (ya sea en forma de despigmentación o formación de manchas de pigmento), la flacidez, las telangiectasias y las arrugas (11). Los fenotipos del envejecimiento de la piel presentan ciertas similitudes, aunque algunas características varían dependiendo del tipo de envejecimiento.

El envejecimiento intrínseco, también conocido como envejecimiento cronológico, se debe a la edad, factores genéticos y factores hormonales. Está causado principalmente por el estrés oxidativo generado por las especies reactivas de oxígeno (ROS). Con la edad, la capacidad de defensa celular disminuye, lo que lleva a la acumulación de ROS y provoca daño en las proteínas, lípidos y ADN, generando disfunción celular. Como respuesta a estos factores de estrés, como el daño en el ADN, las células entran en un estado de detención irreversible del crecimiento, conocido como senescencia celular. Además, se produce una degradación de la matriz extracelular y una disminución en la síntesis de colágeno. Clínicamente el envejecimiento intrínseco se caracteriza por un adelgazamiento general de la piel, que se vuelve seca y pálida, con arrugas finas y pérdida de elasticidad (10). Los cambios subcutáneos adicionales en la cara también conducen a líneas de expresión algo más pronunciadas (12).

Por otro lado, el envejecimiento extrínseco es el resultado de factores ambientales y el más importante es la exposición acumulada y no protegida al sol, lo que se conoce como fotoenvejecimiento. La radiación ultravioleta A (UVA) penetra profundamente en el tejido conectivo dérmico y también aumenta el riesgo de cáncer de piel, mientras que la radiación ultravioleta B (UVB) penetra solo hasta la epidermis, donde puede causar quemaduras solares, bronceado y photocarcinogénesis. La UVB es la principal causa de daño directo al ADN e induce inflamación y supresión inmunológica, mientras que UVA puede tener un papel más importante en el fotoenvejecimiento, dado que hay una mayor cantidad de UVA en la luz solar y que irradia tanto la epidermis como la dermis. El segundo factor ambiental más importante en el envejecimiento extrínseco es el tabaco (12). Estos factores ambientales inducen la producción de ROS, causando daño en el ADN y disfunción celular (10). El envejecimiento extrínseco o fotoenvejecimiento se encuentra principalmente en la cara, cuello y manos, y en menor medida en los brazos y piernas inferiores. Las características de la piel envejecida extrínsecamente (mayoritariamente inducidas por radiación ultravioleta) incluyen arrugas profundas, textura rugosa, color amarillento, pigmentación moteada y pérdida de elasticidad de la piel. El grado de exposición solar acumulada determina la magnitud de estos cambios (12). En la Tabla 1 se recogen las características de ambos tipos de envejecimiento.

Tabla 1. Características del envejecimiento intrínseco y extrínseco

Envejecimiento intrínseco	Envejecimiento extrínseco
- Adelgazamiento general de la piel	- Arrugas profundas
- Piel seca y pálida	- Textura rugosa
- Arrugas finas	- Color amarillento
- Pérdida de elasticidad	- Pigmentación moteada
- Líneas de expresión algo más pronunciadas	- Pérdida de elasticidad de la piel

En la Figura 4 se muestra la imagen de dos hermanas gemelas con distinto grado de envejecimiento cutáneo, que ilustra el impacto de los factores extrínsecos frente a los intrínsecos en el envejecimiento de la piel. La fotografía, extraída del estudio de Guyuron et al (13), evidencia cómo la exposición prolongada al sol y otros factores ambientales pueden acelerar notablemente los signos visibles de envejecimiento. En la Tabla 2 se recogen factores fisiopatogénicos que influyen en el envejecimiento intrínseco y extrínseco.

Figura 4. Diferencias entre dos hermanas gemelas. Tomado de Guyuron et al (13)



Tabla 2. Factores fisiopatogénicos que influyen en el envejecimiento intrínseco y extrínseco (14)

INTRÍNSECO	EXTRÍNSECO
Genética	Rayos UV
Desregulación génica	Contaminación
(-) Renovación celular	Radicales libres
(-) Producción de fibras	Tabaquismo
(+) Destrucción de fibras	Alcohol
(+) Metaloproteinasas	Estrés oxidativo
Inflamación	Falta de sueño
Glicación + edad	Estilo de vida
(+) Radicales libres	Dieta
(-) Antioxidantes naturales	Medio ambiente
Agotamiento mitocondrial	
Cambios en la estructura ósea	
Cambios hormonales	
A cortamiento de telómeros	
(+) Mutaciones del ADN	
(-) Reparación del ADN	
Acumulación de desechos	
Disfunción de células madre	

Existen diversas formas de abordar el envejecimiento cutáneo. La prevención es fundamental, a través de la protección solar, utilizando protector solar, ropa protectora y evitando la exposición directa al sol. Además, hay múltiples opciones de tratamiento para el envejecimiento de la piel, que incluyen dispositivos basados en energía como láseres, ultrasonido enfocado de alta intensidad y radiofrecuencia. También se consideran efectivos los tratamientos tópicos, especialmente los retinoides, aunque existen otras opciones como los alfa hidroxiácidos y la vitamina C. Asimismo, los tratamientos inyectables, como el ácido hialurónico y la toxina botulínica, son populares para mejorar la apariencia de la piel envejecida (10).

Para poder demostrar la eficacia de los tratamientos o productos antienvejecimiento, es fundamental contar con métodos que permitan evaluar los cambios que se producen con el envejecimiento cutáneo. En esta revisión, se tiene como objetivo proporcionar una descripción detallada de algunos de los métodos que existen para evaluar el envejecimiento de la piel y describir los principales cambios que se pueden detectar con estos métodos en una piel envejecida. Además, también se realiza una evaluación del envejecimiento de la piel de pacientes con queratosis actínica partiendo de la premisa de que, si la etiología fundamental de las queratosis actínicas es la radiación ultravioleta, estos pacientes tendrán una piel envejecida.

OBJETIVOS

- **Objetivo primario.** El principal objetivo de este trabajo es proporcionar una descripción detallada de los métodos más utilizados para evaluar el envejecimiento de la piel y describir los principales cambios que se pueden detectar con estos métodos en una piel envejecida. En concreto, se incluyen métodos subjetivos que se basan en evaluaciones clínicas con diferentes escalas, métodos objetivos que permiten analizar algunas de las características clínicas del envejecimiento cutáneo y, finalmente, métodos de imagen no invasivos que analizan de una manera más microscópica la piel.
- **Objetivos secundarios.**
 - Determinar si diferentes ensayos clínicos utilizan estas técnicas para analizar la eficacia de diferentes productos que provocan una mejora en el envejecimiento de la piel y cuáles son los cambios que encuentran.
 - Realizar una evaluación del envejecimiento de la piel de pacientes con queratosis actínica partiendo de la premisa de que, si la etiología fundamental de las queratosis actínicas es la exposición a la radiación ultravioleta, estos pacientes tendrán una piel envejecida.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo tiene 2 partes:

1. Revisión sistemática de la literatura de los métodos más frecuentemente utilizados para evaluar el envejecimiento cutáneo.
2. Estudio observacional transversal de evaluación del envejecimiento cutáneo en pacientes con queratosis actínicas.

Para la revisión de la literatura, las principales bases que se utilizaron fueron Pubmed y Web of Science. Se estableció un límite temporal de búsqueda de artículos publicados entre 2015 y 2025.

Tras hacer una búsqueda general sobre métodos que se utilizan para evaluar el envejecimiento y fotoenvejecimiento cutáneo se decidió que los métodos que se incluirían en esta revisión serían:

- Escalas clínicas
- Sistema de análisis de imágenes VISIA
- Tomografía de coherencia óptica (OCT)
- Microscopía confocal de reflectancia (RCM) en vivo

De esta forma, se recogen tanto métodos subjetivos como son las escalas clínicas, como métodos más objetivos como es el sistema de análisis de imágenes VISIA y finalmente dos métodos más avanzados, la tomografía de coherencia óptica y la microscopía confocal de reflectancia en vivo, que son métodos de imagen no invasivos que permiten evaluar la estructura de la piel envejecida.

Criterios de inclusión:

- Año de publicación: 2015-2025
- Estudios con diseño acorde a: revisión sistemática, metaanálisis, ensayo clínico y estudios observacionales
- Estudios que se ajusten en su contenido al tema principal de investigación. En el caso de las escalas se consideraron que los artículos que se ajustaban al tema de investigación eran aquellos que desarrollaban escalas para evaluar el envejecimiento de la piel. En el caso del sistema VISIA se consideraron los estudios que tenían como objetivo principal o secundario observar la correlación entre los diferentes parámetros cutáneos y la edad, los que lo utilizaban para evaluar los cambios que produce un determinado producto sobre el envejecimiento cutáneo y aquellos que analizaban su fiabilidad. En el caso de la OCT y la RCM se incluyeron aquellos estudios que utilizaban estas técnicas para evaluar los cambios que se producen con el envejecimiento cutáneo o con el fotoenvejecimiento o estudios que utilizaban estas técnicas para evaluar el cambio que producía un determinado producto sobre el envejecimiento cutáneo

Criterios de exclusión:

- Artículos en idiomas distintos al inglés y al castellano
- Artículos no accesibles a través de la biblioteca de UNIZAR
- Estudios no realizados en humanos
- Estudios con diseño de revisión narrativa
- Casos clínicos aislados
- Estudios cuyo contenido no se ajuste a la pregunta de investigación

Para hacer las diferentes búsquedas se utilizaron los términos Mesh “skin aging”, “optical coherence tomography” y “Microscopy, Confocal”. Para la búsqueda de escalas y el sistema de análisis de imágenes VISIA se utilizaron las palabras clave: “score”, “scale”, “VISIA”.

La búsqueda estructurada con operadores booleanos y términos MeSH que se llevó a cabo para cada una de las cuatro categorías del trabajo fue la siguiente:

ESCALAS

- PubMed: "Skin Aging"[Mesh] AND ((score[Title]) OR (scale[Title]))
- Web of Science: skin aging (Title) AND scale (Title)

VISIA

- PubMed: "Skin Aging"[Mesh] AND (VISIA[Title]). Se hizo una segunda búsqueda para aumentar el número de resultados: (assessment of skin) AND (VISIA[Title]).
- Web of Science: Skin aging (Topic) and VISIA (Title)

TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT)

- PubMed: ("Skin Aging"[Mesh]) AND "Tomography, Optical Coherence"[Mesh]
- Web of Science: Optical coherence tomography (Title) and skin aging (Title)

MICROSCOPÍA CONFOCAL DE REFLECTANCIA (RCM)

- PubMed: Skin Aging"[Mesh] AND "Microscopy, Confocal"[Mesh]:
- Web of Science: Reflectance confocal microscopy (Title) and skin aging (Title).

En todas las búsquedas se filtró por los últimos 10 años.

Para la evaluación del envejecimiento cutáneo en pacientes con QA, se llevó a cabo un estudio observacional transversal y descriptivo.

Se seleccionaron para el estudio aquellos pacientes diagnosticados de queratosis actínicas en la consulta de Dermatología del Hospital Universitario Miguel Servet que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Los facultativos que pautaron los tratamientos invitaron a los pacientes a participar en el estudio.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con al menos 4 queratosis actínicas en la frente y/o mejillas que sean tratados según práctica clínica habitual con 5-fluorouracilo, imiquimod, tirbanibulina o terapia fotodinámica con luz de día con ácido 5-aminolevulínico (Ameluz).
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes que acepten participar en el estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que en el área de tratamiento presenten alguna lesión sospechosa de carcinoma basocelular, espinocelular o melanoma.
- Pacientes con un campo de cancerización superior a 25 cm².
- Pacientes que hayan recibido un tratamiento de campo de QA en los 6 meses previos.
- Pacientes en tratamiento con cremas que contengan activos frente al envejecimiento cutáneo.

Las variables del estudio que se recogieron fueron: variables epidemiológicas, fototipo cutáneo, cuestionario de fotoprotección, caracterización de las lesiones y medición de envejecimiento cutáneo.

Variables epidemiológicas

Se recogieron los datos de edad y sexo.

Fototipo

El fototipo clasifica los diferentes tipos de piel en función de su reacción a la luz del sol, la cual depende del color de la piel y el resultado de la exposición a la radiación ultravioleta. Según la clasificación del tipo de piel de Fitzpatrick existen 6 fototipos:

- Fototipo I: piel blanca pálida, pelo rojo o rubio, ojos azules o verdes, pecas. Siempre se quema y nunca se broncea.
- Fototipo II: piel blanca, pelo rojo o rubio, ojos azules, color avellana o verdes. Se quema fácilmente y se broncea con dificultad.
- Fototipo III: blanco más oscuro y cualquier color de ojos y pelo. A veces sufre quemaduras leves y poco a poco se broncea.
- Fototipo IV: piel de color marrón claro. Solo se quema un poco y se broncea fácilmente.
- Fototipo V: piel marrón. Rara vez se quema, se broncea con facilidad y adopta un color de piel oscuro.
- Fototipo VI: piel de color marrón oscuro o negro. Nunca se quema y siempre se broncea muy fácilmente adoptando un color oscuro.

Caracterización de las lesiones

Se recogieron los siguientes datos:

- Número de queratosis actínicas
- Localización de las lesiones
- Clasificación de Olsen. Clasifica las queratosis actínicas en 3 grados:
 - Grado I: lesiones palpables, pero no visibles
 - Grado II: lesiones moderadamente palpables y visibles
 - Grado III: lesiones muy visibles e hiperqueratósicas
- Puntuación AKASI. Para calcular AKASI se delimitan cuatro regiones y a cada una de ellas se les asigna una ponderación basada en su tamaño relativo: cuero cabelludo (40%), frente (20%), hemicara izquierda (20%) y hemicara derecha (20%). Dentro de cada región se calcula el porcentaje de área afectada por lesiones de QA, en un rango de 1 (1-9% de área afectada) a 6 (90-100%). También se evalúa la intensidad de 3 signos clínicos de QA: distribución, eritema y espesor, en una escala de 0 (ninguno) a 4 (máximo). La puntuación del área y la puntuación de los signos se suman y multiplican por el factor de peso del área para obtener un puntaje del área total. Después las 4 puntuaciones de área se suman para obtener una puntuación total de la cabeza que va de 0 (sin QA) a 18 (sería el grado más grave posible).

Cuestionario de fotoprotección

Se administró el cuestionario Sun Exposure and Behaviour Inventory (SEBI, Cuestionario de exposición y Comportamiento Solar), un instrumento validado desarrollado por Jennings et al (15) que evalúa tres dominios: la conducta actual frente al sol, la exposición solar actual y la exposición solar previa.

Medición del envejecimiento cutáneo

- Clasificación de Glogau. Clasifica el envejecimiento en cuatro grados de severidad:
 - Tipo I: fotoenvejecimiento leve, sin arrugas.
 - Tipo II: fotoenvejecimiento leve a moderado, arrugas en movimiento.
 - Tipo III: fotoenvejecimiento avanzado, arrugas en reposo.
 - Tipo IV: fotoenvejecimiento severo, solo arrugas.
- Evaluación clínica de características del envejecimiento cutáneo. Se valoraron 6 parámetros, 2 característicos del envejecimiento intrínseco, la laxitud y las queratosis seborreicas, y 4 del envejecimiento extrínseco o fotoenvejecimiento, lentigos solares, arrugas gruesas, elastosis solar y telangiectasias, según la escala SCINEXA.
 - Laxitud. Se evaluó en una escala del 1 al 5: 1 es muy leve, 2 leve, 3 moderado, 4 severa y 5 muy severa.

- Queratosis seborreicas. Se clasificó en función del número de queratosis seborreicas en 4 grupos: 0, 1-10, 11-50 y >50.
 - Lentigos solares. Se clasificó en función del número de lentigos solares en 4 grupos: 0, 1-10, 11-50 y >50.
 - Arrugas gruesas. Se evaluó en una escala del 0 al 5, donde 0 es que el signo no está presente y 5 que está presente de forma muy grave.
 - Elastosis solar. Se determinó la presencia o ausencia de este signo.
 - Telangiectasias. Se evaluó en una escala del 0 al 5, donde 0 es que el signo no está presente y 5 que está presente de forma muy grave.
- Evaluación con el sistema de análisis de imágenes VISIA. Este es un dispositivo de análisis de imágenes compuesto por un sistema de cámara y un software de análisis de imágenes.
- Se evaluaron 4 características:
- Poros
 - Manchas
 - Arrugas
 - Pigmentación UV

La recogida de los datos se realizó a través de Google Forms. Algunas de las variables se representaron gráficamente por medio de diagramas sectoriales y diagramas de barras. Con el programa Excel se realizaron los diferentes gráficos del estudio. Los cálculos de la media, mediana, desviación estándar, cuartiles y rango intercuartílico se realizaron utilizando Excel.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón (CEICA), con el código de aprobación C.I. PI24/580 – EOM. Todos los pacientes que participaron en el estudio fueron informados de la finalidad del trabajo, del anonimato de los datos y de la confidencialidad de estos y firmaron un documento de consentimiento informado.

RESULTADOS

Con la estrategia de búsqueda aplicada se obtuvo un total de 181 resultados, 48 centrados en las escalas, 31 en el sistema VISIA, 51 de RCM y 51 de OCT. Se procedió a leer el título y resumen de cada resultado y se eliminaron los resultados duplicados.

En el caso de las escalas, de los artículos seleccionados cribados tras eliminar duplicados y leer título y resumen, se descartaron 3 artículos que desarrollaban una escala para evaluar el envejecimiento facial, no centrándose en el envejecimiento cutáneo y analizando otros signos de envejecimiento facial como ojeras, volumen de pómulos y pelo. Se descartó otro artículo porque no desarrollaba una escala, sino que se centraba en evaluar la reproducibilidad de una escala en una determinada población. A partir de la consulta de las referencias, se añadieron 2 artículos que desarrollaban escalas importantes para evaluar el envejecimiento cutáneo. En el caso del sistema VISIA, se descartó 1 artículo porque si bien comparaba este sistema con otro sistema de análisis de imágenes de igual forma que otros dos estudios incluidos, no evaluaba la correlación de los diferentes parámetros con la edad. En el caso de la OCT, se descartó 1 artículo porque evaluaba los cambios relacionados con la edad a través de la OCT de alta definición y no con la OCT convencional. En cuanto a los artículos sobre RCM, se descartó 1 artículo porque se centraba en desarrollar un clasificador para distinguir entre imágenes de los distintos grupos de edad en lugar de evaluar los cambios que se producían con el envejecimiento de la piel. También se descartó 1 artículo porque era una revisión narrativa. Hubo 2 artículos que eran comunes para OCT y RCM.

Finalmente, se incluyeron un total de 28 estudios. Este proceso de elección de artículos se representa con el diagrama mostrado en la Figura 5. En las siguientes páginas se muestran tablas del resumen de los artículos seleccionados para las diferentes búsquedas.

Figura 5. Diagrama de identificación de los estudios a revisar

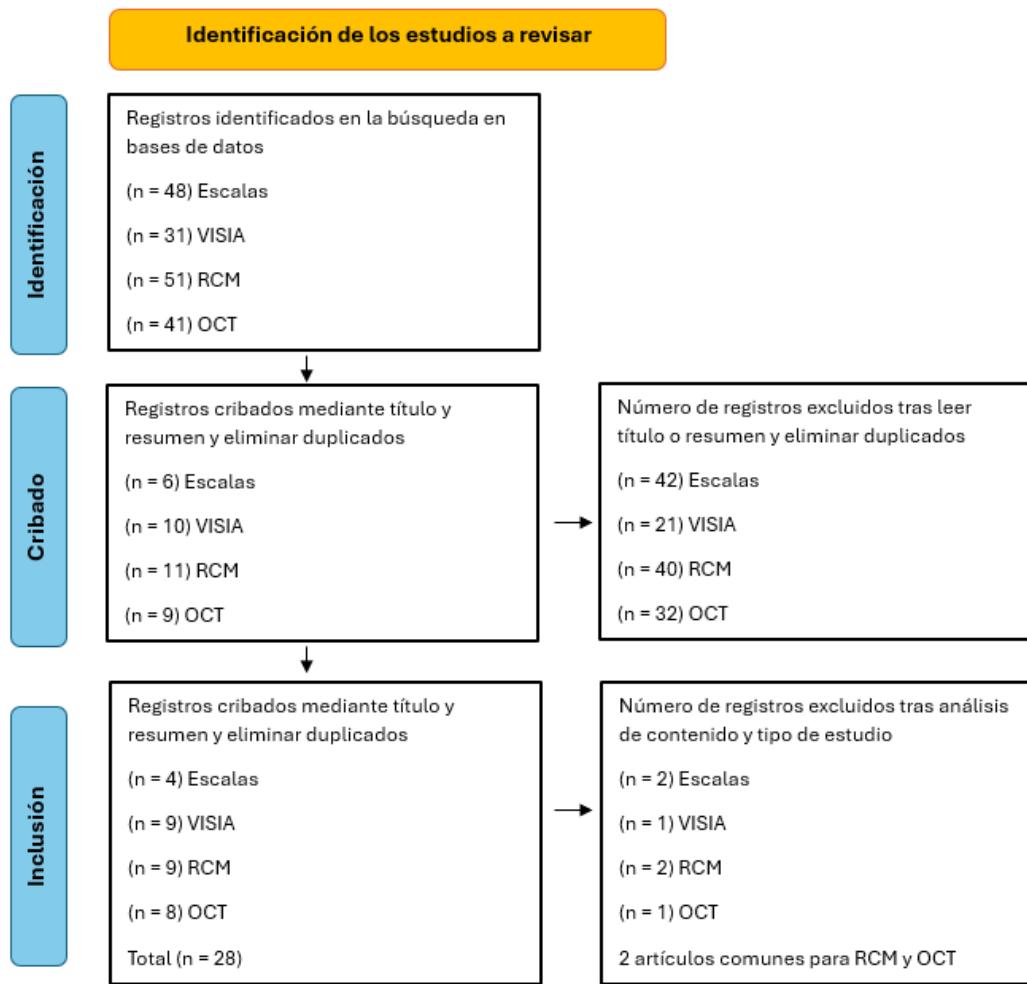


Tabla 3. Estudios que desarrollan escalas para evaluar el envejecimiento cutáneo

Autor	Objetivo	Material y métodos	Principales resultados y conclusiones
Jeong H et al 2020 (16)	Desarrollar escalas estandarizadas para cada signo del envejecimiento cutáneo de la mano	100 mujeres en Corea, de 20-60 años, divididas en 5 grupos de edad. Se tomaron fotos de manos. 3 investigadores clasificaron las 100 fotos en 5 etapas (1 nada-5 severo) para arrugas, pigmentación y volumen. Luego se seleccionaron fotografías representativas de cada etapa. Con estas se elaboró una escala de gradación. 2 investigadores evaluaron las 100 fotos con la nueva escala.	- Las puntuaciones de los signos arrugas, irregularidad de tono y turgencia ↑ con la edad - Correlación positiva entre edad y arrugas, irregularidad de tono y turgencia (plumpness) - Para cada signo (arrugas, tono y volumen) se seleccionó una fotografía y se creó una nueva escala de gradación. Correlación positiva entre puntuación de gradación y edad. - Se diseñó una escala de gradación para evaluar el envejecimiento de la piel de las manos que puede usarse para investigar el envejecimiento de la piel de las manos como un indicador objetivo.
Buranasirin P et al 2019(17)	Desarrollar una puntuación global de evaluación del envejecimiento cutáneo desde la perspectiva de los dermatólogos.	Se llevó a cabo una encuesta en línea en la que 145 dermatólogos calificaron la importancia de 29 signos del envejecimiento de la piel utilizando una escala de Likert de 5 puntos. La puntuación es de 18-90.	- Se revelaron 3 factores relacionados con el envejecimiento: el factor 1 comprende 8 signos relacionados con la atrofia, factor 2 son 7 signos relacionados con la discromía y factor 3 lesiones cutáneas malignas. Tiene en total 18 ítems. - La puntuación de Evaluación Subjetiva Global del Envejecimiento Cutáneo (GS2A2) es una puntuación numérica simple que puede usarse para evaluar los efectos antienvejecimiento de un producto. Debe ser sometida a más pruebas para validar su validez y fiabilidad.
Isik B et al 2013 (18)	Medir el envejecimiento de la piel con dermatoscopia	Se desarrolló una DPAS preliminar de 12 criterios 441 participantes, edad media 48.4 años y fototipos I-IV Se usó el dermatoscopio para evaluar diferentes signos que se puntuaron según esta escala La validez se evalúo comparándola con regiones no fotoexpuestas (axilas, glúteos)	- La DPAS final se generó con 11 elementos que se evalúan en 4 regiones faciales y el valor máximo es de 44 puntos - La escala era altamente confiable, el coeficiente alfa de Cronbach fue de 0.756 - El envejecimiento se comparó con la escala de Glogau e índice de Monheit-Fulton, y se calculó una correlación significativa de 0.77 - Se observó un aumento en las puntuaciones de fotoenvejecimiento desde los jóvenes hasta los adultos mayores según sus edades - DPAS es una herramienta diagnóstica confiable y válida que puede evaluar cuantitativamente la piel fotoenvejecida
Vierkötter A et al 2009 (19)	Desarrollar una escala de envejecimiento, SCINEXA, que comprende 5 ítems del envejecimiento intrínseco y 18 del extrínseco	Los ítems se utilizaron para definir un índice que permite diferenciar entre envejecimiento cutáneo intrínseco y extrínseco Validación: puede usarse para discriminar entre usuarios habituales de camas solares y usuarios que no usan camas solares 74 voluntarios de 19-72 años: 58 personas no usaban camas solares y 16 eran usuarios regulares	- Al usar el índice pudieron clasificar correctamente al 92% de todos los participantes como usuarios o no usuarios de camas solares. Índice > 2 se asoció con el uso de camas solares (envejecimiento extrínseco) - En relación con la edad, la prevalencia de casi todos los signos de envejecimiento aumentó - El uso regular de solárium se asoció a mayor prevalencia de signos de envejecimiento extrínseco y menos signos de envejecimiento intrínseco. - La nueva escala SCINEXA es adecuada para la evaluación simultánea del envejecimiento cutáneo intrínseco y extrínseco

DPAS: "Dermoscopic Photoaging Scale" (Escala dermatoscópica de fotoenvejecimiento); GS2A2: "Global Subjective Skin Aging Assessment" (Evaluación Subjetiva Global del Envejecimiento Cutáneo); SCINEXA: "Score for Intrinsic and Extrinsic skin Ageing" (Puntuación para el envejecimiento cutáneo intrínseco y extrínseco)

Tabla 4. Estudios que utilizan VISIA para medir los cambios relacionados con el envejecimiento, evaluar tratamientos antienvejecimiento o evaluar su reproducibilidad y precisión

Autor	Objetivo	Material y métodos	Principales resultados y conclusiones
Oesch S et al 2022 (20)	Establecer una correlación la escala de Glogau y el sistema de VISIA-CR y así reducir la variabilidad intra e interobservador	117 personas con una edad media de 50 años 3 evaluadores asignaron puntuación Glogau para manchas y arrugas. Se tomaron fotos con VISIA-CR	- Las puntuaciones de manchas y arrugas medidas con VISIA mostraron diferencias entre Glogau 2 y 3-4 pero no entre Glogau 1 y 2 - El sistema VISIA-CR puede utilizarse de forma fiable para determinar puntuaciones objetivas que se correlacionan con los puntajes de fotoenvejecimiento de Glogau - El envejecimiento parece ser un proceso exponencial - Indicios de aumento de manchas y textura en sujetos con alta exposición solar pero no fue concluyente. En las arrugas las puntuaciones fueron similares independientemente de la exposición solar.
Holcomb J et al 2021 (21)	Evaluar efecto de plasma de helio de baja energía y una sola pasada sobre el rejuvenecimiento evaluando manchas marrones, poros y arrugas	22 sujetos de 64,6 años de media con una puntuación ≤2 en la Escala de Arrugas y Elastosis de Fitzpatrick (FWS) Imágenes con el sistema VISIA-CR	- Mejora de ≥1 punto en la escala FWS y mejora por la Escala Global de Mejora Estética - VISIA: el número de manchas marrones y poros dilatados se redujo en un 45,1% y 23,3% respectivamente. La mejora observada en arrugas fue menor. - Este tratamiento mejora la apariencia de la piel
Wang X et al 2018 (22)	Evaluar diferencias y correlaciones en medición de parámetros cutáneos entre 2 softwares de análisis de imágenes.	70 mujeres con edad media 40 años Áreas: frente, mejilla y periocular Se toman imágenes con VISIA y se analizan con los 2 softwares: VISIA de Canfield e IPP de Media. Un dermatólogo evaluó los parámetros de forma subjetiva	- Poros, áreas rojas, manchas UV, manchas marrones, porfirinas y arrugas medidas con VISIA se correlacionaron con medias obtenidas por IPP - Manchas, arrugas, líneas finas, manchas marrones y áreas enrojecidas analizadas con VISIA se correlacionaron con la edad en la frente y la piel periocular - El valor L*, manchas, arrugas, líneas finas, porfirinas, áreas enrojecidas y poros analizados con VISIA e IPP mostraron correlaciones con las puntuaciones de evaluación subjetiva
Linming F et al 2018 (23)	Comparar ANTERA 3D y VISIA en la evaluación de varios parámetros cutáneos	28 sujetos con una edad promedio de 36,9 años Se analizó el área de la frente. Se tomaron fotografías y se analizaron por los dos sistemas	- Valores de manchas, manchas UV, manchas marrones, áreas rojas y textura de VISIA se correlacionaron con la edad, pero no poros y arrugas - Valores de arrugas, textura, melanina, hemoglobina, índice y volumen de poros de ANTERA 3D se correlacionaron con la edad - Correlación entre manchas y manchas marrones de VISIA con melanina de ANTERA 3D, textura de ambos y área roja de VISIA con hemoglobina de ANTERA 3D - ANTERA 3D es más sensible en la evaluación de arrugas (en áreas pequeñas) que VISIA y puede ser útil para evaluar poros
Zawodny P et al 2022 (24)	Mostrar la reducción de lesiones cutáneas vasculares e hiperpigmentadas tras la terapia con láser de 532 nm a través del VISIA.	100 pacientes con edad media de 43,6 años. Tratamiento con láser Cutera Excel V de 532 nm, nº medio de sesiones 1,75. Medición con VISIA	- La terapia laser redujo los puntajes de VISIA de máculas, lesiones pigmentadas y lesiones vasculares. No hubo diferencias en función de edad y fototipo. - A mayor número de sesiones mayor fue la mejoría en el puntaje de lesiones vasculares - El láser 532 nm es eficaz para lesiones vasculares e hiperpigmentadas. VISIA es una buena herramienta para evaluar la eficacia.
Henseler H et al 2023 (25)	Investigar la reproducibilidad y exactitud del sistema VISIA	19 pacientes. Para evaluar reproducibilidad se obtuvieron puntajes absolutos y percentiles para arrugas de las 3 capturas frontales, repitiéndose el proceso a las 4 semanas.	- La desviación estándar de las capturas frontales fue de un 3% al comparar puntajes absolutos de arrugas y de un 9% al comparar percentiles. - Exactitud: la correlación entre la edad real y la Truskin Age fue muy alta, la edad Truskin era ligeramente superior. - La precisión de VISIA en la evaluación de arrugas fue buena basada en puntuaciones absolutas, pero es menos precisa cuando se basa en percentiles. Se recomiendan los puntajes absolutos

		Para evaluar la exactitud se obtuvo edad Truskin de VISIA y se comparó con edad real	
Henseler H et al 2023 (26)	Analizar los efectos de Argireline en las arrugas superficiales utilizando el sistema de cámara Visia	19 mujeres con edad media de 51,1 años. Se tomaron imágenes de lado izquierdo, derecho, y frontal con VISIA antes y después de aplicar el producto 4 semanas, aplicando en la mitad del rostro el producto Se midió el puntaje absoluto de arrugas y TruSkinAge	- Puntuación de arrugas y TruSkinAge disminuyeron de forma no significativa - El método de imagen Visia permitió analizar objetivamente los datos. - Las diferencias entre ambos lados no fueron significativas - Argireline no fue eficaz y no se considera una alternativa al tratamiento con toxina botulínica
Henseler H et al 2022 (27)	Evaluar la precisión del sistema de cámara VISIA mediante la evaluación de su reproducibilidad	8 voluntarios. En la 1 ^a sesión se capturaron imágenes 3 veces seguidas y la 2 ^a sesión (1 semana después) se repitió la captura 3 veces. Se recopilaron diferencias en los parámetros cutáneos para la semana 1 y 2.	- Las diferencias entre las semanas 1 y 2 fueron pequeñas: <2% para textura, manchas UV, manchas marrones y porfirinas, de un 2-4% para poros y áreas rojas y de un 6% para manchas y arrugas - La precisión del sistema VISIA es satisfactoria y ayudó a visualizar características cutáneas más allá de lo visible a simple vista
Henseler H et al 2022 (28)	Validar el sistema VISIA evaluando la correlación entre las 3 mediciones que ofrece (percentil, el conteo de características y el valor absoluto) y 3 perspectivas	19 mujeres Mediciones en forma de percentil, conteo de características y valores absolutos. Datos desde 3 perspectivas, la vista frontal, izquierda y derecha. Se calcularon las correlaciones entre las 3 mediciones y para las 3 perspectivas.	- Alto nivel de correlación entre los 3 métodos de medición. Los pocos resultados no significativos se encontraron en manchas UV y arrugas. - Para las 3 perspectivas de captura alto nivel de correlación. Los resultados no significativos se encontraron en arrugas, manchas UV y manchas. - El percentil es adecuado para análisis inicial, para investigaciones se prefiere el puntaje absoluto y el recuento de características es útil para fines comunicativos - Para manchas UV y las arrugas las correlaciones fueron más débiles, se recomienda tomar con precaución estos resultados - El sistema VISIA fue validado con éxito

FWS: Escala de Arrugas y Elastosis de Fitzpatrick

Tabla 5. Estudios que utilizan la OCT para evaluar el envejecimiento cutáneo o evaluar la eficacia de un producto antienvejecimiento

Autor	Objetivo	Material y métodos	Resultados y conclusiones
Vingan N et al 2023 (29)	Evaluar el envejecimiento de la piel facial utilizando OCT para investigar los cambios que se producen a lo largo del tiempo y posibles cambios según el lado de la cara.	97 sujetos de 20-89 años, se incluyeron los 70 con escaneos exitosos. Imágenes de mejilla con OCT en ambos lados de la cara. Se comparó rugosidad, coeficiente de atenuación y flujo sanguíneo.	- A mayor edad menor coeficiente de atenuación dérmica, lo que equivale a una disminución de la densidad dérmica - Tendencia de mayor rugosidad y profundidad de rugosidad al aumentar la edad - No hubo diferencias en el flujo sanguíneo, rugosidad, coeficiente de atenuación según lateralidad - OCT es un método eficaz para evaluar y cuantificar los cambios que se producen en la piel envejecida
Pezzini C et al 2023 (30)	Correlacionar las manifestaciones clínicas del envejecimiento de la piel con su fondo citoarquitectural mediante RCM y OCT	140 voluntarios 20-89 años divididos en 7 grupos de edad Se tomaron y analizaron imágenes frontales con VISIA e imágenes RCM y OCT de la región cigomática.	- VISIA: correlación significativa entre la edad y la puntuación absoluta de hiperpigmentación, textura de la piel, arrugas y áreas rojas. - OCT: al aumentar la edad disminuye la densidad dérmica, hay alteración del colágeno y aumenta el grosor epidérmico
Trojahn C et al 2015 (31)	Desarrollar y evaluar posibles parámetros adicionales al grosor epidérmico para medir el envejecimiento de la piel utilizando OCT	16 mujeres se dividen en 2 grupos de edad de 33,5 y 76,6 años de media Imágenes de OCT de brazo interno, cara anterior y dorsal del antebrazo. Se realizó una revisión para desarrollar posibles ítems del envejecimiento de la piel y se clasificaron en escala de 4 puntos	- Las proporciones más altas de acuerdo entre los evaluadores se obtuvieron para reflectividad del estrato córneo, reflectividad dérmica superior, contraste dermoepidérmico y desigualdad de superficie - Conforme aumenta la edad la reflectividad del estrato córneo, el contraste dermoepidérmico, densidad de vasos y desigualdad de superficie aumenta y la reflectividad dérmica superior disminuye - Mejores candidatos para medir el envejecimiento: reflectividad de estrato corneo, dérmica superior, contraste dermoepidérmico y desigualdad de superficie
Mamalis A et al 2015(32)	Presentar la evidencia sobre la capacidad de la OCT para visualizar la piel normal, envejecida cronológicamente, fotoenvejecida o dañada por UV	Se incluyen 23 artículos de múltiples bases de datos utilizando los términos “optical coherence tomography,” “OCT,” “skin,” “collagen,” “photoaging,” “wrinkles,” y “photodamage.”	Los autores prevén un gran crecimiento en el campo de las imágenes de la piel mediante OCT y que esta ayudará tanto a identificar los cambios patológicos más tempranos de una piel envejecida como a la evaluación de la respuesta a un tratamiento sin necesidad de realizar una biopsia
Peccerillo F et al 2021 (33)	Evaluar la eficacia y seguridad del compuesto TCA/H ₂ O ₂ para el rejuvenecimiento de la piel	15 mujeres con edad media de 54,93 años con envejecimiento cutáneo moderado a severo. Se tomaron fotografías y se usó RCM, OCT y OCT dinámica.	- OCT: reducción del grosor epidérmico y aumento del coeficiente de atenuación → mejora en las fibras de colágeno e incremento de densidad del colágeno - El compuesto TCA/H ₂ O ₂ es un tratamiento eficaz y seguro para el rejuvenecimiento cutáneo
Olsen J et al 2022 (34)	Investigar el grosor epidérmico y profundidad de los vasos sanguíneos con D-OCT y correlacionarlo con la exposición a la radiación UV	249 adultos con edad media 47.9 años Escaneos D-OCT en 4 regiones: frente, cuello, brazo y mano Se correlacionaron el grosor epidérmico y profundidad de los vasos con exposición UV ocupacional, temporada, edad y sexo.	- Grosor epidérmico disminuye con la edad, es mayor en hombres y efecto estacional disminuyendo de agosto a diciembre - Profundidad de vasos disminuye con la edad, más profundos en piel fotoprotegida, aumenta profundidad de agosto a diciembre - Diferencias regionales intraindividuales en ambos parámetros - El total SED puede ser una mala medida de exposición UV a lo largo de la vida - Viabilidad de D-OCT para evaluar grosor epidérmico y profundidad de vasos
Goberdhan L et al 2022 (35)	Evaluar efecto de un retinoide tópico en sujetos con fotodaño	23 sujetos de 45-68 años con fotodaño moderado-severo a los que se aplicó el retinoide	- Mejora del fotodaño general, tono, rugosidad, arrugas finas y profundas y mejoras en escala FACE-Q. Mejoras de color, textura, arrugas y desigualdad de tono con VISIA y Antera 3D

	facial usando RCM y D-OCT	Se hicieron evaluaciones del investigador, VISIA-CR, Antera 3D, RCM, D-OCT, FACE-Q	<ul style="list-style-type: none"> - RCM: ↓ grosor epidérmico a costa del estrato córneo, estrato córneo ↓ compacto, ↓ fibras de colágeno compactas y ↑ fibras dérmicas fibrilares - D-OCT: ↓ grosor epidérmico, ↓ fibras de colágeno agrupadas, ↑ fibras normales, ↑ coeficiente atenuación, ↑ densidad colágeno, ↑ vascularización y vasos - Este retinoide produce mejoras demostrables objetivamente por RCM y D-OCT
Moftah N et al 2020 (36)	Investigar seguridad y eficacia del enfoque intraoral del láser fraccional Er:YAG (modo suave) comparado con el enfoque extraoral a través de OCT	<p>20 mujeres con edad media de 48.4 años y pliegues nasolabiales notables</p> <p>Recibieron 5 sesiones mensuales de láser en un lado del rostro con enfoque intraoral y en el otro con extraoral</p> <p>Uso de GAIS, OCT y escala de satisfacción</p>	<ul style="list-style-type: none"> - El lado de enfoque intraoral mostró a los 4 meses ↑ grosor dérmico en comparación con enfoque extraoral - El enfoque extraoral tuvo satisfacción mayor por parte de las pacientes - No diferencias entre ambos enfoques respecto a la puntuación GAIS y el grosor epidérmico - El láser Er:YAG intraoral (modo suave) es más seguro y eficaz que el enfoque extraoral para el rejuvenecimiento de pliegues nasolabiales

OCT: tomografía de coherencia óptica; RCM: microscopía confocal de reflectancia; TCA/H₂O₂: compuesto de ácido tricloroacético (33 %), peróxido de hidrógeno y ácido kójico (5 %); D-OCT: OCT dinámica; SED: dosis total de eritema

Tabla 6. Estudios que utilizan la RCM para evaluar el envejecimiento cutáneo o evaluar la eficacia de un producto antienvejecimiento

Autor	Objetivo	Métodos	Resultados principales y conclusiones
Pezzini C et al 2023 (30)	Correlacionar las manifestaciones clínicas del envejecimiento de la piel con su fondo citoarquitectural mediante RCM y OCT	140 voluntarios 20-89 años divididos en 7 grupos de edad Se tomaron y analizaron imágenes frontales con VISIA e imágenes RCM y OCT de la región cigomática.	<ul style="list-style-type: none"> - VISIA: correlación significativa entre la edad y la puntuación absoluta de hiperpigmentación, textura de la piel, arrugas y áreas rojas. - RCM: a mayor edad mayor patrón de panal irregular y pigmentación moteada, el colágeno reticulado se sustituye por colágeno grueso en el grupo de edad media y por colágeno agrupado y rizado en los grupos de edad más avanzados.
Infante V et al 2023 (37)	Desarrollar y aplicar una puntuación para evaluar los cambios de la piel fotoenvejecida	Imágenes de la región frontal de 40 hombres con edad media de 28.3 años. Se creó una puntuación que evaluaba 8 características del fotoenvejecimiento asignando un valor de 1 a 5.	<ul style="list-style-type: none"> - Fuerte correlación entre el hábito de fotoprotección y la puntuación promedio, sobre todo con unión dermoepidérmica y colágeno. - La edad solo se correlación con la unión dermoepidérmica → estos cambios se pueden deber a la edad y exposición crónica solar - Hombres con hábitos de fotoprotección tuvieron características mejores, independientemente de la edad - Este puntaje puede ser utilizado para evaluar producto antienvejecimiento
Peccerillo F et al 2021 (33)	Evaluar la eficacia y seguridad del compuesto TCA/H ₂ O ₂ para el rejuvenecimiento de la piel	15 mujeres con edad media de 54,9 años con envejecimiento cutáneo moderado a severo. Se tomaron fotografías y se usó RCM, OCT y OCT dinámica	<ul style="list-style-type: none"> - RCM: tendencia hacia la mejora en la estructura de los queratinocitos, reducción de la pigmentación moteada y de los contornos policíclicos - El compuesto TCA/H₂O₂ es un tratamiento eficaz y seguro para el rejuvenecimiento cutáneo
Infante V et al 2021 (38)	Evaluar qué cambios hay relacionados con el fotoenvejecimiento según los hábitos de fotoprotección	23 hombres brasileños, 18-28 años, con y sin hábitos de fotoprotección. Se tomaron imágenes Visioface, mediciones con ultrasonido 20 MHz y caracterización morfológica y estructural con RCM en región malar	<ul style="list-style-type: none"> - Trastornos de pigmentación, telangiectasias y arrugas y menor ecogenicidad de la dermis en sujetos sin hábitos de fotoprotección - Las características del fotoenvejecimiento en RCM fueron patrón de panal irregular, papillas policíclicas y fibras de colágeno grueso. - La exposición solar produce una pérdida de ecogenicidad dérmica y cambios en la epidermis y colágeno independientemente de la edad
Campione E et al 2021 (39)	Evaluar eficacia, tolerabilidad y modificación de las células mediante RCM del gel con ácido retinoico y glicólico en el tratamiento del envejecimiento cutáneo	12 mujeres con edad media de 71 años con envejecimiento moderado-severo (puntuación de Glogau ≥ 3).	<ul style="list-style-type: none"> - La puntuación de Glogau fue de 3,4 ± 0,5 y disminuyó significativamente a la semana 4 a 2,7 ± 0,6 - Reducciones significativas de las manchas oscuras (~40%) y de la severidad de las arrugas (~12%) - La puntuación RCM mejoró significativamente, principalmente el patrón en panal de los queratinocitos y una marcada reducción de la pigmentación moteada - El gel mejoró signos clínicos del envejecimiento y las estructuras epidérmicas y dérmicas evaluadas con RCM
Cinotti E et al 2020 (40)	Estudiar los cambios por la edad en una población de ancianos mediante RCM y evaluar sus diferencias topográficas y de género	209 franceses, 105 mujeres y 104 hombres, edad media de 77,5 años Imágenes RCM de sitios fotoprotegidos (brazo volar), crónicamente fotoexpuestos (cara) e intermitentemente fotoexpuestos	<ul style="list-style-type: none"> - Sitios fotoexpuestos presentaron una epidermis suprapapilar más gruesa, surcos más lineales, distantes y finos, mayor presencia de pigmentación moteada, papillas policíclicas y colágeno grueso y agrupado y menor presencia de papillas dérmicas que el sitio no fotoexpuesto - El patrón irregular de panal no fue más alto en los sitios fotoexpuestos, por lo que puede depender más del envejecimiento intrínseco
Laing S et al 2020 (41)	Investigar el efecto cosmético de un suplemento de colágeno	60 mujeres con edad media de 54,4 años Ensayo aleatorizado, controlado con placebo y triple ciego 1 ampolla 1 vez/día 12 semanas	<ul style="list-style-type: none"> - RCM: la estructura del colágeno y, por lo tanto, la calidad de la dermis, mejoraron significativamente. No se detectaron diferencias en el grupo placebo - Evaluaciones subjetivas: diferencias a favor del producto en hidratación, la flexibilidad y la suavidad de la piel - El producto fue seguro y tolerado y se demostró una mejora cosméticamente relevante

		Criterio de valoración primario: cambio en la estructura del colágeno con RCM	
Segurado-Miravalle G et al 2018 (42)	Determinar si la RCM es capaz de caracterizar los cambios inducidos por diclofenaco sódico en ácido hialurónico (DSHA) en la piel fotodañada en pacientes con QA	20 pacientes edad media de 78,4 años con QA y piel fotodañada (18 completaron estudio) DSHA 2 v/día 2 meses. Se realizó evaluación clínica y mediante RCM de signos de piel fotodañada	<ul style="list-style-type: none"> - Los hallazgos más comunes de la RCM en la piel fotodañada fueron: patrón en panal irregular, pigmentación moteada, colágeno grueso, colágeno agrupado y estructuras brillantes rizadas - Tras el tratamiento mejora en parámetros clínicos de pigmentación irregular y rugosidad y en RCM mejora del patrón irregular en panal y de pigmentación moteada - La RCM es una herramienta para monitorizar los efectos de un tratamiento sobre piel fotodañada
Lupu M et al 2022 (43)	Evaluar la piel sana según la edad para desarrollar un puntaje con RCM que cuantifique los signos de envejecimiento y probar su correlación con SCINEXA	35 sujetos divididos en 5 grupos de edad El envejecimiento clínico se cuantificó con SCINEXA 3 puntajes: puntaje de desorganización epidérmica, puntaje de hiperplasia epidérmica y puntaje dérmico. Puntaje CSIESA la suma de estos 3.	<ul style="list-style-type: none"> - Puntaje SCINEXA aumentó con la edad - En RCM al ↑ edad los patrones romboidales se sustituían por patrones de surcos grandes, el grosor epidérmico ↓, ↑ patrón en panal irregular, ↑ pigmentación moteada, ↑ anillos papilares policíclicos, las fibras de colágeno delgadas reticuladas se sustituyen por colágeno grueso y agrupado - Las 3 puntuaciones mostraron diferencias en los distintos grupos de edad. El puntaje CSIESA mostró buena correlación con la edad - La puntuación clínica SCINEXA mostró buena correlación con el índice confocal CSIESA

RCM: microscopía confocal de reflectancia; OCT: tomografía de coherencia óptica; TCA/H₂O₂: compuesto de ácido tricloroacético (33 %), peróxido de hidrógeno y ácido kójico (5 %); QA: queratosis actínica; SCINEXA: “Score of Intrinsic and Extrinsic skin aging” (puntuación de envejecimiento cutáneo intrínseco y extrínseco)

Por otro lado, en lo que refiere a la evaluación del envejecimiento cutáneo en pacientes con QA, Se evaluó a un total de 10 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión en el estudio.

Distribución por edad, sexo y fototipo

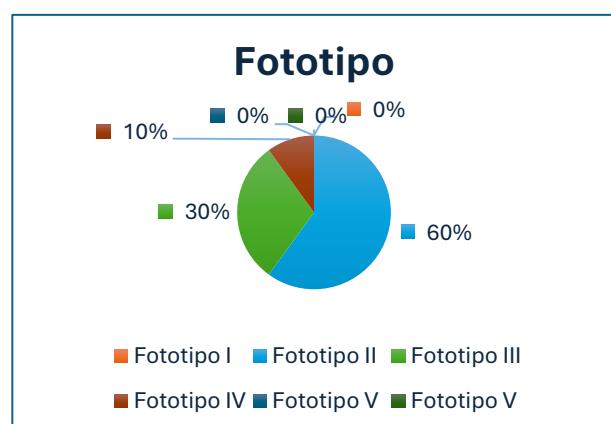
La muestra de pacientes presentó una edad media de $75,6 \pm 10,6$ años, con un rango de edad que osciló entre los 58 y los 98 años. La mediana de la edad fue de 75,5 años, con un rango intercuartílico (RIC) de 69-79,5 años.

De los pacientes estudiados, el 50% fueron mujeres (n=5) y el 50% (n=5) fueron hombres. En cuanto a la clasificación según el fototipo de piel de Fitzpatrick, el 60% de los pacientes (n=6) presentaron fototipo II, el 30% (n=3) fototipo III y el 10% (n=1) fototipo IV. Las Figura 6 muestran la distribución de los pacientes por sexo y fototipo de piel.

Figura 6. Distribución por sexo



Figura 7. Distribución por fototipo



Caracterización de las lesiones

Los datos en cuanto a número de queratosis actínicas, clasificación de Olsen, localización de las lesiones y puntuación AKASI se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7. Caracterización de las lesiones

Paciente	Número de QA	Clasificación de Olsen	Localización de las lesiones	Puntuación AKASI
1	6	I y II	Mejilla derecha, mejilla izquierda	4
2	4	I y II	Frente	5
3	23	II	Frente, cuero cabelludo	8
4	11	II	Mejilla izquierda	8,6
5	16	II	Frente, cuero cabelludo, mejilla derecha, mejilla izquierda	8

6	11	I	Frente, mejilla derecha, mejilla izquierda	4
7	21	II	Mejilla derecha, mejilla izquierda	6,2
8	11	I y II	Frente, mejilla derecha, mejilla izquierda	5
9	7	I	Frente, mejilla derecha	2,4
10	10	II	Frente, mejilla derecha, mejilla izquierda	4,8

El número medio de queratosis actínicas fue de $12 \pm 6,24$ lesiones, con un rango de 4 a 23. La mediana del número de QA fue de 11 (RIC: 6,7–17,25).

Según la clasificación de Olsen, el 20 % de los pacientes (n=2) presentaba únicamente lesiones de tipo I, mientras que el 50 % (n=5) presentaba exclusivamente lesiones de tipo II. Un 30 % (n=3) mostró coexistencia de lesiones tipo I y II. No se registraron casos con lesiones correspondientes a la clasificación tipo III.

En cuanto a la localización anatómica de las queratosis actínicas, las zonas más frecuentemente afectadas fueron las mejillas derecha e izquierda y la frente, con un 70 % de los pacientes (n=7) presentando lesiones en cada una de estas áreas. Solo un 10 % presentó lesiones localizadas en el cuero cabelludo. En todos los casos, la afectación fue multifocal.

En lo que refiere a la puntuación AKASI, la cual va de 0 (en ausencia de lesiones) a 18 (el grado más grave posible) la puntuación media fue de $5,6 \pm 2,04$ puntos. La mediana fue de 5 (RIC: 4–8).

Estos datos se recogen en las Figura 8 y Figura 10.

Figura 8. Distribución del nº de QA

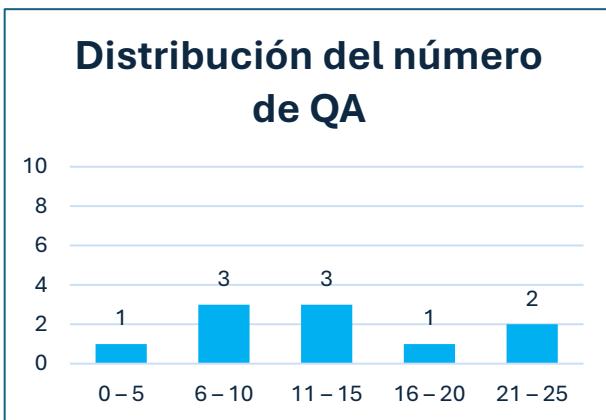


Figura 9. Clasificación de Olsen

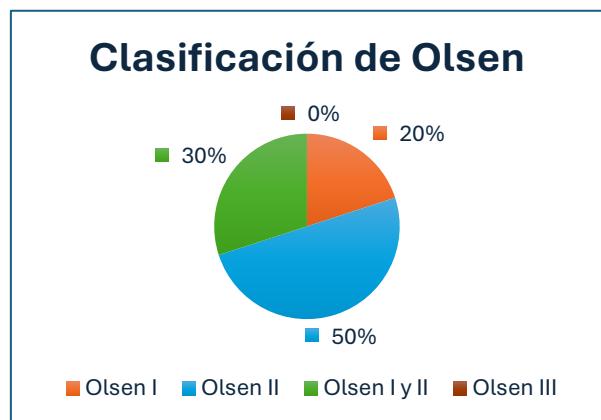
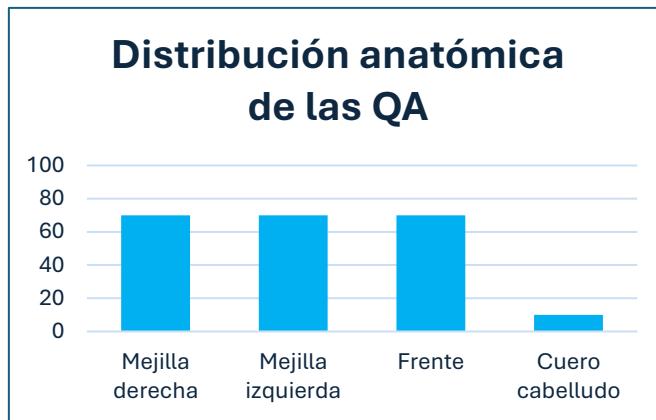


Figura 10. Distribución anatómica de las QA



Cuestionario de fotoprotección

Las respuestas del cuestionario SEBI se presentan en la Tabla 8.

Tabla 8. Respuestas del cuestionario SEBI

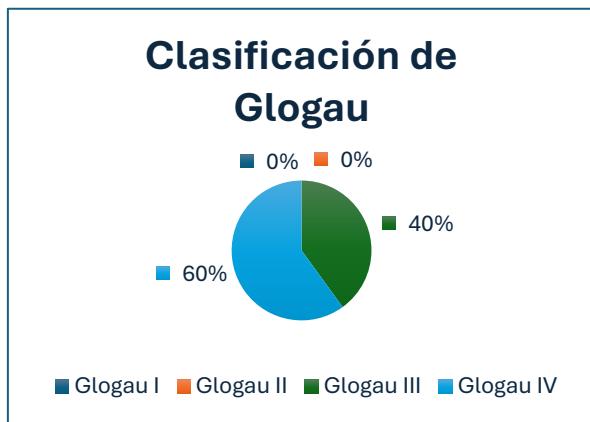
Pregunta	¿Cuántas veces a lo largo de la vida ha tenido una quemadura solar?				
Respuesta	Ninguna		1-10	11-20	Más de 20
% de respuesta	20%		50%	10%	20%
Pregunta	¿En cuántas de esas quemaduras le han salido ampollas?				
Respuesta	Ninguna		1-3	4-10	Más de 10
% de respuesta	70%		20%	10%	0%
Pregunta	¿Cuántas veces a lo largo de la vida ha utilizado una cabina de bronceado?				
Respuesta	Ninguna		1-10	11-50	51-100
% de respuesta	80%		0%	10%	10%
Pregunta	Describa el tipo de exposición solar total que ha tenido a lo largo de su vida				
Respuesta	Muy baja	Baja	Moderada	Alta	Muy alta
% de respuesta	10%	20%	30%	30%	10%
Pregunta	Describa el tipo de exposición solar laboral que ha tenido a lo largo de su vida				
Respuesta	Muy baja	Baja	Moderada	Alta	Muy alta
% de respuesta	40%	10%	30%	10%	10%
Pregunta	Describa el tipo de exposición solar recreativa que ha tenido a lo largo de su vida				
Respuesta	Muy baja	Baja	Moderada	Alta	Muy alta
% de respuesta	10%	30%	20%	30%	10%
Pregunta	Utilización de crema solar en los días soleados				
Respuesta	Nunca	Raramente	A veces	A menudo	Siempre
% de respuesta	20%	20%	30%	10%	20%
Pregunta	Utilización de camiseta con mangas en los días soleados				
Respuesta	Nunca	Raramente	A veces	A menudo	Siempre
% de respuesta	20%	30%	20%	30%	0%
Pregunta	Utilización de gorra/sombrero en los días soleados				

Respuesta	Nunca	Raramente	A veces	A menudo	Siempre		
% de respuesta	20%	10%	30%	30%	10%		
Pregunta	Utilización de sombra/sombrilla en los días soleados						
Respuesta	Nunca	Raramente	A veces	A menudo	Siempre		
% de respuesta	10%	20%	10%	10%	50%		
Pregunta	Utilización de gafas de sol en los días soleados						
Respuesta	Nunca	Raramente	A veces	A menudo	Siempre		
% de respuesta	20%	10%	10%	20%	40%		
Pregunta	Utilización de fotoprotección oral en los días soleados						
Respuesta	Nunca	Raramente	A veces	A menudo	Siempre		
% de respuesta	100%	0%	0%	0%	0%		
Pregunta	Si usa crema de protección solar ¿qué factor de protección solar utiliza?						
Respuesta	No lo sé	2-15	16-29	30-50	Más de 50		
% de respuesta	20%	10%	0%	20%	50%		
Pregunta	Si usa crema de protección solar ¿tiene protección contra UVA y UVB?						
Respuesta	No lo sé	Sí		No			
% de respuesta	30%	60%		10%			
Pregunta	¿Con qué frecuencia toma el sol para broncearse?						
Respuesta	Nunca	Raramente	A veces	A menudo	Siempre		
% de respuesta	40%	40%	0%	20%	0%		
Pregunta	¿Se ha bronceado en el último año?						
Respuesta	Sí		No				
% de respuesta	50%		50%				
Pregunta	En el verano, cuántas horas ha pasado durante la mayor parte de su vida en el exterior entre las 10:00 y las 16:00 entre semana						
Respuesta	<1 hora	1 hora	2 horas	3 horas	4 horas	5 horas	≥6 horas
% de respuesta	0%	30%	40%	10%	10%	10%	0%
Pregunta	En el verano, cuántas horas ha pasado durante la mayor parte de su vida en el exterior entre las 10:00 y las 16:00 entre semana el fin de semana						
Respuesta	<1 hora	1 hora	2 horas	3 horas	4 horas	5 horas	≥6 horas
% de respuesta	0%	0%	40%	20%	20%	20%	0%
Pregunta	Durante el resto del año, cuántas horas ha pasado durante la mayor parte de su vida en el exterior entre las 10:00 y las 16:00 entre semana						
Respuesta	<1 hora	1 hora	2 horas	3 horas	4 horas	5 horas	≥6 horas
% de respuesta	30%	20%	10%	20%	20%	0%	0%
Pregunta	Durante el resto del año, cuántas horas has pasado durante la mayor parte de su vida en el exterior entre las 10:00 y las 16:00 en fin de semana						
Respuesta	<1 hora	1 hora	2 horas	3 horas	4 horas	5 horas	≥6 horas
% de respuesta	10%	30%	0%	20%	40%	0%	0%

Evaluación del fotoenvejecimiento

De los 10 pacientes evaluados, ninguno presentó signos compatibles con los grados I ni II de la clasificación de Glogau. El 40 % de la muestra ($n = 4$) fue clasificado como Glogau III, mientras que el 60 % restante ($n = 6$) correspondió al grado IV.

Figura 11. Clasificación de Glogau



En cuanto a la evaluación clínica, las características de envejecimiento intrínseco que se evaluaron fueron la laxitud y las queratosis seborreicas y las características del envejecimiento extrínseco fueron los lentigos solares, arrugas gruesas, telangiectasias y presencia de elastosis. Los resultados se presentan en la Tabla 9.

Tabla 9. Evaluación clínica de características del envejecimiento cutáneo

Ítem evaluado	Laxitud				
Respuesta	Muy leve	Leve	Moderada	Severa	Muy severa
% de respuesta	0%	10%	50%	30%	10%
Ítem evaluado	Queratosis seborreicas				
Respuesta	0	1-10	11-50	>50	
% de respuesta	0%	60%	10%	30%	
Ítem evaluado	Lentigos solares				
Respuesta	0	1-10	11-50	>50	
% de respuesta	0%	30%	40%	30%	
Ítem evaluado	Arrugas gruesas				
Respuesta	Ausente	Muy leve	Leve	Moderado	Severo
% de respuesta	0%	0%	20%	50%	10%
Ítem evaluado	Elastosis solar				
Respuesta	Sí		No		
% de respuesta	70%		30%		
Ítem evaluado	Telangiectasias				
Respuesta	Ausente	Muy leve	Leve	Moderado	Severo
% de respuesta	0%	20%	30%	20%	10%
Ítem evaluado	Muy severo				
% de respuesta	20%				

De esta tabla destacan algunos resultados, entre ellos que el 70% de los pacientes presentó más de 10 lentigos solares y elastosis solar y el 80% presentaron niveles moderados a muy severos de arrugas gruesas, lo que resalta la alta prevalencia de estos signos del envejecimiento extrínseco, relacionados con la exposición solar.

En lo que refiere a la evaluación objetiva de poros, manchas, arrugas y pigmentación UV mediante el sistema de análisis de imágenes VISIA, los diferentes parámetros se obtuvieron en valores absolutos y se clasificaron de acuerdo con si había un nivel bajo, intermedio o alto de cada uno de los parámetros. Los resultados se presentan en la Tabla 10.

Tabla 10. Evaluación objetiva de parámetros cutáneos con el sistema de análisis de imágenes VISIA

Ítem evaluado	Poros		
Grado	Bajo	Intermedio	Alto
% de respuesta	70%	30%	0%
Ítem evaluado	Manchas		
Grado	Bajo	Intermedio	Alto
% de respuesta	50%	10%	40%
Ítem evaluado	Arrugas		
Grado	Bajo	Intermedio	Alto
% de respuesta	10%	0%	90%
Ítem evaluado	Pigmentación UV		
Grado	Bajo	Intermedio	Alto
Respuesta	10%	10%	80%

De estos resultados destaca que el 90 % de los pacientes presentó niveles elevados de arrugas, y el 80 % mostró una pigmentación UV alta, un parámetro que refleja la acumulación de daño solar cutáneo. Es decir, se observó de forma objetiva que este grupo de pacientes con queratosis actínicas presentaba un grado avanzado de características de envejecimiento cutáneo.

Dado que la mayoría de los pacientes presentaban valores elevados tanto de arrugas como de pigmentación UV se elaboraron gráficos de dispersión que se muestran en la Figura 12 y Figura 13 para explorar la posible correlación entre el número de queratosis actínicas y estos parámetros. En el caso de las arrugas, no se observó una tendencia clara, en todo caso parecía que los puntos sugerían una posible relación negativa, contraria a lo que cabría esperar. En el análisis de pigmentación UV, los valores se distribuyeron de forma horizontal, sin indicios visuales de correlación. Debido a la falta de patrones definidos en ambos casos, no se consideró pertinente calcular un coeficiente de correlación de Pearson.

Figura 12. N° de QA y puntuación de arrugas

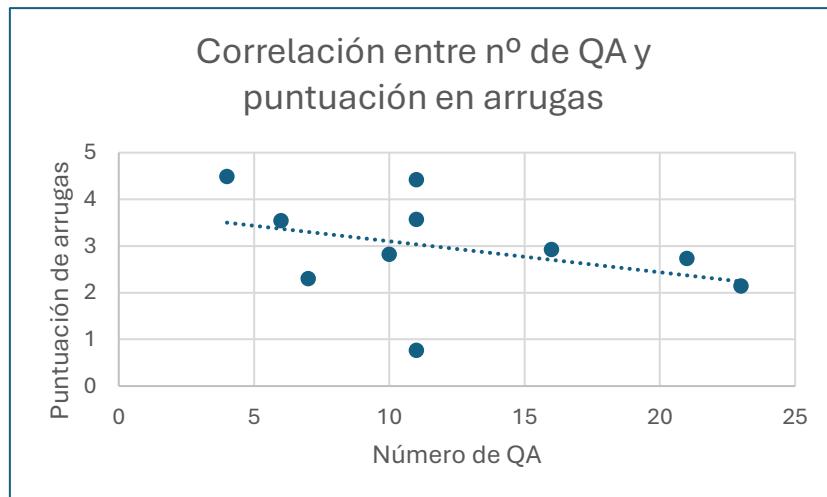
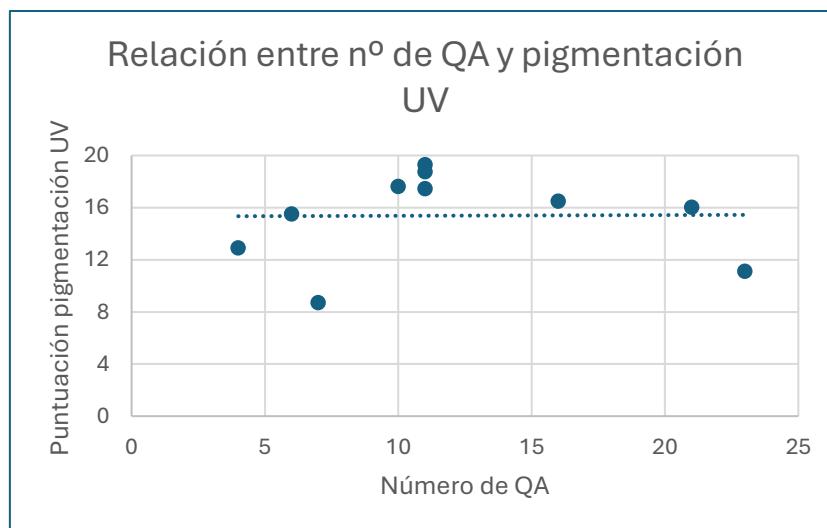


Figura 13. N° de QA y puntuación de pigmentación UV



DISCUSIÓN

Escalas

Se han desarrollado más de 100 escalas para evaluar el envejecimiento de la piel con el objetivo de contar con un instrumento que permita analizar de manera precisa y fiel el envejecimiento cutáneo (17). Sin embargo, actualmente no existe consenso sobre la valoración sistematizada del envejecimiento cutáneo. La escala ideal para este propósito debería ser fácil de aplicar, no invasiva y objetiva.

La escala de Glogau (44) es una de las más conocidas y usadas en la práctica clínica para el diagnóstico del fotoenvejecimiento. Es rápida y sencilla y clasifica de una manera subjetiva el envejecimiento en cuatro grados de severidad: Tipo I fotoenvejecimiento leve, "sin arrugas", Tipo II, fotoenvejecimiento leve a moderado, "arrugas en movimiento", Tipo III, fotoenvejecimiento avanzado, "arrugas en reposo" y tipo IV, fotoenvejecimiento severo, "solo arrugas". Si bien es una escala ampliamente utilizada, a diferencia de otras escalas no se puede utilizar para calificar una respuesta terapéutica de un producto con efecto antienvejecimiento de manera objetiva y cuantificable.

La Score of Intrinsic and Extrinsic skin Ageing (SCINEXA) (19) es una escala diseñada para evaluar el envejecimiento cutáneo, diferenciando entre los factores intrínsecos y extrínsecos. Para ello, analiza 5 signos indicativos del envejecimiento intrínseco (pigmentación desigual, arrugas finas, laxitud, reducción del tejido graso y tumores cutáneos benignos) y 18 signos característicos del envejecimiento extrínseco (pecas por quemadura solar, lentigos solares, cambio de pigmentación, cambio en el fototipo de piel, tono amarillento, pseudocicatrices, arrugas gruesas, elastosis, cutis rhomboidalis nuchae,, Favre-Racouchot, sequedad, comedones (periorbital), telangiectasias, eritema permanente, queratosis actínica, carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular y melanoma maligno). Tiene una puntuación máxima de 15 y 54 puntos respectivamente. Estos ítems permiten calcular un índice basado en la relación entre ambas puntuaciones, facilitando la distinción entre los dos tipos de envejecimiento cutáneo. Su capacidad para diferenciar entre ambos tipos de envejecimiento la hace útil en estudios sobre los mecanismos patogénicos del envejecimiento cutáneo. Además, puede emplearse para evaluar la eficacia de cosméticos y tratamientos estéticos destinados a prevenir o revertir los signos del envejecimiento. Sin embargo, la elevada cantidad de signos de envejecimiento que evalúa y la necesidad de explorar otras regiones corporales además de la cara hace que requiera un mayor tiempo de evaluación. Asimismo, es necesario que sean especialistas capacitados los que la utilicen. Todos estos factores dificultan su uso en la práctica clínica habitual. En un estudio (17) se señaló que, de 13 investigaciones que emplearon la escala SCINEXA para evaluar el envejecimiento cutáneo, solo dos completaron la evaluación íntegra, probablemente debido a la complejidad de la escala y a la dependencia de evaluadores con formación especializada. Por otra parte, una revisión sobre

escalas para valorar el envejecimiento cutáneo (45) destacó que SCINEXA incluye regiones no fotoexpuestas, como la espalda, lo que incrementa el tiempo requerido para su aplicación, además, resalta que su uso requiere evaluadores capacitados, dificultando así su implementación en la práctica clínica habitual. Finalmente, en un estudio (46) del propio Vierkötter, autor del artículo que desarrolla la escala SCINEXA, aplicaron una versión modificada de la SCINEXA para investigar la influencia de la contaminación del aire en el envejecimiento cutáneo.

La Dermoscopic Photoaging Scale (DPAS) (18) es una escala que utiliza la dermatoscopia para evaluar el envejecimiento cutáneo. Analiza 11 signos de fotoenvejecimiento a través de la dermatoscopia: decoloración amarillenta, pápulas amarillentas, áreas lineales blancas (atrofia cutánea), lentigos, telangiectasias, máculas hipo o hiperpigmentadas, queratosis actínicas, comedones seniles, arrugas superficiales, arrugas profundas y arrugas en cruz. Estos signos se evalúan en cuatro regiones faciales: frente, región malar derecha, región malar izquierda y barbilla. Cada signo se marca como presente ("sí") o ausente ("no") en cada zona, asignando 1 punto por cada signo presente. La puntuación máxima es de 44 puntos. Entre las ventajas de esta escala se encuentran su mayor precisión, ya que la dermatoscopia permite observar estructuras morfológicas de la piel no visibles a simple vista. Es fiable, ya que su validez fue confirmada mediante la evaluación de áreas no fotoexpuestas. Además, es fácil de usar y proporciona resultados numéricos inmediatos, lo que la hace útil en la investigación para medir el envejecimiento cutáneo y evaluar la eficacia de tratamientos antiarrugas (18).

La Global Subjective Skin Aging Assessment (GS2A2) (17) se desarrolló a partir de la opinión de 145 dermatólogos tailandeses y evalúa tres factores relacionados con el envejecimiento cutáneo: el factor 1 comprende 8 signos relacionados con la atrofia, factor 2 son 7 signos relacionados con la discromía y factor 3 lesiones cutáneas malignas. Utilizando una escala de Likert de 5 puntos (de 1 = Totalmente en desacuerdo a 5 = Totalmente de acuerdo), la puntuación total de esta escala, que incluye 18 ítems, puede variar entre 18 y 90. El puntaje global puede ser útil para evaluar productos cosméticos con efectos antiarrugas, mientras que la puntuación desglosada por factores permite identificar si los cambios clínicos observados están relacionados con la atrofia, la decoloración o las lesiones malignas. Entre las limitaciones, hay que tener en cuenta que esta herramienta fue desarrollada a partir de la opinión de dermatólogos tailandeses con experiencia en pacientes asiáticos, por lo que sería necesario evaluar su uso en otras etnias. Dado que la subjetividad del puntaje puede estar influenciada por varios factores, se recomienda emplear el GS2A2 principalmente para comparaciones antes y después en un mismo individuo, en lugar de promediarlo entre distintos sujetos. También se requiere una evaluación adicional de su validez y fiabilidad (47).

Existen otras escalas que evalúan el envejecimiento cutáneo en otras partes diferentes a la cara, como la escala desarrollada por Jeong et al (16). Desarrollan una escala para evaluar el envejecimiento de la piel de las manos. La escala consiste en asignar una puntuación de 1 a 5 (1 es

nada y 5 es severo) para las arrugas, pigmentación y volumen del dorso de la mano, puesto que son signos que aparecen con el envejecimiento de la piel en esta zona del cuerpo. De esta forma, esta escala puede ser útil para productos que evalúen el envejecimiento en esta área corporal.

En conclusión, se han desarrollado numerosas escalas, pero todavía no existe consenso sobre la valoración sistematizada del envejecimiento cutáneo.

Sistema de análisis de imágenes VISIA

El Sistema de análisis de imágenes VISIA de Canfield Imaging Systems, Fairfield, NJ, que se muestra en la Figura 14, es un dispositivo de análisis de imágenes compuesto por un sistema de cámara y un software de análisis de imágenes. Existe un sistema similar, el VISIA CR, que se ha utilizado con fines de investigación.

Figura 14. Sistema de análisis de imágenes VISIA



El dispositivo genera fotografías utilizando iluminación estándar, ultravioleta y polarizada cruzada. Con la iluminación estándar produce las imágenes de manchas, arrugas, textura y poros, con la ultravioleta las manchas causadas por la exposición a radiación ultravioleta y porfirinas y con la luz polarizada las de manchas marrones y áreas rojas, como se puede ver en la Figura 15.

Figura 15. Características evaluadas con el sistema VISIA (48)



El sistema tiene 3 métodos de medición: en forma de percentil, conteo de características y puntuación absoluta. En cuanto a cuál de los tres se debe utilizar, depende del contexto, para un análisis inicial de la piel, el percentil es adecuado, mientras que, para preguntas de investigación, la puntuación absoluta es la opción preferida. El conteo de características es útil para fines comunicativos, ya que proporciona información fácil de entender sobre la cantidad específica de una característica cutánea de interés (28).

En los estudios en los que se observa la correlación entre los diferentes parámetros cutáneos y la edad se ven diferentes resultados que varían también según la zona facial analizada. En el estudio de Wang X et al (22) se observó que las manchas, arrugas, manchas marrones y áreas rojas muestran una correlación positiva con la edad en algunas zonas, aunque no en otras como las mejillas. En el estudio de Linming F et al (23) encontraron una correlación positiva entre la edad y manchas, manchas causadas por la exposición a radiación ultravioleta y manchas marrones, áreas rojas y textura en la zona de la frente, pero no encontraron esta correlación entre la edad y los poros y arrugas, a diferencia del anterior estudio que sí que encontró una correlación positiva entre edad y arrugas, pero hay que tener en cuenta que en este la edad media de los participantes era algo mayor y las arrugas eran más evidentes. Es decir, el sistema VISIA es capaz de detectar de una manera objetiva los cambios clínicos que se producen con el envejecimiento de la piel, como el aumento de arrugas, textura, manchas, manchas causadas por la exposición UV, manchas marrones y áreas rojas.

De esta forma, VISIA se puede utilizar para medir los cambios que se producen en los diferentes parámetros cutáneos tras la aplicación un producto antienvejecimiento y hay numerosos estudios que lo hacen, como el estudio de Zawodny P et al (24), en el que evalúan la eficacia de la terapia láser 532 nm con el sistema VISIA, o el de Henseler et al (26) en el que utilizaba el sistema VISIA para evaluar de forma objetiva si un producto producía cambios en las arrugas superficiales. Otro ejemplo es el estudio de Holcomb J et al (21) en el que para evaluar el efecto del plasma de helio de baja energía y una sola pasada sobre manchas marrones, dilatación de poros y arrugas utilizan VISIA.

En lo que refiere a la fiabilidad del sistema Visia, diferentes estudios de Henseler H et al (25,27,28) evalúan la precisión del sistema y, en general, indican que tiene una buena reproducibilidad y exactitud. No obstante, hay que tener en cuenta algunas consideraciones ya que en uno de los estudios (28) vieron que las manchas UV y arrugas mostraban correlaciones más débiles entre los 3 métodos de medición y entre las 3 perspectivas y sugieren tomar con precaución estos resultados. En otro de los estudios (25) se encontró que los datos de arrugas son menos precisos cuando se basan en percentiles, por lo que se recomienda más la medición en puntajes absolutos. En otro estudio (20) en el que correlacionaban la escala clínica Glogau para manchas y arrugas con el sistema VISIA-CR determinaron que este sistema puede utilizarse de forma fiable para determinar puntuaciones objetivas que se correlacionan con los puntajes de fotoenvejecimiento de Glogau. Por

tanto, el sistema VISIA puede utilizarse de forma fiable para evaluar los diferentes cambios clínicos que se producen con el envejecimiento cutáneo.

Además, se están implementando nuevos dispositivos similares a VISIA y se han realizado varios estudios que los comparan, como el estudio de Linming F et al (23) que compara ANTERA 3D con VISIA o el estudio de Wang X et al (22) en el que se compara el software IPP con VISIA.

Si bien tradicionalmente la evaluación del fotoenvejecimiento se ha realizado mediante evaluaciones subjetivas por dermatólogos y escalas, la aparición de métodos de análisis de imágenes como VISIA permite hacer un análisis objetivo de las diferentes características clínicas que se producen con el envejecimiento de la piel. Además, las imágenes proporcionan una representación visual que permite ayudar a los pacientes a comprender sus preocupaciones cutáneas. Asimismo, permite hacer un seguimiento y documentar la eficacia de un tratamiento a lo largo del tiempo. No obstante, también tiene ciertas limitaciones, entre ellas se encuentran que solo puede aplicarse para evaluar el área facial y no otras áreas, su elevado costo, que dificulta que no esté accesible para todas las clínicas, y además se requiere un operador experimentado puesto que errores en la configuración o el procedimiento pueden afectar a la calidad de los datos.

Tomografía de coherencia óptica

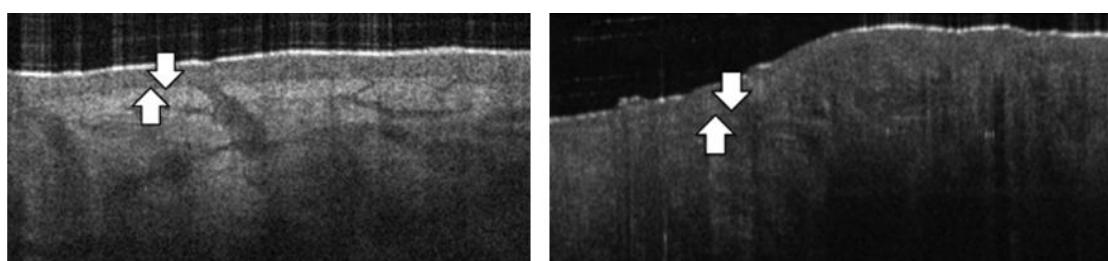
La Tomografía de coherencia óptica (OCT) es una técnica capaz de proporcionar una imagen digital de la piel en tiempo real de manera no invasiva mediante el uso de interferometría basada en luz. La OCT permite la visualización de la epidermis, la dermis superficial y media, los anejos cutáneos y los vasos sanguíneos. Las imágenes de OCT son una imagen seccional transversal de la piel superficial y pueden ser bidimensionales o tridimensionales.

Los principios para generar imágenes con la OCT son similares a los del ultrasonido, pero en la OCT en lugar de usar ondas sonoras se utiliza luz y se captura la reflectancia de la luz para generar la imagen. La OCT combina una penetración de 2 mm con una resolución de 4-10 µm, lo que permite obtener imágenes de estructuras cutáneas más profundas que otras técnicas, como la RCM, sin perder la resolución necesaria para evaluar variaciones en las propiedades de la piel.

Diferentes estudios utilizan esta técnica para evaluar qué cambios se producen en la piel con la edad y el fotoenvejecimiento. El estudio de Vingan et al (29) tenía como objetivo evaluar los aspectos del envejecimiento de la piel facial que se producen a lo largo de las décadas y se vio que con el aumento de la edad hay una disminución del coeficiente de atenuación dérmica, lo que se traduce en una disminución de la densidad dérmica, y hay tendencias de mayor rugosidad y profundidad de rugosidad y no hay diferencias en el flujo sanguíneo en función de la edad. En el estudio de Pezzini C et al (30) en el que tratan de correlacionar las manifestaciones clínicas del envejecimiento mediante el sistema VISIA con su fondo arquitectural a través de RCM y OCT, observan que hay un aumento del grosor epidérmico, una menor densidad dérmica y una disruptión en las fibras de colágeno conforme aumenta la edad. En la revisión sistemática de Mamalis et al (32) se describe

que diferentes estudios observan disminuciones del grosor epidérmico en algunas áreas e incrementos en la atenuación de la piel envejecida cronológicamente y la presencia de atrofia epidérmica, pérdida de la dermis papilar, textura moteada dérmica, superficie epidérmica irregular, engrosamiento del estrato córneo y una mayor atenuación en la piel fotoenvejecida. En el estudio de Trojahn C et al (31) querían evaluar posibles parámetros adicionales al grosor epidérmico para medir el envejecimiento de la piel utilizando OCT y concluyeron que la reflectividad del estrato córneo, el contraste dermoepidérmico, la desigualdad de superficie y la reflectividad dérmica superior pueden ser candidatas para medir el envejecimiento de la piel y que las tres primeras aumentan con la edad y la última disminuye. En el estudio de Olsen J et al (34) investigaban el grosor epidérmico y la profundidad de los vasos sanguíneos utilizando la OCT dinámica, una modalidad de OCT que permite la identificación de cambios en la morfología de los vasos sanguíneos y observaron que al aumentar la edad disminuye el grosor epidérmico y la profundidad de los vasos. Por tanto, los diferentes cambios que se producen con el envejecimiento de la piel se pueden medir con OCT. En la Figura 16, extraída de la revisión de Mamalis et al (32), se puede ver a la izquierda una piel normal sana, con un claro contraste entre la epidermis y la dermis y a la derecha una piel fotodañada con una unión dermoepidérmica poco definida, atrofia epidérmica, pérdida de dermis papilar y textura moteada dérmica.

Figura 16. Imagen de OCT de piel sana (izquierda) y piel fotodañada (derecha) (32)



De esta forma, la OCT se puede utilizar para evaluar los cambios que produce en la piel un determinado producto antienvejecimiento de una forma objetiva. Diferentes estudios han utilizado esta técnica para ello. En el estudio de Peccerillo F et al (33) evaluaron la eficacia de un compuesto que contiene ácido tricloroacético, peróxido de hidrógeno y ácido kójico a través de OCT y RCM y observaron que en la OCT se producía una reducción del grosor epidérmico y un aumento del coeficiente de atenuación, lo que indica una mejora en las fibras y densidad de colágeno, con la aplicación de este producto. En otro estudio de Goberdhan L et al (35) evalúan el efecto de un retinoide tópico en sujetos con fotodano facial usando tanto RCM como OCT dinámica y observan que a través de la OCT se pueden observar de forma objetiva las mejoras que este producto produce, en concreto, una disminución del grosor epidérmico, una disminución de las fibras de colágeno agrupadas con un aumento de las fibras de colágeno normales y un aumento del coeficiente de atenuación y de densidad dérmica. En otro estudio de Moftah N et al (36) evalúan la eficacia del láser Er:YAG con enfoque intraoral en comparación con el extraoral y también utilizan OCT para medir de manera objetiva los cambios que se producen, en concreto, se observa un aumento del grosor

dérmico. Por tanto, la OCT es una técnica muy útil tanto para evaluar los cambios que se producen con el envejecimiento cutáneo como para valorar de manera objetiva la eficacia de un producto antienvejecimiento.

La OCT tiene numerosas ventajas ya que es una técnica no invasiva que permite obtener imágenes en tiempo real, con una alta resolución, permitiendo una visualización detallada de las diferentes estructuras de la piel. Además, llega a capas más profundas que otras técnicas, como la RCM. No obstante, también tiene ciertas limitaciones, a diferencia de la RCM esta técnica no tiene la resolución suficiente para mostrar detalles citológicos y microscópicos de la piel. Además, es una tecnología cara y es necesario una formación especializada para evaluar las imágenes obtenidas, hechos que limitan su aplicabilidad.

Microscopía confocal de reflectancia

La microscopía confocal de reflectancia (RCM) es una técnica no invasiva que permite visualizar la piel desde la epidermis hasta la dermis papilar con una resolución casi histológica. La energía de la luz incidente no produce ningún proceso fotobiológico en la piel, por lo que permite observar las células sin alterar su estructura ni función. Además, se puede repetir en la misma área en diferentes momentos, lo que permite evaluar variaciones en la piel. Puesto que tiene una resolución casi histológica permite estudiar los diferentes cambios cutáneos que se producen por el envejecimiento de la piel y fotoenvejecimiento, y se puede usar para mostrar cómo ciertos productos pueden modificar la estructura de la piel, evitando la realización de una biopsia. Además, la RCM se ha utilizado para el diagnóstico y la evaluación de otras enfermedades como la psoriasis, el acné, la queratosis seborreica y el cáncer de piel (49).

Técnicamente, la RCM tiene una resolución axial de 3-5 µm y una resolución lateral de 1 µm, y alcanza una profundidad de 250 µm, correspondiente a la dermis superior. Un ejemplo de RCM es el modelo VivaScope 1500, Mavig, Alemania, que se muestra en la Figura 17. Las imágenes que se obtienen son en escala de grises, siendo las estructuras brillantes (blancas) las que tienen un índice de refracción mayor que su entorno, como el colágeno, la queratina y la melanina (50).

Figura 17. Dispositivo VivaScope 1500 (51)



La RCM permite evaluar la epidermis, la unión dermoepidérmica y la dermis papilar.

En la epidermis se pueden evaluar varias capas. Un estrato córneo óptimo implicaría una forma romboidal, una distancia pequeña entre los surcos, alta reflectancia y corneocitos visibles (37). Una capa granulosa óptima tiene queratinocitos organizados en un patrón de panal y alta reflectancia entre los queratinocitos (37). En la capa basal, debido a su contenido en melanina, las células tienen una alta refractividad y en piel sana los melanocitos no pueden distinguirse puesto que comparten características con los queratinocitos en cuanto a tamaño y cantidad de melanina (50).

En la unión dermoepidérmica se ven las papilas dérmicas, los vasos sanguíneos y el colágeno. Las papilas son estructuras que permiten un mayor intercambio entre la epidermis y la dermis, de manera que una mayor densidad papilar está presente en una piel saludable. Suelen tener una forma circular o un poco elíptica (37).

La dermis está formada por fibras reticuladas delgadas e hiperreflectantes, que forman una estructura en red. En esta capa los factores más importantes son la densidad de colágeno y la morfología. Las fibras de colágeno presentan una buena estructura cuando son densas, rectas y con alta reflectancia (37).

Diferentes estudios han evaluado los cambios producidos en el envejecimiento y fotoenvejecimiento cutáneo que se pueden detectar con la RCM. En un estudio de Pezzini et al (30) en el que tenían como objetivo correlacionar las manifestaciones clínicas del envejecimiento con su fondo citoarquitectural mediante RCM y OCT se vio, en lo que refiere a la RCM, que a mayor edad aparecía con mayor frecuencia un patrón de panal irregular y pigmentación moteada en la epidermis y el colágeno reticulado normal de la piel joven se sustituye por colágeno grueso, agrupado y rizado. En otro estudio de Infante et al (38) evaluaron las imágenes de RCM de hombres brasileños jóvenes en función de sus hábitos de fotoprotección y vieron que el patrón en panal irregular, las papilas policíclicas y las fibras de colágeno grueso y agrupado eran características del fotoenvejecimiento. En un estudio de Cinotti et al (40) quisieron evaluar a personas de edad avanzada para ver los cambios que existían en función de la fotoexposición, comparando áreas fotoexpuestas y fotoprotegidas y vieron que en las áreas fotoexpuestas los surcos cutáneos eran predominantemente lineales o no visibles, había mayor presencia de pigmentación moteada, menor cantidad de papillas dérmicas, mayor frecuencia y mayor extensión de papillas policíclicas y mayor presencia de colágeno grueso y agrupado, aunque vieron que el patrón de panal irregular no fue más alto en los sitios fotoexpuestos, por lo que este factor puede depender más del envejecimiento intrínseco. En un estudio de Segurado et al (42) vieron que los hallazgos más comunes de la piel fotodañada con RCM eran el patrón en panal irregular, la pigmentación moteada y el colágeno grueso, agrupado y estructuras brillantes rizadas (correspondientes a elastosis solar) en la RCM. Lupu et al (43) desarrollaron un puntaje que cuantificaba los signos de envejecimiento cutáneo, vieron que al aumentar la edad los patrones romboidales del estrato córneo se sustituían por

patrones de surcos grandes, disminuía el grosor epidérmico, aumentaba el patrón en panal irregular, la pigmentación moteada, los anillos papilares policíclicos y las fibras de colágeno delgadas reticuladas se sustituían por colágeno grueso y agrupado. Por tanto, según todos estos estudios, podemos ver que son características típicas del envejecimiento cutáneo la presencia de un patrón en panal irregular y la pigmentación moteada en la epidermis, los contornos papilares policíclicos a nivel de la unión dermoepidérmica y la sustitución del colágeno reticulado normal por colágeno grueso, agrupado y elastosis en la dermis. Todos estos hallazgos aumentan con la edad y con la exposición solar.

En la Figura 18, imagen extraída del artículo de Guida S et al (50) se puede ver alteraciones de la pigmentación en la epidermis en una imagen de RCM. En la Figura 19, imagen extraída del artículo de Infante et al (37) se muestra la comparación entre una unión dermoepidérmica saludable y una unión dermoepidérmica envejecida, con una menor densidad y papillas policíclicas. En la Figura 20, imagen extraída del artículo de Guida S et al (50) se pueden ver los diferentes tipos de colágeno.

Figura 18. Alteración de la pigmentación en la epidermis (50)

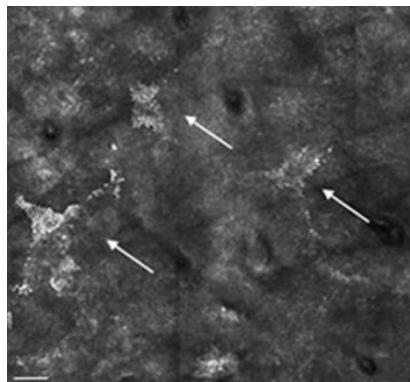


Figura 19. A la izquierda una unión dermoepidérmica saludable y a la derecha una unión dermoepidérmica envejecida, con una menor densidad papilar y papillas policíclicas (37)

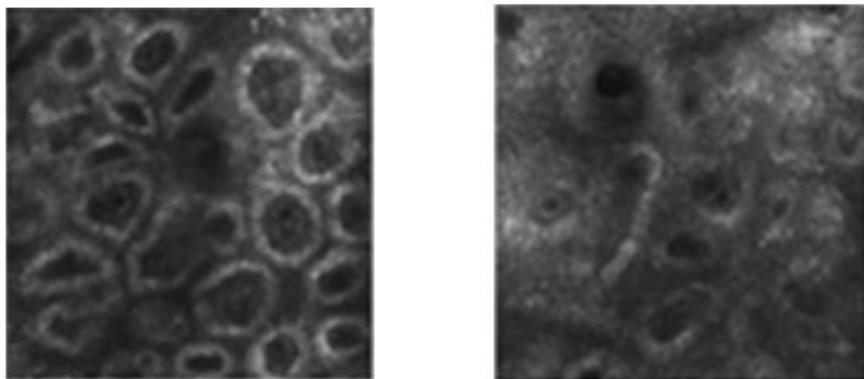
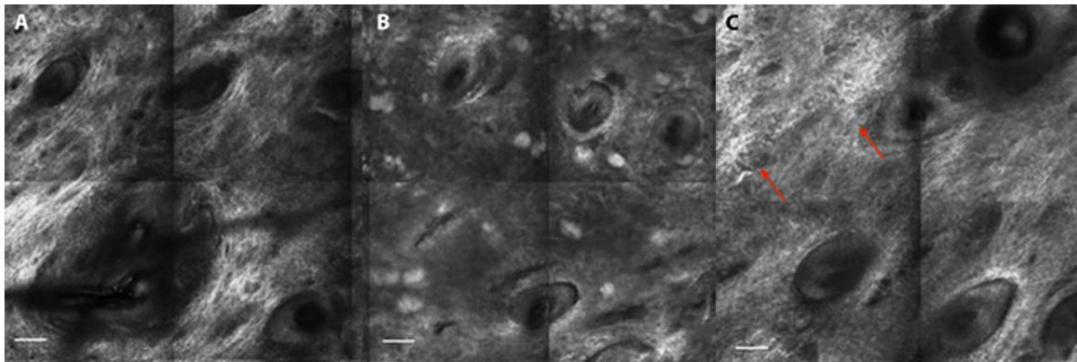


Figura 20. A Colágeno reticular. B colágeno grueso y agrupado. C fibras rizadas en sujetos con elastosis solar (flechas rojas) (50)



De esta forma, la RCM se puede utilizar para evaluar los cambios que produce un determinado producto antienvejecimiento. El estudio de Campione et al (39) quería evaluar la eficacia, la tolerabilidad y la modificación de las células cutáneas mediante RCM de un gel con ácido retinoico y glicólico y vieron que tras la aplicación de este gel mejoró la puntuación de RCM, mejorando sobre todo el patrón en panal de los queratinocitos y observándose una marcada reducción de la pigmentación moteada. En un estudio de Laing et al (41) utilizaban la RCM para investigar el efecto sobre la piel de un suplemento de colágeno y vieron que se pudo observar la mejora en la estructura de colágeno en la dermis que este suplemento producía gracias a la RCM. En otro estudio de Segurado et al (42) querían ver si la RCM era capaz de caracterizar los cambios inducidos por diclofenaco en ácido hialurónico en la piel fotodañada de pacientes con queratosis actínicas y pudieron observar que tras este tratamiento mejora el patrón en panal irregular y la pigmentación moteada, señalando que la RCM es una herramienta muy potente para monitorizar los efectos de un tratamiento sobre piel fotodañada. En otro estudio de Peccerillo et al (33) evaluaban la eficacia de un compuesto de ácido tricloroacético, peróxido de hidrógeno y ácido kójico en el rejuvenecimiento de la piel, utilizando para ello RCM y OCT, y observaron que en la RCM había una mejora en la estructura de los queratinocitos, una reducción de la pigmentación moteada en la epidermis y de los contornos policíclicos. Por tanto, la RCM es una herramienta muy potente para evaluar de una manera objetiva los efectos de tratamientos antienvejecimiento.

No obstante, la RCM proporciona datos cualitativos sobre la piel, pero es necesario transformarlos en cuantitativos o semicuantitativos para poder evaluar los efectos de los productos de forma más objetiva y numérica. Se han desarrollado escalas que tienen en cuenta diferentes parámetros característicos del envejecimiento en la RCM para poder hacer de esta forma un análisis más cuantitativo. Infante et al desarrollaron una escala de RCM (37) que evalúa 8 características de la piel fotoenvejecida (reflectancia y forma del estrato córneo, patrón de panal del estrato granuloso y reflectancia intraqueratinocitaria, densidad de la unión dermoepidérmica y calidad papilar y calidad de la dermis superior y densidad del colágeno) para evaluar el fotoenvejecimiento cutáneo, observando que los participantes que solían usar protector solar obtenían mejores puntuaciones. Otro ejemplo es la puntuación CSIESA desarrollada por Lupu et al (43), que es la suma de 3 puntajes:

puntaje de desorganización epidérmica, de hiperplasia epidérmica y puntaje dérmico, y mostraban que esta puntuación mostraba buena correlación tanto con la edad como con la puntuación clínica SCINEXA. De esta forma, estas escalas pueden ser útiles para evaluar de una forma cuantitativa el efecto que produce un determinado producto antienvejecimiento.

Sin embargo, el análisis de las imágenes de RCM es complejo y requiere mucho tiempo. Para mejorar este proceso se han desarrollado herramientas de inteligencia artificial. Por ejemplo, en un estudio de Hames S et al (52) entrenaron un clasificador de inteligencia artificial para diferenciar piel joven y envejecida sin intervención humana, mostrando buenos resultados. De esta forma, los diferentes avances en inteligencia artificial podrán conseguir analizar las imágenes de RCM sin necesidad de intervención humana, evitando la larga y difícil evaluación que requieren estas imágenes.

La RCM es una técnica que tiene numerosas ventajas ya que es no invasiva e indolora, permite analizar las diferentes capas de la piel con una resolución casi histológica, evitando la realización de un método invasivo como es la biopsia y se puede aplicar varias veces sobre la misma área de piel, por lo que se puede utilizar en estudios que quieran evaluar la eficacia de un producto. Además, también se puede utilizar para la evaluación de otras patologías cutáneas, como el cáncer de piel. No obstante, esta técnica también tiene limitaciones ya que, en primer lugar, es necesario disponer de un equipo de RCM, que es una tecnología bastante cara, y es necesario que las imágenes sean evaluadas por un experto ya que su evaluación es difícil y requiere mucho tiempo, aunque es cierto que se están desarrollando diferentes sistemas de inteligencia artificial para que se lleve a cabo un análisis automatizado de las imágenes.

Evaluación del envejecimiento cutáneo en pacientes con QA

En este estudio observacional, transversal, descriptivo partimos de la hipótesis de que las queratosis actínicas, consideradas un marcador clínico de daño solar crónico debido a que su etiología principal es la exposición a la radiación ultravioleta, se asocian con otras manifestaciones clínicas del envejecimiento y fotoenvejecimiento cutáneo. Por tanto, es de esperar que los pacientes con QA presenten otros signos como arrugas, lentigos, elastosis solar y telangiectasias, que reflejan un daño cutáneo acumulado por la radiación UV. Por este motivo, la evaluación de estas características en esta población resulta de gran interés.

En este estudio se recogieron datos clínicos como la edad, el sexo, el fototipo y antecedentes de exposición solar, así como el uso de medidas de fotoprotección. Estas variables aportan información sobre posibles factores predisponentes. La edad media de los pacientes de este estudio fue de 75,6 años, es decir, una edad avanzada, concordante con estudios previos que demuestran que las queratosis actínicas son lesiones que aparecen con mayor frecuencia en sujetos de edad avanzada, como un estudio realizado en una población de pacientes ambulatorios de dermatología en España (53) en el que los pacientes con QA tenían una edad media de 74,3 años y también se observó que la prevalencia aumentaba progresivamente con la edad, desde un 4,5%

en el grupo de 45 a 50 años hasta un 60,4% en los mayores de 80 años . En otro estudio, el Estudio Rotterdam (54), una cohorte prospectiva poblacional que sigue a los habitantes del distrito de Ommoord en Rotterdam, también se vio que la prevalencia de QA aumentaba con la edad tanto en hombres como mujeres. Por tanto, la elevada edad media de la muestra en el presente estudio se alinea con lo descrito previamente.

En lo que respecta al sexo, el sexo masculino es un factor de riesgo de QA. En el mismo estudio previamente comentado realizado en una población de pacientes ambulatorios de dermatología en España (53) se vio que la prevalencia de QA era significativamente más alta en hombres (38,4%) que en mujeres (20,8%). En el Estudio Rotterdam (54) también se vio que la prevalencia de QA fue significativamente mayor en hombres que en mujeres, con un 49% en hombres frente a un 28,1% en mujeres. Sin embargo, en el caso de nuestro estudio, el 50% de participantes fueron hombres y el 50% mujeres, posiblemente por el reducido tamaño muestral.

En lo que refiere al fototipo, los fototipos I y II son un factor de riesgo de QA. En una revisión sistemática y metaanálisis de Li et al (55) se demostró que los individuos con fototipos I y II presentaban un riesgo significativamente mayor de desarrollar QA en comparación con aquellos con fototipos III y IV. En el Estudio Rotterdam (54) se vio que la tendencia a quemarse con el sol, lo cual es característico en fototipos I y II, se asociaba a un mayor riesgo de QA. En nuestro estudio, el fototipo más frecuente fue el II, lo cual es coherente con la literatura existente. No obstante, no se registraron pacientes con fototipo I. Esta ausencia podría deberse al tamaño reducido de la muestra y al fototipo de la población española.

Diferentes estudios muestran que la exposición solar laboral y recreativa son factores de riesgo para el desarrollo de QA. La revisión sistemática y metaanálisis de Li et al (55) encontró que la exposición solar crónica ocupacional y/o recreativa aumentaron el riesgo de QA. Otro estudio realizado en trabajadores daneses al aire libre e interiores (56) encontró que la QA se asoció con ser trabajador al aire libre ($OR = 4,272$) y que era dos veces más común en los trabajadores al aire libre en comparación con los trabajadores en interior. En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes presentaban niveles bajos o muy bajos (50%) de exposición solar laboral, lo que sugiere que, en este grupo, el daño actínico no se debe exclusivamente a la actividad profesional. Por el contrario, la exposición solar recreativa fue más significativa, con un 40% de los pacientes reportando niveles de altos a muy altos, lo que es concordante con un estudio realizado en una población española (53), en la que el 35,7% de los pacientes con QA reportaban una alta exposición solar recreativa. Esto indica que, en el conjunto de pacientes de nuestro estudio, los hábitos recreativos podrían haber contribuido de forma importante al fotoenvejecimiento y desarrollo de lesiones actínicas.

En cuanto a las medidas de fotoprotección, su adopción en la población general suele ser insuficiente. En una encuesta realizado en Estados Unidos (57) se vio que solo el 13,5% de los participantes utilizaban protector solar a diario. En un estudio realizado en Barcelona (58) el 45.6%

de los participantes informó usar siempre protector solar y el 13.8% reportó no usarlo nunca. En nuestro estudio, los resultados fueron variables. Algunos pacientes referían un uso regular de diferentes medidas de protección solar, mientras que otros reconocían usarlas de forma ocasional o no emplearla en absoluto. Estas diferencias reflejan la falta de hábitos homogéneos en cuanto a la prevención del daño solar, incluso en pacientes que ya presentan lesiones como las queratosis actínicas. Esta observación refuerza la necesidad de promover estrategias de educación sanitaria dirigidas a la población general, con el objetivo de concienciar sobre la importancia de la fotoprotección como medida preventiva frente al fotoenvejecimiento y al desarrollo de lesiones cutáneas premalignas y malignas.

Respecto a la evaluación del envejecimiento cutáneo, existen diferentes formas de evaluarlo como ya se ha descrito en la parte de revisión de la literatura de este trabajo. Existen métodos subjetivos como escalas y evaluaciones clínicas de diferentes características de envejecimiento cutáneo y métodos objetivos que permiten evaluar de forma objetiva esas características y otros métodos de imagen no invasivos que permiten analizar la estructura de la piel envejecida. En nuestro estudio, la utilización de la escala de Glogau ha permitido clasificar el grado de fotoenvejecimiento de forma sencilla. En un estudio en el que evaluaban el fotoenvejecimiento en una población costera de Indonesia (59) utilizaron la escala de Glogau para ello y en los resultados la mediana de puntuación fue de Glogau 3 y observaron lentigos, máculas hipo-hiperpigmentadas, telangiectasias, arrugas profundas y superficiales en todos los sujetos, además de encontrar una correlación positiva entre la escala Glogau y la Escala de Fotoenvejecimiento con Dermatoscopia (DPAS). En nuestro estudio, el 40 % de los pacientes fue clasificado como Glogau III, mientras que el 60 % restante correspondió al grado IV. Estos resultados indican que todos los participantes presentaban signos avanzados de fotoenvejecimiento cutáneo. Esto es concordante con otros estudios realizados, como el estudio de Rotterdam (54) en el que se vio que el Glogau 3 y 4 eran factores significativamente asociados a las queratosis actínicas. De esta forma, la escala Glogau, a pesar de su carácter subjetivo, continúa siendo una herramienta útil en la práctica clínica para estimar el fotoenvejecimiento cutáneo. Con respecto a los signos clínicos del envejecimiento cutáneo, en un estudio que evaluaba los efectos del sol en mujeres caucásicas (60) observaron que la prevalencia de trastornos de pigmentación era mayor con la exposición UV independientemente de la edad, las arrugas y la textura se ven afectadas por ambos tipos de envejecimiento, el cronológico y el fotoenvejecimiento, y los signos de trastornos vasculares no presentan evolución con la edad. En otro estudio (61) se vio que los lentigos solares estaban positivamente asociados con la exposición solar acumulada a lo largo de la vida, concordante con el estudio anterior. En nuestro estudio, la valoración clínica incluyó la exploración de la laxitud de la piel, las telangiectasias, las arrugas gruesas, la elastosis solar, la presencia de queratosis seborreicas y de lentigos solares. Se observó que el 70% de los pacientes presentó más de 10 lentigos solares, arrugas gruesas de intensidad moderada o superior y elastosis solar, es decir, hubo una elevada proporción de signos característicos de fotoenvejecimiento. Todos estos eran resultados esperados debido tanto a la edad media de los participantes como a la propia naturaleza

de las queratosis actínicas, que se desarrollan sobre piel crónicamente fotodañada. Asimismo, un estudio realizado en Brasil (62) mostró que las personas que presentan marcadores cutáneos de riesgo, como la elastosis solar y la presencia de más de 10 lentigos solares en el dorso de las manos, tienen un mayor riesgo de desarrollar queratosis actínicas y carcinomas basocelulares, lo que refuerza la relación entre estos signos clínicos y el daño solar crónico.

Por otro lado, se incluyó una valoración objetiva mediante el sistema VISIA, un dispositivo de análisis de imágenes que analiza parámetros cutáneos como poros, arrugas, manchas pigmentarias y pigmentación UV. Este tipo de herramienta permite una evaluación más detallada y cuantificable del estado de la piel. En concreto, el análisis de manchas/pigmentación UV permite identificar áreas de daño solar subclínico mediante luz ultravioleta, reflejando la acumulación de melanina en queratinocitos antes de que las lesiones sean clínicamente evidentes. Diferentes estudios (22,23) estudian la asociación entre la edad y diferentes parámetros evaluados por el sistema VISIA y encuentran una correlación positiva entre la edad y manchas, manchas causadas por la exposición a radiación ultravioleta, manchas marrones, áreas rojas y arrugas. Asimismo, otros estudios (21,24,26) lo utilizan para medir los cambios que se producen tras aplicar un producto antienvejecimiento. En lo que refiere a su fiabilidad, diferentes estudios de Henseler H et al (25,27,28) evalúan la precisión del sistema y, en general, indican que tiene una buena reproducibilidad y exactitud. Un estudio (63) utilizó el sistema VISIA para evaluar el resultado cosmético de la terapia fotodinámica con ácido aminolevulínico como tratamiento para las queratosis actínicas y observó una mejora en la textura y uniformidad de tono. Por tanto, consideramos adecuado el uso del sistema VISIA para hacer una evaluación objetiva de diferentes parámetros cutáneos en nuestro grupo de pacientes con queratosis actínicas. En concreto, encontramos que el 80 % de los pacientes presentó un puntaje alto en pigmentación UV, lo que indica una elevada prevalencia de daño solar acumulado. Asimismo, el análisis de arrugas mostró que el 90 % de los pacientes obtuvo un puntaje elevado. Estos hallazgos son coherentes con el perfil clínico de los pacientes con queratosis actínicas, en quienes se espera un grado avanzado de fotodaño cutáneo.

Dado que la mayoría de los pacientes presentaban puntuaciones elevadas tanto en el número de arrugas como en la pigmentación UV, según el análisis realizado con el sistema VISIA, se consideró explorar si existía alguna relación entre estos parámetros objetivos de fotoenvejecimiento y el número de queratosis actínicas. Para ello, se elaboraron gráficos de dispersión como primer acercamiento visual. En el caso de las arrugas, no se observó una tendencia clara, de hecho, los puntos sugerían una posible relación negativa, contraria a lo que cabría esperar. En cuanto a la pigmentación UV, los datos se distribuyeron prácticamente de forma horizontal, sin mostrar variación aparente asociada al número de lesiones. Este análisis visual inicial indicó que no existía una correlación evidente entre el número de queratosis actínicas y los parámetros analizados, por lo que se consideró que no tenía sentido aplicar un coeficiente de correlación de Pearson. No

obstante, es importante señalar que el reducido tamaño muestral podría haber limitado la capacidad para detectar posibles asociaciones. Estudios con una muestra mayor podrían aportar información más robusta y permitir un análisis estadístico más concluyente. Por otro lado, la actualización del estudio Rotterdam (64) aporta hallazgos relevantes, aunque con un enfoque analítico distinto. Este estudio no evalúa específicamente el coeficiente de correlación entre QA y lentigos, telangiectasias o arrugas faciales, sino que analiza la asociación mediante odds ratios (OR) y riesgos relativos (RR) entre la presencia de estos signos cutáneos y el desarrollo de QA en diferentes grados de severidad. Encontraron que las personas con manchas pigmentadas, telangiectasias y arrugas faciales globales tienen una mayor probabilidad de presentar QA. En concreto, la asociación con manchas pigmentadas fue más fuerte en pacientes con QA severa (OR = 1,63), las telangiectasias mostraron una asociación positiva significativa con QA severa (OR = 1,47) y las arrugas faciales se asociaron con QA leve o moderada (OR = 1,07 y OR = 1,08). En conjunto, aunque nuestro estudio no evidenció una correlación estadística directa entre el número de QA y parámetros objetivos como arrugas o pigmentación UV, los resultados del estudio Rotterdam (64) apoyan la hipótesis de que signos visibles de fotoenvejecimiento, como lentigos, telangiectasias y arrugas, se relacionan con un mayor riesgo de desarrollar QA.

Finalmente, la combinación de métodos clínicos y herramientas objetivas aporta una visión más completa del estado de envejecimiento cutáneo de los pacientes. Mientras que la exploración clínica permite valorar signos visibles, el análisis digital complementa esta información de manera objetiva y con datos cuantitativos. Esta aproximación integrada puede ser de utilidad no solo para fines diagnósticos, sino también para el seguimiento de tratamientos cosméticos en pacientes con daño solar crónico.

Como limitaciones de esta parte del estudio cabe destacar el reducido tamaño muestral, la variabilidad inherente a la evaluación clínica subjetiva, la falta de análisis estadísticos de correlación entre variables y la ausencia de un grupo control sin QA, lo que impidió comparar los resultados entre pacientes con y sin QA. Un tamaño muestral mayor podría haber permitido explorar potenciales asociaciones entre las QA y signos clínicos de fotoenvejecimiento. Aun así, los datos recogidos permiten describir de forma general el patrón de fotoenvejecimiento en esta población.

CONCLUSIONES

1. Existen diversas escalas clínicas para la valoración del envejecimiento cutáneo. Una de las más utilizadas es la escala de Glogau, que es rápida y sencilla. Otras escalas más complejas, como SCINEXA (que distingue entre envejecimiento intrínseco y extrínseco), DPAS (que incorpora dermatoscopia) o GS2A2 (desarrollada a partir de la opinión de dermatólogos), pueden ser más adecuadas según los objetivos del estudio.
2. El sistema VISIA facilita la evaluación objetiva de los cambios cutáneos propios del envejecimiento, como el aumento de arrugas, alteraciones en la textura, manchas marrones, áreas rojas y pigmentación inducida por radiación UV. Su uso es especialmente útil para valorar de manera cuantitativa los efectos de productos antienvejecimiento.
3. La tomografía de coherencia óptica es una técnica no invasiva útil para evaluar la estructura de la piel envejecida. Aunque presenta menor resolución que la RCM, alcanza una mayor profundidad. Los principales hallazgos observables con esta técnica incluyen una disminución del grosor epidérmico, del coeficiente de atenuación, una mayor rugosidad y una menor densidad dérmica.
4. La microscopía confocal de reflectancia in vivo es una técnica no invasiva que permite estudiar los cambios cutáneos asociados al envejecimiento con una resolución casi histológica. Entre los hallazgos más característicos del envejecimiento y fotoenvejecimiento cutáneo destacan el patrón en panal atípico y la pigmentación moteada en la epidermis, la disminución de la densidad papilar y la presencia de papillas policíclicas en la unión dermoepidérmica, así como la sustitución de fibras de colágeno reticuladas normales por colágeno grueso, agrupado y elastosis en la dermis.
5. Los ensayos clínicos que evalúan productos antienvejecimiento utilizan diferentes métodos de evaluación: escalas clínicas, análisis mediante el sistema VISIA, estudio estructural con OCT y RCM. La integración de métodos subjetivos, objetivos y técnicas de imagen no invasivas ofrece una visión más completa y precisa del proceso de envejecimiento cutáneo y sus posibles mejoras.
6. La edad avanzada, el sexo masculino, los fototipos I y II y la exposición solar o recreativa son factores de riesgo para el desarrollo de queratosis actínicas.
7. Los pacientes con queratosis actínicas muestran elevados niveles de envejecimiento y fotoenvejecimiento cutáneo. Clínicamente, la mayoría presentan grados avanzados de fotoenvejecimiento según la escala de Glogau, numerosos lentigos solares, arrugas profundas y elastosis solar. El análisis objetivo con el sistema VISIA confirmó estos hallazgos, evidenciando niveles elevados de arrugas y pigmentación UV, este último un parámetro que representa el daño solar crónico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reinehr CPH, Bakos RM. Actinic keratoses: review of clinical, dermoscopic, and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol.* 2019 Nov-Dec;94(6):637-657.
2. Thamm JR, Schuh S, Welzel J. Epidemiology and Risk Factors of Actinic Keratosis. What is New for The Management for Sun-Damaged Skin. *Dermatol Pract Concept.* 2024 Sep 1;14(3 S1):e2024146S.
3. Arcuri D, Ramchatesingh B, Lagacé F, Iannattone L, Netchiporuk E, Lefrançois P, Litvinov IV. Pharmacological Agents Used in the Prevention and Treatment of Actinic Keratosis: A Review. *Int J Mol Sci.* 2023 Mar 5;24(5):4989.
4. Willenbrink TJ, Ruiz ES, Cornejo CM, Schmults CD, Arron ST, Jambusaria-Pahlajani A. Field cancerization: Definition, epidemiology, risk factors, and outcomes. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Sep;83(3):709-717.
5. Dréno B, Amici JM, Basset-Seguin N, Cribier B, Claudel JP, Richard MA; AKTeam™. Management of actinic keratosis: a practical report and treatment algorithm from AKTeam™ expert clinicians. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014 Sep;28(9):1141-9.
6. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica - Campo de cancerización, queratosis actínica y carcinoma espinocelular: un modelo de progresión documentado mediante dermatoscopia y microscopía de reflectancia confocal [Internet]. [cited 2025 May 5]. Available from: <https://dcmq.com.mx/edici%C3%B3n-julio-septiembre-2015-volumen-13-n%C3%BAmero-3/384-campo-de-cancerizaci%C3%B3n,-queratosis-act%C3%ADnica-y-carcinoma-espinocelular-un-modelo-de-progresi%C3%B3n-documentado-mediante-dermatoscopia-y-microscop%C3%A9o-de-reflectancia-confocal>
7. Dirschka T, Pellacani G, Micali G, Malvehy J, Stratigos AJ, Casari A, Schmitz L, Gupta G; Athens AK Study Group. A proposed scoring system for assessing the severity of actinic keratosis on the head: actinic keratosis area and severity index. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017 Aug;31(8):1295-1302.
8. Schmitz L, Gambichler T, Gupta G, Stücker M, Dirschka T. Actinic keratosis area and severity index (AKASI) is associated with the incidence of squamous cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018 May;32(5):752-756.
9. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica - Campo de cancerización, queratosis actínica y carcinoma espinocelular: un modelo de progresión documentado mediante dermatoscopia y microscopía de reflectancia confocal [Internet]. [cited 2025 May 1]. Available from: <https://dcmq.com.mx/edici%C3%B3n-julio-septiembre-2015-volumen-13-n%C3%BAmero-3/384-campo-de-cancerizaci%C3%B3n,-queratosis-act%C3%ADnica-y-carcinoma-espinocelular-un-modelo-de-progresi%C3%B3n-documentado-mediante-dermatoscopia-y-microscop%C3%A9o-de-reflectancia-confocal>
10. Shin SH, Lee YH, Rho NK, Park KY. Skin aging from mechanisms to interventions: focusing on dermal aging. *Front Physiol.* 2023 May 10;14:1195272.
11. Wong QYA, Chew FT. Defining skin aging and its risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021 Nov 11;11(1):22075.
12. Tobin DJ. Introduction to skin aging. *J Tissue Viability.* 2017 Feb;26(1):37-46.
13. Guyuron B, Rowe DJ, Weinfeld AB, Eshraghi Y, Fathi A, Lamphongsai S. Factors contributing to the facial aging of identical twins. *Plast Reconstr Surg.* 2009 Apr;123(4):1321-1331.

14. Key Insights on Skin Aging and Photodamage from Dr. Zoe Draelos - Next Steps in Dermatology [Internet]. [cited 2025 May 17]. Available from: <https://nextstepsinderm.com/derm-topics/key-insights-on-skin-aging-and-photodamage-from-dr-zoe-draelos/>
15. Jennings L, Karia PS, Jambusaria-Pahlajani A, Whalen FM, Schmults CD. The Sun Exposure and Behaviour Inventory (SEBI): validation of an instrument to assess sun exposure and sun protective practices. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013 Jun;27(6):706-15.
16. Jeong H, Kim S, Seo Y, Koh J, Baek J. Investigation of symptoms of hand skin changes with aging in Korean women and development of a new standard grading scale for hand aging. *Skin Res Technol.* 2020 Nov;26(6):788-793.
17. Buranasirin P, Pongpirul K, Meephansan J. Development of a Global Subjective Skin Aging Assessment score from the perspective of dermatologists. *BMC Res Notes.* 2019 Jun 28;12(1):364.
18. Isik B, Gurel MS, Erdemir AT, Kesmezacar O. Development of skin aging scale by using dermoscopy. *Skin Res Technol.* 2013 May;19(2):69-74.
19. Vierkötter A, Ranft U, Krämer U, Sugiri D, Reimann V, Krutmann J. The SCINEXA: a novel, validated score to simultaneously assess and differentiate between intrinsic and extrinsic skin ageing. *J Dermatol Sci.* 2009 Mar;53(3):207-11.
20. Oesch S, Vingan NR, Li X, Hoopman J, Akgul Y, Kenkel JM. A Correlation of the Glogau Scale With VISIA-CR Complexion Analysis Measurements in Assessing Facial Photoaging for Clinical Research. *Aesthet Surg J.* 2022 Sep 14;42(10):1175-1184.
21. Holcomb JD. Helium plasma dermal resurfacing: VISIA CR assessment of facial spots, pores, and wrinkles-Preliminary findings. *J Cosmet Dermatol.* 2021 Jun;20(6):1668-1678.
22. Wang X, Shu X, Li Z, Huo W, Zou L, Tang Y, Li L. Comparison of two kinds of skin imaging analysis software: VISIA® from Canfield and IPP® from Media Cybernetics. *Skin Res Technol.* 2018 Aug;24(3):379-385.
23. Linming F, Wei H, Anqi L, Yuanyu C, Heng X, Sushmita P, Yiming L, Li L. Comparison of two skin imaging analysis instruments: The VISIA® from Canfield vs the ANTERA 3D® CS from Miravex. *Skin Res Technol.* 2018 Feb;24(1):3-8.
24. Zawodny P, Stój E, Kulig P, Skonieczna-Żydecka K, Sieńko J. VISIA Skin Analysis System as a Tool to Evaluate the Reduction of Pigmented Skin and Vascular Lesions Using the 532 nm Laser. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2022 Oct 14;15:2187-2195.
25. Henseler H. Assessment of the reproducibility and accuracy of the Visia® Complexion Analysis Camera System for objective skin analysis of facial wrinkles and skin age. *GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW.* 2023 Oct 2;12:Doc07.
26. Henseler H. Investigating the effects of Argireline in a skin serum containing hyaluronic acids on skin surface wrinkles using the Visia® Complexion Analysis camera system for objective skin analysis. *GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW.* 2023 Oct 31;12:Doc09.
27. Henseler H. Investigation of the precision of the Visia® complexion analysis camera system in the assessment of skin surface features. *GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW.* 2022 Nov 29;11:Doc08.
28. Henseler H. Validation of the Visia® Camera System for skin analysis through assessment of the correlations among the three offered measurements - the percentile, feature count and

- absolute score - as well as the three capture perspectives, from the left, front and right. GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW. 2022 May 31;11:Doc04.
29. Vingan NR, Parsa S, Barillas J, Culver A, Kenkel JM. Evaluation and characterization of facial skin aging using optical coherence tomography. Lasers Surg Med. 2023 Jan;55(1):22-34.
 30. Pezzini C, Ciardo S, Guida S, Kaleci S, Chester J, Casari A, Manfredini M, Longo C, Farnetani F, Brugués AO, Pellacani G. Skin ageing: Clinical aspects and in vivo microscopic patterns observed with reflectance confocal microscopy and optical coherence tomography. Exp Dermatol. 2023 Apr;32(4):348-358.
 31. Trojahn C, Dobos G, Richter C, Blume-Peytavi U, Kottner J. Measuring skin aging using optical coherence tomography in vivo: a validation study. J Biomed Opt. 2015 Apr;20(4):045003.
 32. Mamalis A, Ho D, Jagdeo J. Optical Coherence Tomography Imaging of Normal, Chronologically Aged, Photoaged and Photodamaged Skin: A Systematic Review. Dermatol Surg. 2015 Sep;41(9):993-1005. doi: 10.1097/DSS.0000000000000457. PMID: 26322560; PMCID: PMC4990458.
 33. Peccerillo F, Odorici G, Ciardo S, Greco M, Guida S, Farnetani F, Pellacani G. Efficacy assessment of a TCA/H₂O₂ compositum for skin ageing treatment by confocal laser microscopy and optical coherence tomography. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 Dec;35(12):e938-e942.
 34. Olsen J, Gaetti G, Grandahl K, Jemec GBE. Optical coherence tomography quantifying photo aging: skin microvasculature depth, epidermal thickness and UV exposure. Arch Dermatol Res. 2022 Jul;314(5):469-476.
 35. Goberdhan LT, Pellacani G, Ardigo M, Schneider K, Makino ET, Mehta RC. Assessing changes in facial skin quality using noninvasive in vivo clinical skin imaging techniques after use of a topical retinoid product in subjects with moderate-to-severe photodamage. Skin Res Technol. 2022 Jul;28(4):604-613.
 36. Moftah N, Samy N, Allam RSHM, El Tagy SAH, Abdelghani R. Optical coherence tomographic (OCT) evaluation of intraoral non-ablative erbium: YAG laser (SMOOTH mode) in rejuvenation of nasolabial folds; A prospective randomized split face comparative pilot study. Skin Res Technol. 2020 May;26(3):405-12.
 37. Infante VH, Maia Campos P. Application of a Reflectance Confocal Microscopy Imaging Analysis Score for the Evaluation of Non-Melanogenic Changes in Male Photoaged Skin. Photochem Photobiol. 2023 May-Jun;99(3):993-1002.
 38. Infante VHP, Bagatin E, Maia Campos PMBG. Skin photoaging in young men: A clinical study by skin imaging techniques. Int J Cosmet Sci. 2021 Jun;43(3):341-51.
 39. Campione E, Cosio T, Lanna C, Mazzilli S, Dika E, Bianchi L. Clinical efficacy and reflectance confocal microscopy monitoring in moderate-severe skin aging treated with a polyvinyl gel containing retinoic and glycolic acid: An assessor-blinded 1-month study proof-of-concept trial. J Cosmet Dermatol. 2021 Jan 1;20(1):310-5.
 40. Cinotti E, Bovi C, Tonini G, Labeille B, Heusèle C, Nizard C, Schnebert S, Aubailly S, Barthélémy JC, Cambazard F, Cevenini G, Tognetti L, Cartocci A, Rubegni P, Perrot JL. Structural skin changes in elderly people investigated by reflectance confocal microscopy. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Nov;34(11):2652-8.
 41. Laing S, Bielfeldt S, Ehrenberg C, Wilhelm KP. A Dermonutrient Containing Special Collagen Peptides Improves Skin Structure and Function: A Randomized, Placebo-Controlled, Triple-

- Blind Trial Using Confocal Laser Scanning Microscopy on the Cosmetic Effects and Tolerance of a Drinkable Collagen Supplement. *J Med Food.* 2020 Feb;23(2):147-52.
42. Segurado-Miravalles G, Jiménez-Gómez N, Muñoz Moreno-Arrones O, Alarcón-Salazar I, Alegre-Sánchez A, Saceda-Corralo D, Jaén-Olasolo P, González-Rodríguez S. Assessment of the Effect of 3% Diclofenac Sodium on Photodamaged Skin by Means of Reflectance Confocal Microscopy. *Acta Derm Venereol.* 2018 Nov 5;98(10):963-9.
43. Lupu M, Malciu AM, Cozma EC, Banciu ML, Voiculescu VM. The CSIESA: A Novel Score for the Assessment of Intrinsic and Extrinsic Skin Aging Based on Reflectance Confocal Microscopy Imaging. *Diagnostics (Basel).* 2022 Dec 14;12(12):3161.
44. Glogau RG. Aesthetic and anatomic analysis of the aging skin. *Semin Cutan Med Surg.* 1996 Sep;15(3):134-8.
45. Vera Ramírez V, Morales Sánchez MA, Santa Cruz FJ, Medina Bojórquez A. Artículo de revisión Escalas clínicas para evaluar el envejecimiento cutáneo: una revisión de la literatura Clinical scales for assessing skin aging: a review of the literature. *Rev Cent Dermatol Pascua [Internet].* 2021 [cited 2025 Mar 8];30(2):68-75. Available from: www.medigraphic.com/dermatologicopascuawww.medigraphic.org.mx
46. Vierkötter A, Schikowski T, Ranft U, Sugiri D, Matsui M, Krämer U, Krutmann J. Airborne particle exposure and extrinsic skin aging. *J Invest Dermatol.* 2010 Dec;130(12):2719-26.
47. Buranasirin P, Pongpirul K, Meephansan J. Development of a Global Subjective Skin Aging Assessment score from the perspective of dermatologists. *BMC Res Notes.* 2019 Jun 28;12(1):364.
48. Visia Canfield - Adisat Medical España [Internet]. [cited 2025 Mar 18]. Available from: <https://www.adisat.es/visia/index.html>
49. Mehrabi JN, Baugh EG, Fast A, Lentsch G, Balu M, Lee BA, Kelly KM. A Clinical Perspective on the Automated Analysis of Reflectance Confocal Microscopy in Dermatology. *Lasers Surg Med.* 2021 Oct;53(8):1011-9.
50. Guida S, Pellacani G, Ciardo S, Longo C. Reflectance Confocal Microscopy of Aging Skin and Skin Cancer. *Dermatol Pract Concept.* 2021 May 20;11(3):e2021068.
51. VivaScope 1500 - microscopía confocal - In Vivo [Internet]. [cited 2025 May 1]. Available from: https://www.vivascope.com/es/instant-optical-biopsy-in-vivo/vivascope-1500/?gad_source=1&gad_campaignid=22191304038&gbraid=0AAAAA-vE9wnZowsf2fNQC87fONJFnlw0i&gclid=Cj0KCQjw8zABhDKARIIsAHXuD7bxV8_-UJlmluF16VLqfpQoORf9Op5DxNnmH7WJHZstEgbJ7Gr8-8aAuxjEALw_wcB
52. Hames SC, Bradley AP, Ardigo M, Soyer HP, Prow TW. Towards data-driven quantification of skin ageing using reflectance confocal microscopy. *Int J Cosmet Sci.* 2021 Aug;43(4):466-473.
53. Ferrández C, Plazas MJ, Sabaté M, Palomino R; EPIQA Study Group. Prevalence of actinic keratosis among dermatology outpatients in Spain. *Actas Dermosifiliogr.* 2016 Oct;107(8):674-80.
54. Flohil SC, van der Leest RJ, Dowlatshahi EA, Hofman A, de Vries E, Nijsten T. Prevalence of actinic keratosis and its risk factors in the general population: the Rotterdam Study. *J Invest Dermatol.* 2013 Aug;133(8):1971-8.
55. Li Y, Wang J, Xiao W, Liu J, Zha X. Risk Factors for Actinic Keratoses: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Indian J Dermatol.* 2022 Jan-Feb;67(1):92.

56. Grandahl K, Olsen J, Friis KBE, Mortensen OS, Ibler KS. Photoaging and actinic keratosis in Danish outdoor and indoor workers. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2019 Jul;35(4):201-7.
57. Patlola M, Shah AA, Stead T, Mangal R, Ganti L. Sunscreen use amongst US adults: a national survey. *Arch Dermatol Res.* 2023 Sep;315(7):2137-2138.
58. Mir JF, Estrada-Campmany M, Heredia A, Rodríguez-Caba C, Alcalde M, Espinosa N, Monnier J, Pérez-Anker J, Yélamos O, Puig S, Bosch N, Malvehy J. Role of community pharmacists in skin cancer screening: A descriptive study of skin cancer risk factors prevalence and photoprotection habits in Barcelona, Catalonia, Spain. *Pharm Pract (Granada).* 2019 Jul-Sep;17(3):1455.
59. Sukma PMG, Menaldi SLS, Wibawa LP, Yusharyahya SN, Isbayuputra M. Photoaging assessment by Glogau classification: correlation of dermoscopy findings in the coastal population of Indonesia. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2024;33(1):1-5.
60. Flament F, Bazin R, Laquieze S, Rubert V, Simonpietri E, Piot B. Effect of the sun on visible clinical signs of aging in Caucasian skin. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2013 Sep 27;6:221-32.
61. Bastiaens M, Hoefnagel J, Westendorp R, Vermeer BJ, Bouwes Bavinck JN. Solar lentigines are strongly related to sun exposure in contrast to ephelides. *Pigment Cell Res.* 2004 Jun;17(3):225-9.
62. Da Rocha FP, Menezes AMB, De Almeida HL, Tomasi E. Marcadores e fatores de risco para queratoses actínicas e carcinomas basocelulares: um estudo de caso-controle. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2004 [cited 2025 May 14];79(4):441-54. Available from: <https://www.scielo.br/j/abd/a/XfGqDH8nVC9TRT53nChH45w/?format=html&lang=pt>
63. Goldenberg G, Schwartz Z, Yousefian F. Red-Light Photodynamic Therapy with 10% Aminolevulinic Acid (ALA) Following Microneedling in the Treatment of Facial Actinic Keratosis: Cosmetic and Clinical Outcomes. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2025 Apr;18(4):51-56.
64. George CD, Tokez S, Hollestein L, Pardo LM, Keurentjes AJ, Wakkee M, Nijsten T. Longitudinal Assessment of the Prevalence of Actinic Keratosis and Extensive Risk Factor Evaluation: An Update from the Rotterdam Study. *J Invest Dermatol.* 2023 Nov;143(11):2193-2203.e12.