

[Abstract](#)

[PDF](#)

[Comentarios](#)

[Título](#)

[Resumen](#)

[Introducción](#)

[Material](#)

[Resultados](#)

[Discusión](#)

[Correspondencia](#)

[Referencias](#)

[Imágenes](#)

DERMOABRASIÓN CON ÁCIDO GLICÓLICO SOBRE LA PIEL FACIAL. HISTOMORFOMETRÍA

* *Rosa María Coro-Antich*, * *Nelvys Subirós Martínez*, ** *Teresa Cuesta Mejías*, † *Allan González Varela* y *Carlos Domínguez-Álvarez*.

* *Laboratorio de Anatomía Patológica, Instituto de Neurología y Neurocirugía;* * *Centro Nacional de Producción de Animales de Laboratorio;* ** *Laboratorio de Anatomía Patológica* y † *Servicio de Cirugía Reconstructiva, Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.*

IV-CVHAP 2001 COMUNICACIÓN-E - 006

Fecha recepción: 07/12/2000
Fecha evaluación: 11/12/2000

Fecha publicación: 19/12/2000

RESUMEN

El ácido glicólico es uno de los Alfa Hidroxi Ácidos que más se ha empleado como agente químico dermoabrasivo. Sobre la base de hallazgos reportados por algunos estudios cualitativos, en este trabajo se han tratado de evaluar cualitativa y cuantitativamente a nivel histológico los efectos del ácido glicólico sobre la piel de la cara. Se emplearon 4 tratamientos: ácido glicólico al 35% y 50% con 3 y 6 aplicaciones cada uno. Se aplicaron las soluciones en la piel de la cara de 44 pacientes femeninas con arrugas finas, tomándose biopsias antes y después del tratamiento. El estudio histomorfométrico se realizó con el software cubano Digipat. El grosor del estrato de Malpighio de la epidermis aumentó significativamente en todos los casos. El grosor del estrato córneo disminuyó cuando se utilizó el producto al 35% (6 aplicaciones) y al 50%(3 aplicaciones). La fracción de área ocupada por colágeno en la dermis papilar aumentó en las muestras analizadas. El infiltrado inflamatorio aumentó en las pacientes tratadas con ácido glicólico al 50%. Estos resultados permitieron comprobar que el ácido glicólico mejora las arrugas finas de la piel facial humana, recomendándose el tratamiento de ácido glicólico al 35% con 6 aplicaciones como el más adecuado.

Palabras clave: dermoabrasión facial | ácido glicólico | morfometría

GLYCOLIC ACID FACE PEELINGS. HISTOMORPHOMETRY.

Glycolic acid is one of the most common Alpha Hydroxi Acids used for face peelings. Taking into account some findings reported from qualitative studies, this work intended to evaluate not only qualitatively, but also quantitatively, the histologic effects of glycolic acid on the face skin. Four different treatments were employed: 35% and 50% glycolic acid solutions with 3 and 6 applications each. The mixtures were applied over the face skin on 44 women with fine wrinkles. Biopsies were taken before and after the treatments. The histomorphometrical study was undertaken with the Cuban image analysis software Digipat. The width of the epidermal Malpighii stratum increased significantly in every case. The width of the stratum corneum decreased when using 35% glycolic acid (6 applications), and 50% (3 applications). The area percentage of collagen in the papillar layer of the dermis increased in the

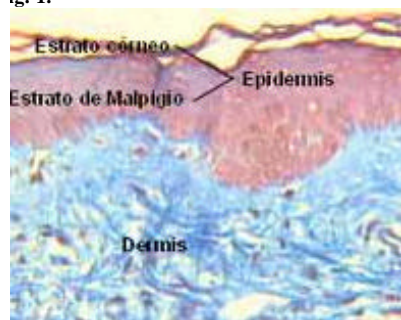
analyzed samples. Patients treated with 50% glycolic acid showed increased inflammatory infiltrate. The abovementioned results confirm that glycolic acid solutions improve fine face wrinkles, and it is recommended the 35% solution with 6 applications as the best treatment.

Keywords: face peelings | glycolic acid | morphometry

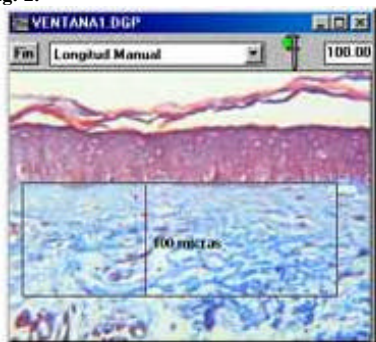
IMÁGENES



ig. 1.



ig. 2.



ig. 3.

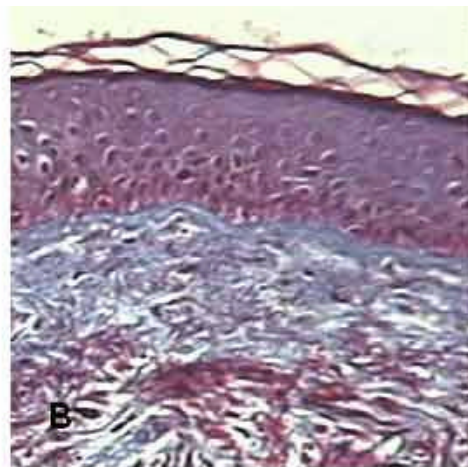
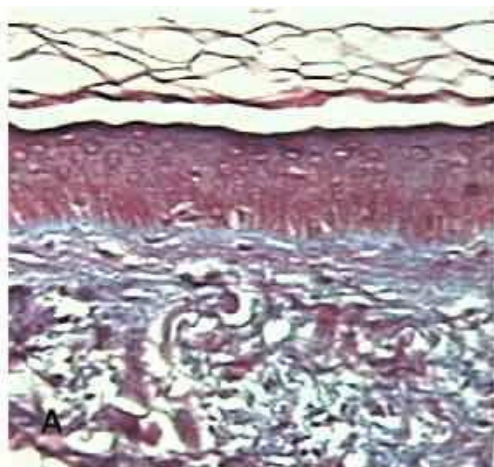


Figura 4.

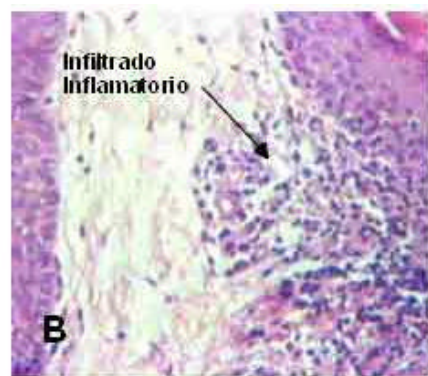
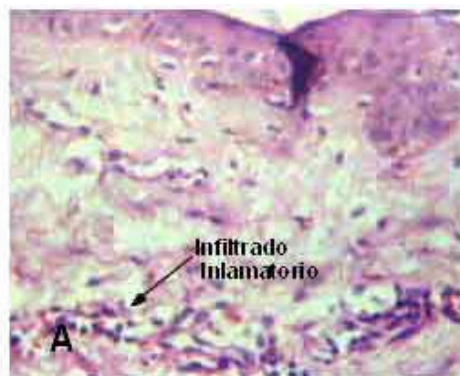


Figura 5.

INTRODUCCIÓN

Aunque todos los órganos envejecen, ha sido la piel el objeto de mayor atención en este sentido, por ser tan importante en la apariencia externa del ser humano. En la década de los años 30 del siglo XX se introdujo el proceder de la dermoabrasión química, que consiste en provocar una destrucción controlada de las capas externas de la piel. Pero fue solo a principios del decenio de los 60 que las dermoabrasiones comenzaron a usarse de forma intensiva, fundamentalmente en la dermatología cosmética (1).

Entre los agentes dermoabrasivos más comunes están los Alfa Hidroxi Ácidos que se han empleado como agentes cosméticos y terapéuticos tópicos (2, 3). En un inicio se destinaron al tratamiento de la hiperqueratosis, pero fueron ganando en popularidad al observarse un mejoramiento general de la piel con fotoenvejecimiento, hiperpigmentación, y acné. El más simple de los Alfa Hidroxi Ácidos es el ácido glicólico, una de cuyas fuentes de obtención natural es la caña de azúcar. Se ha usado durante mucho tiempo como tratamiento para el rejuvenecimiento cutáneo, y más recientemente se ha probado que es un agente dermoabrasivo eficaz en el tratamiento de algunos defectos de la epidermis y la dermis papilar (4).

Se han realizado varios estudios dirigidos a conocer los efectos clínicos e histológicos del ácido glicólico sobre la piel. Mediante examen histológico cualitativo se ha reportado incremento del grosor de la epidermis (5, 6), disminución del grosor del estrato córneo (7, 8) y aumento del contenido de colágeno en la dermis (9, 10).

Con tales precedentes surge la idea de evaluar objetivamente (por morfometría) los cambios histológicos en muestras de pieles tratadas con ácido glicólico, aplicando cuatro esquemas de tratamiento. El propósito de este trabajo ha sido la evaluación histológica cualitativa y cuantitativa del ácido glicólico como agente dermoabrasivo para eliminar arrugas de la piel.

PACIENTES Y MÉTODOS

Del Servicio de Cirugía Reconstructiva se seleccionaron 44 pacientes del sexo femenino entre 30 y 60 años de edad, que mostraban evidencias de envejecimiento en la piel de la cara. Todas las pacientes eran de la raza blanca, teniéndose representantes de los tipos de piel 1, 2 y 3, según la clasificación dermatológica de Fitzpatrick (11) basada en la cantidad de melanina de la piel. De las 44 pacientes, 37 tenían piel tipo 2.

Las soluciones de ácido glicólico al 35% y al 50% se prepararon con un pH de 3.5. El producto se aplicó en la cara de las pacientes durante 5 minutos, lavándose posteriormente con agua bicarbonatada. De cada paciente se tomaron 2 ponches de tejido de la parte inferior del mentón, uno antes y otro después del tratamiento con ácido glicólico. Se trabajó con cortes de parafina de 5 micras de espesor sometidos al procesamiento convencional para microscopía óptica. La primera biopsia se tomó el día 1 antes de aplicar el producto, y la segunda se tomó varias semanas después de la última aplicación. Se emplearon 4 esquemas de tratamiento, cuyas diferencias radican en la concentración de ácido y en el número de aplicaciones, como se detalla a continuación.

<u>GRUPO</u>	<u>DÍAS DE APLICACIÓN</u>	<u>DÍA DE 2da BIOPSIA</u>
A (35%)	1, 21, 42	84
B (35%)	1, 21, 42, 63, 84, 105	147
C (50%)	1, 21, 42	84
D (50%)	1, 21, 42, 63, 84, 105	147

Morfometría Computarizada

Las mediciones se ejecutaron en un analizador de imágenes, sin conocimiento previo de la identificación de las láminas. Se empleó la versión 3.3 sobre Windows del sistema cubano para morfometría de imágenes DIGIPAT (12).

Tarea 1 de Morfometría: Esta tarea se programó para medir 2 variables: Grosor del Estrato Córneo (GSC) y Grosor de la Epidermis (GEP). El grosor de la epidermis se consideró desde la capa germinativa hasta la capa granulosa, o sea, el estrato de Malpigio. Se trabajó con cortes teñidos con Hematoxilina-Eosina (Fig. 1). De cada biopsia (cada paciente tiene 2 biopsias) se digitalizó una imagen panorámica (objetivo 4x), con el propósito de medir la longitud del corte. Así se aseguró que todos los cortes tuviesen como mínimo 2 mm de extensión. Se trabajó con 4 cortes por biopsia, separados entre sí por, al menos, 2 cortes. En imágenes digitalizadas con el objetivo de 20x, se hicieron 20 mediciones por individuo: en cada uno de los cortes se ejecutaron 5 mediciones, con una distancia mínima entre una y otra de 300 micras, garantizando recorrer los 2 milímetros de extensión del corte. La prueba de t de Student para muestras pareadas se le realizó a cada conjunto de datos por tratamiento, comparando cada variable por separado. También se aplicó la t de Student para muestras pareadas unificando los 4 tratamientos, también comparando cada variable por separado.

Tarea 2 de Morfometría: Esta tarea se confeccionó para medir la Fracción de Área ocupada por Colágeno (FAC) en la dermis papilar. Las imágenes se digitalizaron con el objetivo de 20x. Se usaron preparaciones coloreadas con la tinción tricrómica de Gomory (Fig. 2). Se efectuó una segmentación para marcar automáticamente todo el colágeno de cada imagen. Se empleó el instrumento fracción de área de zona,

proporcionado por el sistema, que determina el tanto por ciento de área que ocupa en cada imagen la zona definida en la segmentación. En cada biopsia se recorrió una distancia de 3200 ± 20 micras, controlando la longitud de cada ventana activa. Con el propósito de medir el área ocupada por colágeno en la dermis papilar, que es la zona donde se han reportado los efectos del ácido glicólico, cada ventana activa tuvo una profundidad de 100 micras. Esta distancia se estimó luego de varias mediciones que abarcaran la dermis papilar (Fig. 3). Para el análisis estadístico de estos datos se utilizó la prueba de Wilcoxon para muestras pareadas. Debido al pequeño tamaño de los ponches de piel, en este análisis no se pudieron incluir las 44 pacientes, quedando 26 láminas, sin distinción de grupos.

Evaluación cualitativa de las muestras

La evaluación cualitativa de las muestras, teñidas con Hematoxilina-Eosina, fue realizada por un patólogo especialista en Dermatopatología, sin previo conocimiento de la identificación de las láminas. A continuación se relacionan las variables analizadas, con sus posibles valores en una escala semicuantitativa, para facilitar el procesamiento estadístico de los datos.

- ≍ Número de capas de la epidermis (NCE) : Varía entre 3 y 6 capas
- ≍ Hiperqueratosis: No = 0, Ligera = 1, Moderada = 2, y Severa = 3
- ≍ Incontinencia pigmentaria: No = 0, Sí = 1
- ≍ Infiltrado inflamatorio: No = 0, Ligera = 1, Moderada = 2, y Severa = 3
- ≍ Prominencia del plexo capilar: No = 0, Sí = 1

Los criterios morfológicos que se aplicaron para establecer las escalas semicuantitativas fueron:

- ≍ *Hiperqueratosis:*
 - Ligera: Incremento del estrato córneo que no iguala el grosor del estrato de Malpigio.
 - Moderada: Incremento del estrato córneo que iguala el grosor del estrato de Malpigio (bien sea focalmente o limitado a los folículos pilosos).
 - Severa: Incremento del estrato córneo que supera el grosor del estrato de Malpigio.
- ≍ *Incontinencia pigmentaria:*
 - Desaparición de la melanina de las células alteradas de la capa basal, con acumulación en los melanófagos de la dermis superior (13).
- ≍ *Infiltrado inflamatorio:*
 - Ligero: Si se limita al espacio perivascular.
 - Moderado: Si ensombrece las papilas dérmicas de forma individual.
 - Severo: Si rebasa las papilas dérmicas o existe reacción gigantocelular a cuerpo extraño.
- ≍ *Prominencia del plexo capilar:*
 - Incremento aparente del número de vasos habitualmente visibles en papilas dérmicas.

A los resultados de la evaluación de estas variables semicuantitativas se le aplicó la prueba de Wilcoxon, la cual está diseñada para datos pareados de variables no paramétricas. Se aplicó la prueba a todas las pacientes (todos los tratamientos) y luego se hicieron comparaciones según la concentración empleada. El procesamiento de todos los datos (semicuantitativos y cuantitativos) se llevó a cabo con el programa STATISTICA, versión 5 para Windows.

RESULTADOS

Morfometría Computarizada:

Las [Tabla 1](#) y [Tabla 2](#) muestran respectivamente los resultados de la aplicación de la prueba t de Student para muestras pareadas sobre las mediciones de las variables Grosor del estrato córneo (GSC) y Grosor de la epidermis (GEP) antes y después de aplicar los cuatro tratamientos de este trabajo.

Al analizar el total de pacientes incluidas en este estudio (los 4 grupos unidos), se obtuvieron diferencias significativas entre las medidas iniciales y finales (Figura 4) para las dos variables analizadas: aumento del GEP en 6.6 micras, y disminución del GSC en 2.8 micras.

En la [Tabla 3](#) aparecen los resultados de la prueba de Wilcoxon aplicada a todos los datos de la fracción

de área ocupada por colágeno en la dermis papilar de 26 pacientes sin distinción de grupo. En este caso se registró un aumento significativo del colágeno (5.77%) después de los tratamientos con ácido glicólico.

Evaluación Cualitativa

Los resultados de la aplicación de la Prueba de Wilcoxon para las variables semicuantitativas establecidas en este estudio aparecen en la [Tabla 4](#).

El número de capas de la epidermis aumentó significativamente tanto en la muestra total como en cada una de las concentraciones. Para la hiperqueratosis, no se encontraron diferencias significativas en ninguno de los 3 análisis. El infiltrado inflamatorio aumentó significativamente en el Total y en la concentración de 50%, siendo no significativo en las pacientes que utilizaron la concentración del 35 % [Tabla 4](#) La variable incontinencia pigmentaria no se modificó significativamente en ninguna de las tres formas de análisis. Lo mismo sucedió con la prominencia del plexo capilar.

Nuestros resultados se resumen en las siguientes aseveraciones:

- ≪ El grosor epidérmico aumenta significativamente con cualquier combinación de concentración de ácido glicólico y número de aplicaciones.
- ≪ El grosor del estrato córneo disminuye significativamente al aplicar ácido glicólico tópico al 35% con 6 aplicaciones y al 50% con 3 aplicaciones.
- ≪ La aplicación de ácido glicólico en la piel aumenta significativamente el contenido de colágeno de la dermis papilar.
- ≪ El ácido glicólico provoca una respuesta inflamatoria cuando se aplica a una concentración de 50%

Entonces, se puede sugerir que el tratamiento más adecuado es el B (ácido glicólico al 35% con 6 aplicaciones) pues logra un aumento muy significativo del grosor epidérmico y una disminución también muy significativa del grosor del estrato córneo, además de aumentar las fibras colágenas, sin provocar inflamación en la piel. Estos efectos se reflejan en un mejoramiento general de la apariencia y textura de la piel.

DISCUSIÓN

Como los resultados de la apreciación visual cualitativa de los cambios histológicos se basan en la opinión del especialista, se comprende lo difícil que resulta estandarizar criterios y establecer comparaciones. Además de la carga subjetiva, se presentan inconvenientes de tipo objetivo, dados por las limitaciones del ojo humano. La Morfometría Computarizada vence la barrera de la subjetividad, a la vez que se logra trabajar con gran rapidez y precisión. Al aplicar estas técnicas en este trabajo, se logra evaluar con objetividad los cambios histológicos que pueden ser imperceptibles al ojo humano [\(14\)](#).

Estudio histomorfométrico

Análisis del comportamiento del estrato córneo

La variable semicuantitativa Hiperqueratosis [Tabla 4](#) no arrojó diferencias significativas antes y después de los tratamientos con ácido glicólico (es necesario señalar que las pacientes de este estudio no presentaban otra alteración más que el envejecimiento de la piel). En cambio, la evaluación cuantitativa de todas las pacientes, arrojó una disminución muy significativa del estrato córneo en 2.6 micras [Tabla 1](#), resultado coincidente con los hallazgos cualitativos de la bibliografía consultada [\(7, 8, 9, 15\)](#). Así se demuestra la potencialidad del método morfométrico, pues pueden evidenciarse diferencias que el ojo humano no detecta [\(14\)](#).

En aquellas pacientes en las que se aplicó el ácido glicólico al 35% con 3 aplicaciones [\(grupo A, Tabla 1\)](#) no hubo cambios en el estrato córneo. Al aumentar el número de aplicaciones a 6, manteniendo la misma concentración [\(grupo B, Tabla 1\)](#), se logró que esta variable disminuyera significativamente, lo que

representa una mejoría en la calidad de la piel.

Con el uso de una concentración de 50% de ácido glicólico y 3 aplicaciones ([grupo C, Tabla 1](#)) también se observó una disminución del estrato córneo. Al aumentar el número de aplicaciones a 6 ([grupo D, Tabla 1](#)) con una concentración de 50%, no se encontraron cambios significativos en el grosor del estrato córneo. Este es un resultado contradictorio porque es éste el tratamiento que utiliza la mayor concentración de ácido glicólico y el mayor número de aplicaciones. Es necesario señalar que este tratamiento fue el primero de todos en llevarse a la práctica, y de las 13 mujeres incluidas en el grupo, las biopsias iniciales de 10 de las pacientes se tomaron el mismo día. Pensamos que pudo haber ocurrido algún error en la manipulación de las biopsias, que dañara el estrato córneo de las mismas, afectando los resultados de las mediciones.

Análisis del comportamiento del Grosor Epidérmico (estrato de Malpigio)

La variable Grosor de la Epidermis (GEP) aumentó significativamente al analizar toda la muestra, comportándose según lo esperado (Tabla 2). Este resultado coincide con otros trabajos en los que se evaluó esta variable histológica de forma cualitativa ([5, 6, 9](#)).

Nuestros resultados se reafirman con la evaluación semicuantitativa realizada por el patólogo por diagnóstico visual. En este caso, la variable Número de Capas de la Epidermis (NCE) aumentó significativamente entre el inicio y el fin del tratamiento ([Tabla 4](#)).

En el estudio de Ditre y colaboradores ([16](#)), donde se evalúa el grosor epidérmico utilizando análisis de imágenes, también se observó un aumento significativo del grosor de la epidermis. Ellos obtuvieron un cambio de 54.39 ± 7.29 micras a 88.35 ± 6.48 micras. En nuestro trabajo se obtuvo un aumento menor, de 50.96 ± 8.69 micras a 57.55 ± 11.17 micras. Esta diferencia puede deberse a que el trabajo anteriormente citado utilizó una frecuencia de aplicación del producto mucho mayor y por un tiempo mucho más prolongado (dos veces al día durante 6 - 8 meses).

Análisis del comportamiento de la Fracción de Área ocupada por Colágeno

La Fracción de Área ocupada por Colágeno (FAC) en la dermis papilar aumentó significativamente al comparar las mediciones iniciales y finales en las 26 pacientes estudiadas ([Tabla 3](#)), lo que coincide con un estudio de cultivo in vitro de fibroblastos de dermis humana, incubados con ácido glicólico, en el que se observó una elevada producción de colágeno en estas células ([17](#)).

Mediante análisis de imágenes, Ditre y colaboradores ([16](#)) reportaron un aumento no significativo de la densidad de fibras colágenas en la dermis papilar de la piel de antebrazos tratados con Alfa Hidroxi Ácidos (51.5%) con relación a los no tratados (42.8%). Estas cifras se diferencian en gran medida de las que se obtuvieron en el este trabajo: de 78.89% a 84.66%. Posiblemente nuestra forma de demarcación de la dermis papilar haya influido en esta diferencia de resultados.

Estudio de las variables semicuantitativas

Infiltrado Inflamatorio: La evaluación semicuantitativa de la variable Infiltrado Inflamatorio, arrojó cambios significativos al analizarla en todas las pacientes ([Tabla 4](#)). Este es un resultado esperado si tenemos en cuenta que el ácido glicólico es una sustancia dermoabrasiva que provoca una destrucción controlada de las capas externas de la piel ([2](#)) lo que ha de estimular una respuesta inflamatoria, cuya manifestación histológica es este infiltrado.

Al tener en cuenta la concentración de ácido glicólico, se ve que las diferencias significativas antes mencionadas se deben principalmente a la utilización del ácido al 50%. A esta concentración el daño a la piel es mucho mayor que al 35%, lo que debe tenerse muy en cuenta al seleccionar la concentración a utilizar.

Prominencia del plexo capilar: Para esta variable no se encontraron diferencias significativas en la muestra total, ni al analizarla según la concentración utilizada. Esto indica que el ácido glicólico no incrementa aparentemente el número de vasos habitualmente visibles en las papilas dérmicas.

Incontinencia pigmentaria: Esta variable no varió significativamente en ninguno de los análisis realizados. Esto se considera un resultado positivo en este estudio pues es una forma de evaluar la ruptura

de los melanocitos por daño en la capa basal, de modo que no parece haber una reacción tóxica - medicamentosa en esta capa.

En conclusión se puede decir que la evaluación histológica cualitativa y cuantitativa de los efectos del ácido glicólico tópico sobre la piel de la cara reafirmó que sirve como agente dermoabrasivo para emplearlo en tratamientos antiarrugas, pues se comprobó cuantitativamente que adelgaza el estrato córneo, provoca un engrosamiento de la epidermis y aumenta significativamente el contenido de colágeno en la dermis papilar.

NOTAS AL PIE DE PÁGINA

Correspondencia: Dra. Rosa María Coro Antich, Laboratorio de Anatomía Patológica Instituto de Neurología y Neurocirugía 29 y D, Vedado La Habana 10400. Cuba. Dirección electrónica: <mailto:labmorfo@infomed.sld.cu> Fax: (537) 55 18 20.

REFERENCIA

1. Stegman SJ, Tromovitch TA: Chemical peels in cosmetic dermatologic surgery. En: Stegman SS, Tromovitch TA, Glogau RG (eds): *Cosmetic Dermatologic Surgery. Year Book*. Chicago, 1984. p 27-46.
2. Elson ML: The molecular structure of glycolic acid and its importance in dermatology. *Cosmetic Dermatology*. 1993; 6(7); 35-40.
3. Perricone NV and DiNardo JC: Photoprotective and antiinflammatory effects of topical glycolic acid. *Dermatologic Surgery*. 1996; 22(5); 435-437.
4. Murad H, Shamban AT, Premo PS: The use of glycolic acid as a peeling agent. *Dermatol . Clin*. 1995; 13(2); 285-307.
5. Ellis DAF, Tan AKW and Ellis CS: Superficial micropeels: Glycolic acid and Alpha hydroxy acid with Kojic Acid. *Facial Plastic Surgery*. 1995; 11(1); 15-21.
6. Newman N, Newman A, Moy LS, Babapour R, Harris AG, Moy RL: Clinical improvement of photoaged skin with 50% glycolic acid: A double-blind vehicle-controlled study. *Dermatologic Surgery*. 1996; 22(5); 455-460.
7. Van Scott EJ, Yu RJ: Hyperkeratinization, corneocyte cohesion and Alpha hydroxy acids: procedures for use in clinical practice. *Cutis*. 1989; 3; 867-879.
8. Cotellessa C, Mazzocchetti G, Giacomello R, Peris K, Chimenti S: Glycolic acid treatment in dermatology. *Histologic studies. Dirmatología Clínica*. 1995; 15(3-4); 205-208.
9. DiNardo JC, Grove GL, Moy LS: Clinical and histological effects of glycolic acid at different concentrations and pH levels. *Dermatologic Surgery*. 1996; 22(5); 421-424.
10. Moy LS, Peace S, Moy RL: Comparison of the effect of various chemical peeling agents in a mini-pig model. *Dermatologic Surgery*. 1996; 22(5); 429-432.
11. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM and Austen KF (eds): *Dermatology in General Medicine*, 3ra ed, 2 vol, McGraw-Hill, New York. pp 1150. 1987.
12. Coro Antich RM y Borrajero Martínez I: DIGIPAT. Un sistema cubano para morfometría de imágenes. *Revista Latinoamericana de Patología*. 1996; 34 (1): 9 - 10.
13. Lever WF, Schaumburg-Lever G: *Histopatología de la piel*. 7ma ed. Editorial Intermédica. pp 875. 1991.
14. Coro Antich RM, Domínguez C. Más allá del diagnóstico visual. *Revista Cubana de Avances Médicos*. 1998; 5(13): 60-62.
15. Elson M: Differential effects of glycolic acid and tretinoin in acne vulgaris. *Cosmetic Dermatology*. 1992; 5(12); 36-40.

16. Ditre CM, Griffin TD, Murphy GF, Sueki H, Telegan B, Johnson WC, Yu RJ, Van Scott E: Effects of Alpha hydroxy acids on photoaged skin: A pilot clinical, histologic and ultrastructural study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1996; 34; 187-195.

17. Moy LS, Howe K, Moy RL: Glycolic acid modulation of collagen production in human skin fibroblast cultures in vitro. *Dermatologic Surgery.* 1996; 22(5); 439-441.