

Alteraciones de las fibras elásticas de la piel en pacientes fumadores y su relación con el deterioro de la función pulmonar

Miquel Just^a, Miquel Ribera^b, Eduard Monsó^c y Carlos Ferrándiz^b

^aServicio de Dermatología. Hospital de Figueras. Girona. España.

^bServicio de Dermatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Barcelona. España.

^cServicio de Neumología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Barcelona. España.

Resumen.—*Objetivo.* Investigar los efectos del consumo de tabaco sobre las fibras elásticas de la dermis, así como la relación entre estas fibras elásticas de la dermis y la función pulmonar, tanto en no fumadores como en fumadores.

Método. Estudio transversal con los parámetros de función pulmonar (volumen espiratorio forzado en el primer segundo, FEV₁/capacidad vital forzada, FVC) como variables dependientes y el consumo de tabaco y la morfología de las fibras elásticas de la dermis, analizada mediante morfometría estática (número y densidad de las fibras elásticas de la dermis en piel no fotoexpuesta), como variables independientes. La asociación entre las variables se analizó mediante tests bivariados y multivariados.

Resultados. Se incluyeron 60 pacientes en el estudio (media 58,1; desviación estándar [DE] 6,9 años/16 no fumadores, 26 ex fumadores y 18 fumadores activos). La morfometría de la dermis reticular mostró un aumento del número y de la densidad de las fibras elásticas en fumadores (666,6 DE 208,7 fibras/mm² y 145,4 DE 3,8%) respecto a los no fumadores (506,5 DE 156,1 fibras/mm² y 11,3 DE 1,7%) ($p < 0,01$, test t). Los parámetros de función pulmonar mostraron una correlación con la densidad de las fibras elásticas (FEV₁: $r = -0,43$; FVC: $r = -0,31$; coeficiente de correlación de Pearson). La asociación entre la densidad de las fibras elásticas y FEV₁ (coeficiente de correlación parcial = $-0,27$; $p = 0,04$) se mantuvo estadísticamente significativa después de ajustar por el consumo de tabaco.

Conclusión. Los pacientes fumadores presentan un aumento significativo de la densidad de las fibras elásticas de la piel respecto a los no fumadores. Asimismo, este aumento de la densidad de las fibras elásticas de la dermis muestra una correlación con el deterioro de la función pulmonar. Esta relación depende sólo parcialmente del consumo de tabaco, hallazgo que sugiere la existencia de factores genéticos que afectarían de forma similar a las fibras elásticas del pulmón y a las de la piel.

Palabras clave: fumar, tabaco, piel, dermis, fibras elásticas, función pulmonar.

ALTERATIONS IN THE ELASTIC FIBERS OF THE SKIN IN SMOKERS AND THEIR RELATION TO THE DETERIORATION OF PULMONARY FUNCTION

Abstract.—*Objective.* To investigate the effects of the use of tobacco on the elastic fibers of the dermis, as well as the relation between these elastic fibers and pulmonary function, both in non-smokers and in smokers.

Method. Cross-sectional study with the parameters of pulmonary function (forced expiratory volume in 1 second, FEV₁/forced vital capacity, FVC) as dependent variables and the use of tobacco and the morphology of the elastic fibers of the dermis, analyzed by means of static morphometry (number and density of the elastic fibers of the dermis in non-photoexposed skin), as independent variables. The association between the variables was analyzed through bivariate and multivariate tests.

Results. Sixty patients were included in the study (mean age 58.1; SD 6.9 years/16 non-smokers, 26 ex-smokers and 18 active smokers). The morphometry of the reticular dermis showed an increase in the number and density of the elastic fibers in smokers (666.6 SD 208.7 fibers/mm² and 145.4 SD 3.8%) compared to non-smokers (506.5 SD 156.1 fibers/mm² and 11.3 SD 1.7%) ($p < 0.01$, t-test). The pulmonary function parameters showed a correlation with the density of the elastic fibers (FEV₁: $r = -0.43$; FVC: $r = -0.31$; Pearson's correlation coefficient). The association between the density of the elastic fibers and FEV₁ (partial correlation coefficient = -0.27 ; $p = 0.04$) remained statistically significant after adjustment for the use of tobacco.

Conclusion. The smokers showed a significant increase in the density of the elastic fibers of the skin with respect to the non-smokers. Likewise, this increase in the density of the elastic fibers of the dermis shows a correlation with the deterioration of pulmonary function. This relation only partially depends on the use of tobacco, a finding which suggests the existence of genetic factors that would similarly affect the elastic fibers of the lungs and those of the skin.

Key words: smoking, tobacco, skin, dermis, elastic fibers, pulmonary function.

INTRODUCCIÓN

La piel humana se ve expuesta a un gran número de componentes del humo del tabaco tanto de una forma directa, por contacto con humo ambiental, como indirecta, a través de la circulación sanguínea. En consecuencia, no es de extrañar que el tabaco ejerza múltiples efectos nocivos sobre la piel¹. En las últimas décadas se han llevado a cabo numerosos estu-

Correspondencia:

Miquel Just.
Pl. Mela Mutermilch, 2, 2.º 2.º. 17001 Girona. España.
mjjust@wanadoo.es

Recibido el 2 de septiembre de 2004.

Aceptado el 12 de septiembre de 2004.

Este trabajo ha sido financiado en parte por el Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social, Ministerio de Sanidad y Consumo. España, FIS 94/0592.

dios epidemiológicos que han puesto de manifiesto que el hábito de fumar constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo precoz de arrugas faciales en los individuos de raza caucásica²⁻¹⁰.

Con la finalidad de hallar un sustrato histopatológico que ayudara a explicar este proceso, distintos estudios analizaron mediante morfometría estática los efectos que el humo del tabaco ejercía sobre las fibras elásticas de la piel¹¹⁻¹⁴. Todos ellos, excepto uno¹⁴, coincidieron en el hecho de que la piel de los individuos fumadores presentaba un incremento en el número, grosor y área total ocupada por las fibras elásticas de la dermis reticular respecto a la de los no fumadores, sin aparentes cambios en las fibras elásticas superficiales.

Por otra parte, los efectos nocivos que el tabaco ejerce sobre el pulmón son bien conocidos. Entre otros, el hábito de fumar es la mayor causa de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, esto es, de enfisema pulmonar y de bronquitis crónica. El humo del tabaco comporta cambios morfológicos en las fibras elásticas del pulmón secundarios a su progresiva degradación y resíntesis. El examen histológico del tejido alveolar muestra un incremento significativo tanto de la elastina como del colágeno en las paredes septales de las lesiones de enfisema, el cual se correlaciona de manera significativa con la gravedad de estos cambios morfológicos^{15,16}.

En función de estos datos, Kadunce et al⁵ sugirieron la posibilidad de que exista un mecanismo patogénico similar para el desarrollo de obstrucción pulmonar y de arrugas faciales. Este mecanismo dependería, al menos en parte, de los cambios que el humo del tabaco produce sobre las fibras elásticas de ambos órganos. De acuerdo con esta hipótesis, Lange y Schnohr¹⁷ hallaron una asociación significativa entre ambas condiciones en fumadores. Sin embargo, esta asociación era pequeña, y no permitía identificar a aquellos fumadores con alto riesgo para el desarrollo de obstrucción pulmonar a través de la valoración de sus arrugas faciales.

El objetivo principal de este estudio ha sido investigar los efectos del consumo de tabaco sobre las fibras elásticas de la dermis, así como la relación entre el estado de las fibras elásticas de la piel y las del pulmón, tanto en fumadores como en no fumadores. Para ello, se han analizado las fibras elásticas de la piel mediante morfometría estática, y se ha asumido que el estado de las fibras elásticas del pulmón está directamente relacionado con los parámetros de función pulmonar estudiados.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes

En el curso de 2 años se recogieron un total de 60 pacientes, 16 de ellos no fumadores, procedentes de las consultas externas de dermatología, y 54 de

ellos fumadores, procedentes de la unidad de neumología. Dado que el proceso degenerativo de las fibras elásticas de la piel suele progresar lentamente a partir de la tercera década de la vida para iniciar un rápido deterioro en la vejez¹⁸ se incluyeron únicamente individuos de 40 a 70 años, con el fin de preservar la homogeneidad de la muestra. Los pacientes fumadores de puros o en pipa fueron excluidos del estudio, así como los que presentaban algún proceso o tratamiento que pudiera alterar las fibras elásticas de la piel (índice de masa corporal superior a 40, enfermedades del tejido elástico, déficit de α_1 -antitripsina, y haber recibido o estar en tratamiento con rayos ultravioletas, D-penicilamina, metotrexato o colchicina).

Análisis morfométrico

A todos los pacientes se les practicó una biopsia mediante sacabocados («punch») de 4 mm de piel aparentemente sana de una zona no fotoexpuesta como es la cara interna del brazo derecho. Las muestras se fijaban inmediatamente en formalina eran incluidas en parafina, y una sección de 3 μ m se tiñó con orceína. Estas secciones se examinaron bajo el microscopio óptico ($\times 40$) (Carl/Zeiss Jena, Alemania), y se seleccionaron aleatoriamente cinco campos de la dermis reticular, libres de anejos cutáneos. La imagen de cada campo era transferida a un monitor a través de una videocámara semiautomática (Kontron Bildanalyse, Eching, Alemania). De cada sección se obtenía una imagen de 256 niveles de grises, que era convertida en una imagen binaria que mostraba las fibras elásticas de color blanco sobre un fondo negro (fig. 1). El análisis de esta imagen (Microm Image Processing, Microm. Barcelona, España) permitió determinar el número y la densidad de las fibras elásticas en cada uno de los campos seleccionados, expresados como fibras elásticas por milímetro cuadrado y porcentaje del campo ocupado por fibras elásticas, respectivamente. Posteriormente se de-

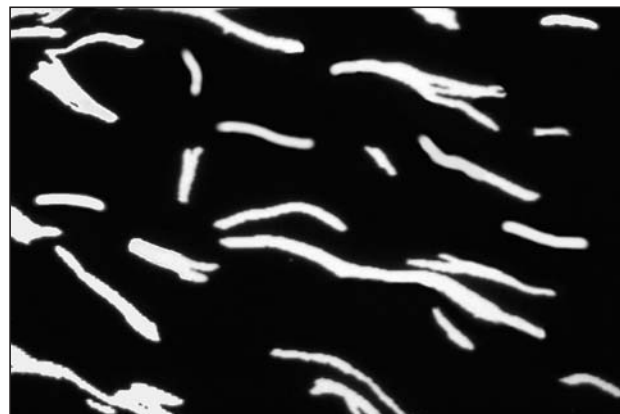


Fig. 1.—Imagen morfométrica procesada de la dermis reticular. Las fibras elásticas se muestran en blanco.

terminó para cada sujeto el promedio de los valores morfométricos obtenidos de los cinco campos analizados. Todos los análisis los llevó a cabo la misma persona y en ausencia de cualquier información clínica.

Cuestionario y función pulmonar

El hábito de fumador y ex fumador y los distintos tratamientos utilizados se obtuvieron mediante cuestionario. Se determinó la altura, el peso y la función pulmonar tras un periodo de estabilidad clínica de al menos 2 meses desde la última exacerbación. Los volúmenes dinámicos y capacidades (volumen espiratorio forzado en el primer segundo, FEV₁/capacidad vital forzada, FVC) se midieron mediante espirometría forzada (Datospir 70, Sibelmed. Barcelona, España), de acuerdo con la metodología recomendada por la American Thoracic Society¹⁹. Los resultados se expresaron como porcentaje de una población de referencia mediterránea (FEV₁, FVC)^{20,21} y razón de probabilidad.

Método estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo con el Statistical Package for the Social Sciences (SPSS para Windows, versión 11.5, Chicago, IL, EE.UU.). Las variables

categorías se expresaron como frecuencia absoluta y relativa, y las continuas como media y desviación estándar (DE), o como mediana y rango intercuartil es cuando la distribución no fue normal. Los pacientes se clasificaron en no fumadores, ex fumadores y fumadores activos. Se consideró no fumador al individuo que nunca había fumado o había fumado menos de 150 cigarrillos durante toda la vida. Se incluyeron como fumadores activos los que habían estado fumando al menos un cigarrillo al día en el curso de los 6 meses previos y como ex fumadores aquellos fumadores habituales que habían cesado el consumo hacía 6 meses o más. Tanto para los fumadores como para los ex fumadores se calculó el número de paquetes-año fumados (promedio de paquetes al día multiplicado por el número de años de fumador). Los pacientes que habían utilizado corticoides sistémicos durante más de 3 meses en su vida se consideraron consumidores de corticoides.

Los parámetros de función pulmonar (FEV₁ y FVC) se consideraron variables dependientes, y se analizó su asociación con el hábito de fumar y con los valores morfométricos mediante test bivariado (test de la t de Student, coeficientes de correlación de Pearson o Spearman, y regresión lineal bivariada) y test multivariado (regresión lineal múltiple). Para todos los tests la relación se consideró estadísticamente significativa para una p < 0,05.

RESULTADOS

Las características clínicas de la muestra estudiada se resumen en la tabla 1. Todos los participantes eran

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN (N = 60)

	Número (%)
Sociodemográficas	
Edad media (DE)	58,1 (6,9)
Sexo (varón), n (%)	60 (100,0)
Tratamiento con corticoides inhalados*, n (%)	16 (26,7)
Tratamiento crónico con corticoides orales, n (%)	15 (25)
Hábito de fumar	
No fumadores, n (%)	16 (26,7)
Ex fumadores, n (%)	26 (43,3)
Fumadores activos, n (%)	18 (30,0)
Paquetes-año**, mediana (rango intercuartilico)	43 (26,5-75,0)
Función pulmonar	
FEV ₁ , media (DE)	65,8 (29,9)
FVC, media (DE)	71 (21,2)
Morfometría de las fibras elásticas de la dermis reticular	
Número de fibras/mm ² , media (DE)	623,9 (207,4)
Área (porcentaje), media (DE)	14,3 (3,9)

*Ocho consumidores crónicos de corticoides orales;

**en fumadores. Expresado como mediana (rango intercuartilico) dada la distribución no normal.

DE: desviación estándar; FEV₁: volumen espiratorio máximo en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada.

TABLA 2. FUNCIÓN PULMONAR Y MORFOMETRÍA DE LAS FIBRAS ELÁSTICAS DE LA DERMIS RETICULAR RELACIONADA CON EL HÁBITO DE FUMAR

	Hábito de fumar		p
	No fumadores	Ex fumadores/ fumadores*	
	16	44	
Edad (años)	58,9 (7,8)	57,8 (6,6)	> 0,20
Función pulmonar			
FEV ₁	88,6 (13,8)	57,6 (30)	< 0,001
FVC	85,1 (14,6)	65,8 (21)	< 0,001
Morfometría de las fibras elásticas de la dermis reticular			
Número de fibras/mm ²	506,5 (156,1)	666,6 (208,7)	< 0,01
Área (porcentaje)	11,3 (1,7)	15,4 (3,8)	< 0,001

Los resultados están expresados como media (desviación estándar).

*Ex fumadores y fumadores se analizan conjuntamente dada la ausencia de diferencias significativas entre ellos en todos los parámetros analizados.

FEV₁: volumen espiratorio máximo en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada.

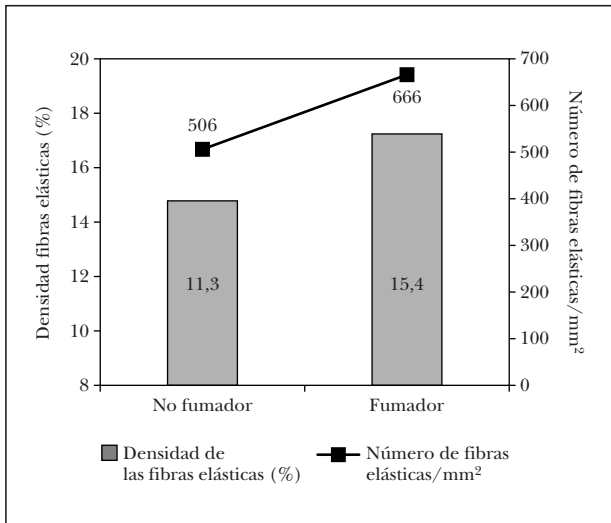


Fig. 2.—Gráfica comparativa de los valores morfométricos de las fibras elásticas de la dermis reticular (densidad y número de fibras por mm²) de no fumadores y fumadores ($p < 0,001$ y $0,01$, respectivamente para densidad y número de fibras).

hombres de raza blanca (fototipos II, III y IV), con una media de edad de 58,1 (DE 6,9) años. El consumo de tabaco en paquetes-año para el grupo de fumadores y ex fumadores oscilaba entre 3 y 152, con una mediana de 43 y un rango intercuartil de 26,5-75. La prevalencia de consumo de corticoides orales fue moderada (25 %).

No se encontraron diferencias significativas en los parámetros de función pulmonar ni de morfometría estática entre fumadores y ex fumadores, por lo que ambos grupos se analizaron conjuntamente (datos no aportados). Los valores de función pulmonar, como era de esperar, fueron peores en los fumadores respecto a los no fumadores, con una disminución del FEV₁ y del FVC en los primeros. Los valores de morfometría de la piel también mostraron diferencias significativas entre fumadores y no fumadores, con un incremento del número y de la densidad de las fibras elásticas de la dermis reticular de los fumadores (666,6 [DE 208,7] frente a 506,5 DE 156,1 fibras/mm², y 15,4 [DE 3,8] frente a 11,3 [DE 1,7 %], respectivamente) (tabla 2) (fig. 2).

Las características morfológicas de las fibras elásticas de la dermis no mostraron diferencias significativas respecto a la edad en la muestra estudiada ($p > 0,20$, coeficiente de correlación de Pearson), resultados en concordancia con la homogeneidad de la muestra respecto a este parámetro. De forma similar, el consumo habitual de corticoides orales estaba, como era de esperar, relacionado con la función pulmonar. Sin embargo, las diferencias de los parámetros morfométricos entre no consumidores y consumidores de corticoides no fueron estadísticamente significativas (tabla 3).

No encontramos una correlación estadísticamente significativa entre los valores morfométricos de las fi-

TABLA 3. FUNCIÓN PULMONAR Y MORFOMETRÍA DE LAS FIBRAS ELÁSTICAS DE LA DERMIS RETICULAR RELACIONADA CON EL CONSUMO CRÓNICO DE CORTICOIDES ORALES

	Consumo crónico de corticoides orales*		
	No	Sí	p
	45	15	
Función pulmonar			
FEV ₁	73,7 (26,8)	42,4 (27,0)	< 0,001
FVC	76,2 (19,2)	55,3 (19,8)	0,001
Morfometría de las fibras elásticas de la dermis reticular			
Número de fibras/mm ²	617,1 (225,3)	644,5 (145,8)	> 0,20
Área (porcentaje)	13,8 (3,2)	15,9 (5,2)	0,15

Los resultados están expresados como media (desviación estándar).

*Más de 3 meses a lo largo de la vida.

FEV₁: volumen espiratorio máximo en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada.

TABLA 4. FUNCIÓN PULMONAR Y MORFOMETRÍA DE LAS FIBRAS ELÁSTICAS DE LA DERMIS RETICULAR EN RELACIÓN CON EL CONSUMO ACUMULADO DE TABACO*

	Paquetes-año	
	r	p
Función pulmonar		
FEV ₁	-0,17	> 0,20
FVC	-0,10	> 0,20
Morfometría de las fibras elásticas de la dermis reticular		
Número de fibras/mm ²	0,07	> 0,20
Área (porcentaje)	0,10	> 0,20

*En fumadores (n = 44). Coeficiente de correlación de Spearman. FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada.

bras elásticas y el consumo acumulado de tabaco en fumadores, expresado en paquetes-año. Estos datos sugieren que los cambios observados en las fibras elásticas de la dermis de los pacientes fumadores, aunque están relacionados con el consumo de tabaco, serían independientes de la cantidad consumida en sujetos con una exposición moderadamente elevada, como los incluidos en este estudio (tabla 4).

Cuando se analiza la relación entre la función pulmonar y la morfometría de las fibras elásticas de la piel, se encontró una correlación significativa entre todos los valores de función respiratoria examinados y la densidad de las fibras elásticas de la dermis reticular (FEV₁: $r = -0,43$, $p = 0,001$; FVC: $r = -0,31$, $p < 0,01$; coeficiente de correlación de Pearson), aunque no

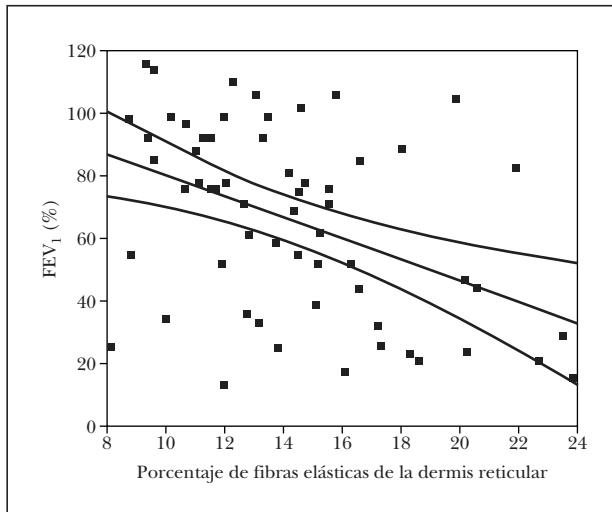


Fig. 3.—Gráfica de dispersión y regresión lineal de FEV₁ y el porcentaje de la sección histológica de la dermis reticular ocupada por las fibras elásticas.

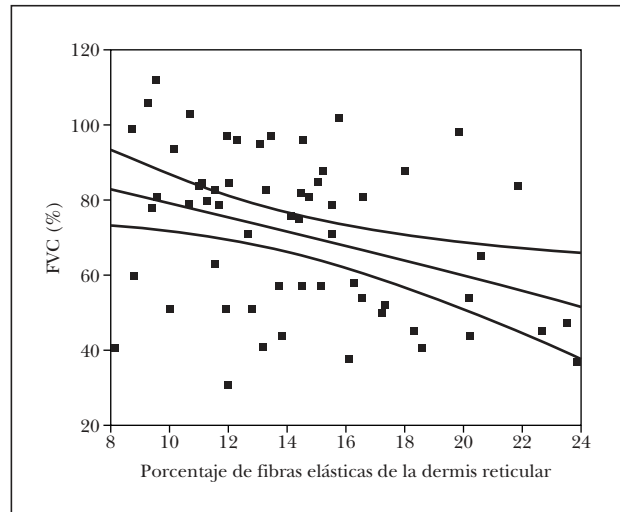


Fig. 4.—Gráfica de dispersión y regresión lineal de FVC y el porcentaje de la sección histológica de la dermis reticular ocupada por las fibras elásticas.

TABLA 5. CORRELACIÓN ENTRE LA FUNCIÓN PULMONAR Y LA MORFOMETRÍA DE LAS FIBRAS ELÁSTICAS DE LA DERMIS RETICULAR*

	FEV ₁		FVC**	
	r	p	r	p
Número de fibras/mm ²	-0,10	> 0,20	-0,09	> 0,20
Área (%)	-0,43	= 0,001	-0,31	< 0,01

*Coeficiente de correlación de Pearson; **n = 45.
FEV₁: volumen espiratorio máximo en el primer segundo;
FVC: capacidad vital forzada.

TABLA 6. CORRELACIÓN ENTRE FUNCIÓN PULMONAR, MORFOMETRÍA Y HÁBITO DE FUMAR

	Área (%) de fibras elásticas		Consumo de tabaco	
	CCP	p	CCP	p
FEV ₁	-0,27	0,04	-0,32	0,01
FVC	-0,20	0,12	-0,28	0,03

CCP: coeficiente de correlación parcial (regresión múltiple con el porcentaje de área de la dermis reticular y el consumo de tabaco como variables independientes); FEV₁: volumen espiratorio máximo en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada.

con el número de fibras por milímetro cuadrado (tabla 5) (figs. 3 y 4).

Para determinar la dependencia de la relación observada entre la función pulmonar y la morfometría de la dermis reticular del consumo de tabaco, se crearon modelos de regresión múltiple con la densidad de las fibras elásticas de la dermis reticular y el consumo

de tabaco como variables independientes y los parámetros de función respiratoria como variables dependientes. Estos modelos mostraron, como era de esperar, una asociación estadísticamente significativa entre el consumo de tabaco y la función pulmonar. Sin embargo, la relación entre la densidad de las fibras elásticas de la dermis reticular y la función respiratoria persistió estadísticamente significativa para FEV₁ después de ajustar por la covariable (coeficiente de correlación parcial = -0,27, p = 0,04) (tabla 6).

DISCUSIÓN

En este estudio se han encontrado diferencias morfológicas en las fibras elásticas de la dermis reticular relacionadas con el consumo de tabaco, con un incremento del número y de la densidad de estas fibras en fumadores. Además, se ha encontrado una relación entre estos cambios morfológicos y la función pulmonar, existiendo una correlación significativa entre la densidad de las fibras elásticas de la dermis reticular y los volúmenes dinámicos y capacidades pulmonares (FEV₁ y FVC), que depende parcialmente del consumo de tabaco.

Los principales factores que influyen en el proceso degenerativo de las fibras elásticas de la piel son el envejecimiento fisiológico y la exposición solar. Con el fin de minimizar la influencia de la edad y de la exposición solar en los resultados de este estudio se incluyeron en éste únicamente pacientes de 40 a 70 años de edad, y las biopsias se tomaron de una zona no fotoexpuesta como la cara interna del brazo. La falta de relación entre la morfometría de las fibras elásticas de la dermis reticular y la edad en la muestra estudiada confirma la homogeneidad en

cuanto a la edad de los pacientes seleccionados para el presente estudio.

El incremento en el número y la densidad de las fibras elásticas de la dermis reticular en los fumadores confirma los efectos del consumo de tabaco sobre la piel. Frances et al¹¹ han aportado resultados similares, quienes encontraron un incremento en el número, grosor y densidad de las fibras elásticas de la dermis reticular en los grandes fumadores. No se ha hallado una relación dependiente de la dosis entre los cambios observados en las fibras elásticas y el consumo de tabaco, en consonancia con estudios previos¹², lo cual sugiere que el incremento en el consumo de tabaco no traería asociado un mayor deterioro de las fibras elásticas de la dermis reticular una vez alcanzada una dosis umbral. Estos efectos del tabaco sobre las fibras elásticas de la dermis reticular no son capaces por sí mismos de modificar el aspecto macroscópico de la piel^{2,22}, aunque multiplican el impacto de la radiación solar sobre el envejecimiento cronológico de la misma^{23,24}. Este hecho se traduce en un incremento de las arrugas en la piel fotoexpuesta de los fumadores, efecto que parece ser también independiente de la dosis de tabaco consumida^{5,8,10}. Este efecto probablemente se encuentra modulado por una predisposición genética, puesto que únicamente una cuarta parte de los grandes fumadores muestran una tez más intensamente arrugada⁵.

Cuando se ha examinado la relación entre la función pulmonar y la morfometría de las fibras elásticas de la piel hemos encontrado una correlación estadísticamente significativa entre todos los parámetros de función pulmonar analizados y la densidad de las fibras elásticas de la dermis reticular (FEV_1 : $r = -0,43$, FVC: $r = -0,31$), lo cual sugiere que las alteraciones de las fibras elásticas de la dermis se producen de forma similar a las de las fibras elásticas del pulmón, las cuales contribuyen al deterioro de la función pulmonar. Estos datos son concordantes con los resultados de Lange y Schnohr¹⁷, quienes, en un estudio transversal, encuentran una relación entre el incremento de las arrugas faciales y el deterioro de la función pulmonar en los fumadores.

Nuestro estudio muestra adicionalmente que la relación entre los parámetros de función pulmonar analizados y los cambios morfológicos observados en la dermis reticular sólo depende en parte del consumo de tabaco. Después de ajustar por el consumo de tabaco en los modelos multivariados, la asociación entre el FEV_1 y la densidad de las fibras elásticas de la dermis reticular continuó siendo estadísticamente significativa. Este hallazgo sugiere la existencia de una predisposición genética para el desarrollo de alteraciones en las fibras elásticas, tanto de la piel como del pulmón, que estaría modulada por el consumo de tabaco y podría contribuir a explicar el desarrollo de obstrucción pulmonar en sólo el 20-50 % de la población fumadora^{25,26}.

La inclusión en este estudio de pacientes consumidores de corticoides orales o inhalados podría considerarse una limitación, ya que la atrofia cutánea es un efecto secundario bien conocido del consumo crónico de corticoides. Sin embargo, no se ha descrito un efecto específico de los corticoides inhalados sobre la morfología de las fibras elásticas de la piel. Asimismo, estudios previos han determinado que el consumo de corticoides inhalados en dosis elevadas, aunque supone una disminución de la síntesis de colágeno, no ejerce ningún efecto ni sobre el contenido total de colágeno ni sobre el grosor de la piel²⁷. De forma similar, en pacientes asmáticos sometidos a tratamiento crónico, el consumo de corticoides inhalados no se ha asociado con cambios en las fibras elásticas de las vías respiratorias bajas²⁸. Por su parte, el tratamiento crónico con corticoides orales no se asoció en nuestros pacientes con cambios estadísticamente significativos en la morfología de las fibras elásticas de la dermis, lo cual sugiere que este tratamiento no ejercería un impacto significativo sobre esta estructura de la piel. En función de estos datos, todos los sujetos se agruparon independientemente del consumo de corticoides orales.

En resumen, en este estudio hemos confirmado los efectos que el consumo de tabaco ejerce sobre las fibras elásticas de la piel, y que macroscópicamente se traducen, entre otros, en un incremento de las arrugas faciales. En una sociedad como la actual, en la que existe una gran preocupación por la estética corporal y facial, este hecho podría ser utilizado como un argumento adicional en las campañas antitabáquicas. Además, hemos establecido que la función pulmonar está relacionada con la morfología de las fibras elásticas de la dermis reticular. Estas fibras son más numerosas y tienen una mayor densidad en las secciones histológicas de pacientes que presentan un deterioro de la función pulmonar. Esta observación sugiere que algunas alteraciones de las fibras elásticas de la dermis estarían relacionadas con alteraciones de las fibras elásticas del pulmón. En nuestro estudio, la relación entre función pulmonar y morfología de las fibras elásticas de la dermis reticular depende sólo en parte del hábito de fumar y no muestra una relación dependiente de la dosis acumulada de tabaco. Este hallazgo sugiere que, además del tabaco, existen factores genéticos que afectarían de forma similar a las fibras elásticas del pulmón y a las de la piel.

BIBLIOGRAFÍA

1. Just M, Ribera M. Efectos del consumo de tabaco sobre la piel. *Piel* 2000;15:176-81.
2. Allen HB, Johnson BL, Diamond SM. Smoker's wrinkles? *JAMA* 1973;225:1067-9.
3. Daniell HW. Smoker's wrinkles: a study in the epidemiology of «crow's feet». *Ann Int Med* 1971;75:873-80.

4. Model D. Smoker's face: an underrated clinical sign? *BMJ* 1985;291:1760-2.
5. Kadunce DP, Burr R, Gress R, Kanner R, Lyon JL, Zone JJ. Cigarette smoking: risk factor for premature facial wrinkling. *Ann Int Med* 1991;114:840-4.
6. Joffe I. Cigarette Smoking and Facial Wrinkling. *Ann Int Med* 1991;115:659.
7. Schnohr P, Lange P, Nyboe J, Appleyard M, Jensen G. Does smoking increase the degree of wrinkles on the face? The Copenhagen City Heart Study. *Ugeskr Laeger* 1991;153:660-2.
8. Ernster VL, Grady D, Miike R, Black D, Selby J, Kerlikowke K. Facial wrinkling in men and women, by smoking status. *Am J Public Health* 1995;85:78-82.
9. Aizen E, Gilhar A. Smoking effects on skin wrinkling in the aged population. *Int J Dermatol* 2001;40:431-3.
10. Koh JS, Kang H, Choi SW, Kim HO. Cigarette smoking associated with premature facial wrinkling: image analysis of facial skin replicas. *Int J Dermatol* 2002;41:21-7.
11. Frances C, Boissic S, Hartmann DJ, et al. Changes in the elastic tissue of the non-sun-exposed skin of cigarette smokers. *Br J Dermatol* 1991;125:43-7.
12. Lister RK, Barnes R, Khorshid M, Cerio R, Tidman N, Bataille V. Structural changes in non-sun-exposed skin of smokers: histological assessment of dermal thickness and elastin. *Br J Dermatol* 1999;141 (Suppl 55):24.
13. Boyd AS, Stasko T, King LE, Cameron GS, Pearse AD, Gaskell SA. Cigarette smoking-associated elastotic changes in the skin. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:23-6.
14. Knuutinen A, Kallioinen M, Vähäkangas K, Oikarinen A. Smoking and skin: a study of the physical qualities and histology of skin in smokers and non-smokers. *Acta Derm Venereol* 2002;82:36-40.
15. Fukuda Y, Masuda Y, Ishizaki M, Masugi Y, Ferrans VJ. Morphogenesis of abnormal elastic fibers in lungs of patients with panacinar and centriacinar emphysema. *Hum Pathol* 1989;20:652-9.
16. Ogushi F, Hubbard RC, Vogelmeier C, Fells GA, Crystal RG. Risk factors for emphysema. Cigarette smoking is associated with reduction in the association rate constant of lung alpha-1-antitrypsin for neutrophil elastase. *J Clin Invest* 1991;87:1060-5.
17. Lange P, Schnohr P. The relationship between facial wrinkling and airflow obstruction. *Int J Dermatol* 1994;33: 123-6.
18. Braveman IM, Fonferko E. Studies in cutaneous aging. The elastic fibers network. *J Invest Dermatol* 1982;78: 434-43.
19. American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1987 Update. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:1285-98.
20. Roca J, Segarra L, Rodríguez R. Static lung volumes and single breath diffusing capacity reference values for a Latin population. *Am Rev Respir Dis* 1985;131:A352.
21. Roca J, Sanchís J, Agustí-Vidal A, et al. Spirometric reference values from a Mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1986;22:217-24.
22. O'Hare PM, Fleischer AB, D'Agostino RB, et al. Tobacco smoking contributes little to facial wrinkling. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 1999;12:133-9.
23. Frances C. Smoking and the skin. *Int J Dermatol* 1992;31: 779-80.
24. Chung JH, Lee SH, Youn CS, et al. Cutaneous photodamage in Koreans. Influence of sex, sun exposure, smoking and skin color. *Arch Dermatol* 2001;137:1043-51.
25. Hogg JC, Wright JL, Wiggs BR, Coxson HO, Opazo A, Pare PD. Lung structure and function in cigarette smokers. *Thorax* 1994;49:473-8.
26. Auerbach O, Hammond EC, Garfinkel L, Benante C. Relation of smoking and age to emphysema. Whole lung section study. *N Engl J Med* 1972;286:853-7.
27. Haapasaari K, Rossi O, Risteli J, Oikarinen A. Effects of long-term inhaled corticosteroids on skin collagen synthesis and thickness in asthmatic patients. *Eur Respir J* 1998; 11:139-43.
28. Godfrey RWA, Lorimer S, Majumdar S, et al. Airway and lung elastic fibre is not reduced in asthma nor in asthmatics following corticosteroid treatment. *Eur Respir J* 1995; 8:922-7.