

ARTÍCULO ORIGINAL

Estudio morfométrico de la mitosis y altura del epitelio, en piel facial expuesta al foto – daño

Morphometric study of mitosis and epithelial height, in facial skin exposed to photo damage

Raquel Rojas Bruzón ¹, Pedro A. Díaz Rojas ², Marielín Concepción Osorio ³, Tania Rodríguez Amador ⁴, Samuel Fernández Pérez ⁵, Ronnelvis García Zapata ⁶

1. Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y de Segundo Grado en Cirugía Plástica. Profesora Auxiliar. Investigadora Agregada. Hospital Provincial Docente Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.

2. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular. Especialista de Segundo Grado en Histología. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Cuba.

3. Especialista de Primer Grado en Histología y en Medicina General Integral. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Cuba.

4. Licenciada en Enfermería. Especialista de Primer Grado en Histología. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Cuba.

5. Mr. C. Doctor en Medicina. Especialista de Segundo Grado en Cirugía Plástica. Profesor Asistente. Hospital Provincial Docente Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.

6. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Primer Grado en Cirugía Plástica. Hospital Provincial Docente Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.

RESUMEN

Introducción: El envejecimiento facial es una consecuencia de factores causales genéticos, exposición al sol, tabaquismo, el efecto de la fuerza de gravedad y la pérdida del trofismo muscular. Existen dos tipos: intrínseco y extrínseco.

Objetivo: Profundizar en el conocimiento del efecto del foto- daño en la población holguinera.

Método: Se realizó un estudio longitudinal prospectivo en el hospital Vladimir Ilich Lenin, en el periodo de 1ro de septiembre del 2012 al 1ro de septiembre del 2015. Se aplicó una caracterización clínica de edad, sexo, tipo y color de la piel, grado de envejecimiento, así como toma de biopsia para evaluación morfométrica de la altura epitelial y el índice de mitosis.

Resultados: Los grupos de edad que predominaron en el estudio fueron los de 40 – 49 y 50 – 59 años, para un 43,3% y 50%, respectivamente. El cutis seco y la piel blanca se encuentran en el mayor número de pacientes con envejecimiento grado III. Los cambios morfométricos fueron significativos en la zona pre- auricular, en relación con la post- auricular en la altura epitelial, no así en el índice de mitosis, donde no hubo diferencias significativas para los mismos.

Conclusiones: Se demostró que el envejecimiento facial estuvo condicionado por la edad, el color de la piel, y tipo de cutis. La edad influyó, de igual manera, en la mitosis de ambos grupos y en la altura epitelial, la cual también se vio afectada por el foto- daño en la zona pre- auricular.

Palabras clave: envejecimiento, foto- daño, morfometría.

ABSTRACT

Introduction: Facial cutaneous aging is a result of the factors that cause it. Sun exposure, smoking, genetic factors, gravity effects and muscle trophy lost. They are divided in two groups: intrinsically and extrinsically.

Objective: to widen the knowledge about the photo- damage in Holguin ´s population.

Methods: a longitudinal prospective study at Vladimir Ilich Lenin Hospital, within September 2012 and September 2015. Characterization of patient according to age, sex, skin type and skin colour. Biopsies of morphometrical study of epithelial height and mitosis number.

Results: most present age groups were: 40 – 49, for 43.3% y and 50 – 59 years old, pointing a 50%. A higher number of dry cutis and white skin patients were found in group III, and the morphometric changes of epithelial level was significant in the pre- auricular region, in relation to post- auricular region. The change in pre- auricular and post- auricular region, was not significant in relation to the number of mitosis.

Conclusions: In present studies, facial cutaneous aging is a condition of age, sense and colour skin. Number of mitosis was influenced by age in pre and post- auricular region. Epithelial height was affected in pre- auricular region by photo- damage too.

Keywords: sense, photodamage, morphometric.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento es un fenómeno multifactorial que afecta todos los niveles del organismo, y no siempre coincide con la edad, ya que la influencia de factores externos es importante.¹

El envejecimiento facial es causado por factores genéticos, exposición al sol, tabaquismo, el efecto de la fuerza de gravedad, y la pérdida del trofismo muscular. Existen dos tipos: intrínseco y extrínseco.

El intrínseco está condicionado fundamentalmente por factores genéticos, que funcionan como un reloj biológico, pues cuando se agota el efecto protector del ADN, previamente condicionado, comienza la muerte celular.¹

Dentro de los factores extrínsecos causantes de envejecimiento facial se destaca el foto-daño, debido a la larga secuencia de eventos que se desarrollan en el tejido dérmico, al exponerse a este agente causal.

Las consecuencias de la exposición solar son complejas. Según Diffey y Matsumura se destacan tres tipos: agudas (eritema, quemaduras y pigmentación o bronceado), subagudas (hiperplasia epitelial), y crónicas (foto-envejecimiento y foto-carcinogénesis). La exposición crónica de la piel a las radiaciones ultravioleta produce alteraciones en su estructura. Además, la radiación ultravioleta A (UVA) posee mayor poder de penetración en la piel que la UVB, y puede afectar a todas las capas de la piel hasta la dermis profunda.²

Existen pocos informes que indican que el foto-daño es un problema menor para las personas negras.³⁻⁵

El envejecimiento de la piel facial visto desde las teorías "Programación Genética" y "Estrés Oxidativo", tiene la intención de mostrar las secuencias de eventos que ocurren a nivel hístico-humoral, capaz de producir envejecimiento facial. La segunda de ellas se encuentra íntimamente relacionada con el tema de esta investigación, que se propone incrementar el conocimiento sobre los efectos del foto-daño en la piel facial.¹

Los cambios más dramáticos se deben a la luz solar. Los UVA (315-400 nm), UVB (280-315 nm) y UVC (100-280 nm), también emitidos por fuentes artificiales, producen gran cantidad de radicales libres, los llamados lipoperóxidos. El daño actínico crónico se desarrolla en la dermis, con una alteración histológica que toma el nombre de elastosis. Esta se caracteriza por la aparición de

cúmulos de fibras elásticas incorrectamente unidas. Su génesis se atribuye principalmente a las alteraciones inducidas por los UVB en el material genético de los fibroblastos, y a la actividad que ejercen los UVA, a través de la excitación de cromóforos cutáneos que transfieren la energía adquirida del oxígeno. Este se transforma en "*singledoxygen*", dotado de un elevado poder oxidante, capaz de alterar numerosos sustratos celulares.

El daño oxidante determina las interrupciones de las cadenas polinucleotídicas (*single and doublestrandbreaks*), y la degradación de las bases.

Los eventos oxidantes son capaces de provocar una rápida secuencia de reacciones de RL y producir, incluso a través de la cascada de los eicosanoides, reacciones inflamatorias crónicas (teoría flogista del *photoaging*). Se ha identificado una ulterior fuente de daño por la radiación UV en la acción de las metaloproteinasas de la matriz (MMP), familia de endopeptidasas zinc-dependientes, capaces de degradar los componentes de la sustancia intercelular de la membrana basal, producidas y expandidas en el ambiente intercelular por fibroblastos, macrófagos, mastocitos, eosinófilos, células endoteliales y queratinocitos. ¹

Histológicamente los cambios más frecuentes en la piel foto dañada son: ¹

- Condensación por mayor entrelazamiento del estrato córneo, dando como resultado un engrosamiento epidérmico.
- Atipia epidérmica y pérdida de la polaridad.
- Dispersión irregular de la melanina a través de la epidermis.
- Disminución de los GAG en la dermis.
- Dermis engrosada, con desorden en la elastina (elastosis) y disminución de las fibras de colágeno.
- Vasos tortuosos dilatados con destrucción del plexo horizontal.
- Infiltrado inflamatorio con predominio de mastocitos (Helio-dermatitis).

La población holguinera ha envejecido. La pirámide poblacional esta invertida, lo que ha motivado varios estudios en las diferentes disciplinas. En el servicio de cirugía plástica del hospital Vladimir

Ilich Lenin, conjuntamente con el de morfofisiología de la universidad médica de la ciudad de Holguín, se desarrolla, hace 15 años, una línea de investigación sobre el comportamiento de los factores que intervienen en el envejecimiento facial.

Debido a esto, se han realizado investigaciones sobre las particularidades del envejecimiento inducido por el foto daño en esta población. Desde entonces se han obtenido resultados acerca del índice de queratosis, los cambios en las fibras colágenas y en las glándulas anexas de la piel.⁵

La necesidad de profundizar en el conocimiento sobre la morfometría de la piel facial, motivó el estudio de la población femenina y su caracterización en cuanto a: grupo etéreo, color y tipo de piel, así como la repercusión del foto- daño en la altura epitelial y la división celular, teniendo en cuenta el índice de mitosis.

MÉTODO

Se realizó un estudio longitudinal prospectivo en el hospital Vladimir Ilich Lenin en el período comprendido de 1ro de septiembre del 2012 al 1ro de septiembre del 2015.

Universo: todos los pacientes que acuden a la consulta de rejuvenecimiento facial para recibir tratamiento, ya sea quirúrgico o cosmetológico, deben cumplir los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con aspiraciones lógicas, medidas sin cambios repentinos de estados de ánimo, que el móvil de la cirugía no lo constituya recuperar pérdidas imposibles, ya sean de las relaciones interpersonales o regresar a edades muy tempranas, que tenga expectativas razonables.
- Pacientes sin enfermedades asociadas.
- Pacientes que estén de acuerdo en participar en la investigación

Previo consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Enfermedades activas de la piel (excepto acné).

- Estados que contraindiquen la toma de piel para biopsia.

Las variables de estudio aparecen en la [tabla. I](#)

Tabla I. Operacionalización de las variables

Variable	Clasificación	Definición	Escala de medición
Edad	Ordinal	Menos de 40 años De 40 a 49 De 50 a 59 De 60 y más	Según fecha de nacimiento del Carné de Identidad
sexo	Cualitativa Nominal dicotómica	Femenino Masculino	Según género Caracteres secundarios
Color de la piel (según Fitzpatrick) citada por Samuel) ^{3,6}	Cualitativa Nominal politómica	I,II,II,IV,V,VI	I-Piel blanca, ojos azules y pecas. II.- Blanca. III.- Raza caucásica. IV.- Blanca o ligeramente amarronada, pelo y ojos oscuros (Raza mediterránea, mongol, y oriental). V.- Piel amarronada, amerindios, hispanos. VI.- Raza negra.
Tipo de piel	Cualitativa	Normal Seco Graso	- Normal. - Seco: 1. Carente de grasa: sensible, se arruga fácil, se irrita y se descama. 2. Por falta de nutrición: seco, liso y fino, se descama con el agua y el sol, aspecto como tambor casi siempre después de los cuarenta años. 3. Por falta de agua. - Graso: Piel áspera, poros abiertos, brillo constante, comedociano. Se irritan los poros y se abren con el sol para dar salida de la grasa al exterior.

Para evaluar el foto- envejecimiento de la piel se tuvo en cuenta la clasificación de Glogau, citada por Seguí⁴.

Daño tipo I: sin arrugas, foto envejecimiento precoz, cambios pigmentarios medios, sin queratosis, mínimas arrugas, 20-30 años.

Daño tipo II (moderado): Arrugas con movimiento, foto- envejecimiento moderado. Lentigos seniles visibles. Queratosis palpable. Comienzan a aparecer líneas paralelas a la sonrisa, 30-40 años.

Daño tipo III (avanzado): Arrugas en reposo, foto-envejecimiento avanzado. Discromía, telangiectasias. Queratosis visible, arrugas visibles aun sin movimiento, 50-60 años.

Daño tipo IV (severo): Solo arrugas, severo foto envejecimiento. Lesiones malignas. Arrugas en toda la cara, 60-70 años.

Toma de la muestra para biopsia

Para el estudio histológico se tomó una pequeña muestra de piel total, en forma de elipse de 1 x 0.5 cm, a nivel de la zona del pliegue pre auricular.

Esta localización se escogió por tres razones:

1. Deja huella poco visible.
2. Está expuesta a la influencia del medio exterior, por lo que es sensible a cualquier cambio, que pueda sufrir la piel de otra región de la cara.
3. Queda dentro del área que se va a reseca, en caso de realizarse ritidectomía.

Procedimientos técnicos:

Técnica de inclusión en parafina.

- Coloración de hematoxilina y eosina.
- Descripción histopatológica.
- Caracterización morfométrica de los indicadores altura epitelial y el índice de mitosis.

Medición de la variación de la altura epitelial:

Se realizaron varias mediciones a diferentes segmentos de piel en grupos pre-auriculares y post-auriculares, tanto para la altura epitelial como el índice de mitosis, por lo que se obtuvieron varias observaciones de cada paciente.

Procesamiento estadístico:

Se aplicó la estadística descriptiva mediante el cálculo de la media y su desviación estándar de la altura epitelial. Se utilizó la prueba de hipótesis para diferencias de medias, se empleó el estadígrafo Z, se obtuvo un nivel de significación de $p \leq 0,05$, para comparar los resultados entre ambos grupos.

Medición de la variación de la mitosis:

Procesamiento estadístico:

Se aplicó la estadística descriptiva mediante el cálculo de la media y su desviación estándar del índice mitótico. Se utilizó la prueba de hipótesis para diferencias de medias, se usó el estadígrafo Z, se obtuvo un nivel de significación de $p \leq 0,05$, para comparar los resultados entre ambos grupos (pre-auricular y post-auricular).

Aspectos éticos:

Para la realización de esta investigación, que involucra a humanos, se han seguido los lineamientos del Código de Nuremberg o Declaración de los Derechos Humanos en 1947; Declaración de Helsinki.⁶

Esta investigación fue aprobada por el Consejo Científico y el Comité de Ética de la institución. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado.

Conflictos de intereses

Los autores no refieren presentar conflictos de intereses.

RESULTADOS

Los grupos etáreos que predominaron en el estudio fueron los de 40 – 49 y 50 – 59 años, con un 43,3% y 50%, respectivamente.

Predominó el cutis seco dentro de los envejecidos con un 53,3 %, en relación con el escaso contenido de agua de este tipo de piel.

Se distribuyeron a las pacientes según el color de su piel en tres grupos. Se pudo apreciar que predominó el envejecimiento de las pieles blancas, en un 50%, sobre cada grupo de las pieles amarronadas.

Fueron significativos los cambios de la altura epitelial de las pieles pertenecientes al grupo de los pres auriculares, 86 números de observaciones, y con relación a los del grupo post- auricular, 81 observaciones.

No existió diferencia significativa en cuanto al índice de mitosis en los grupos estudiados pre y post- auricular.

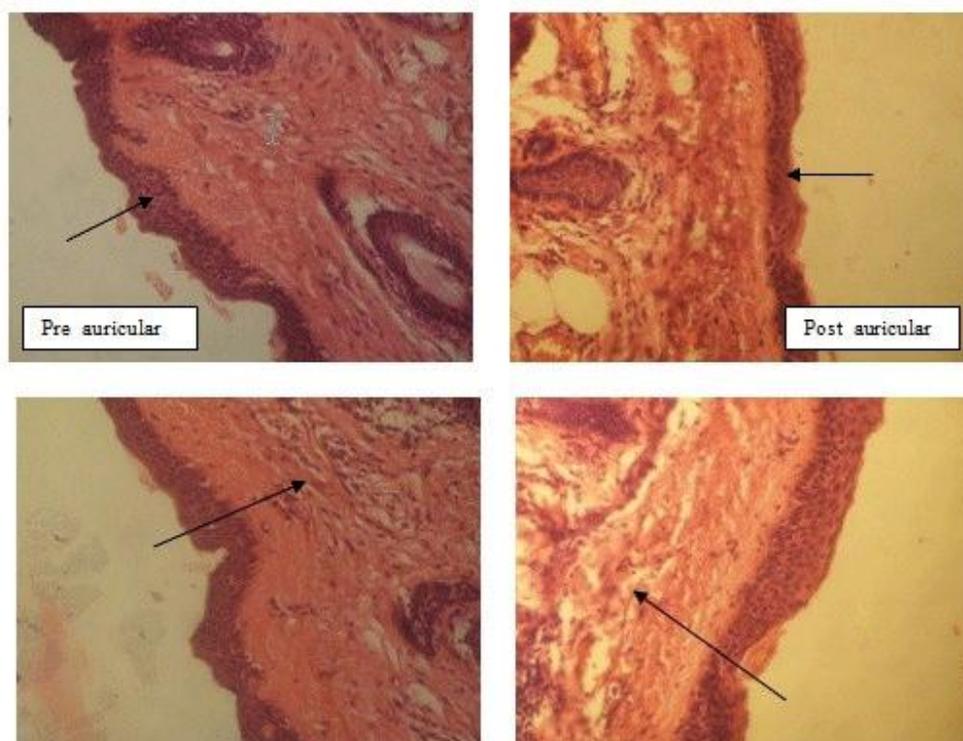


Fig 1. Nótese la discreta disminución del epitelio en zona pre- auricular con relación al pos-auricular y la similitud en el comportamiento de la mitosis en ambas (pre y post)

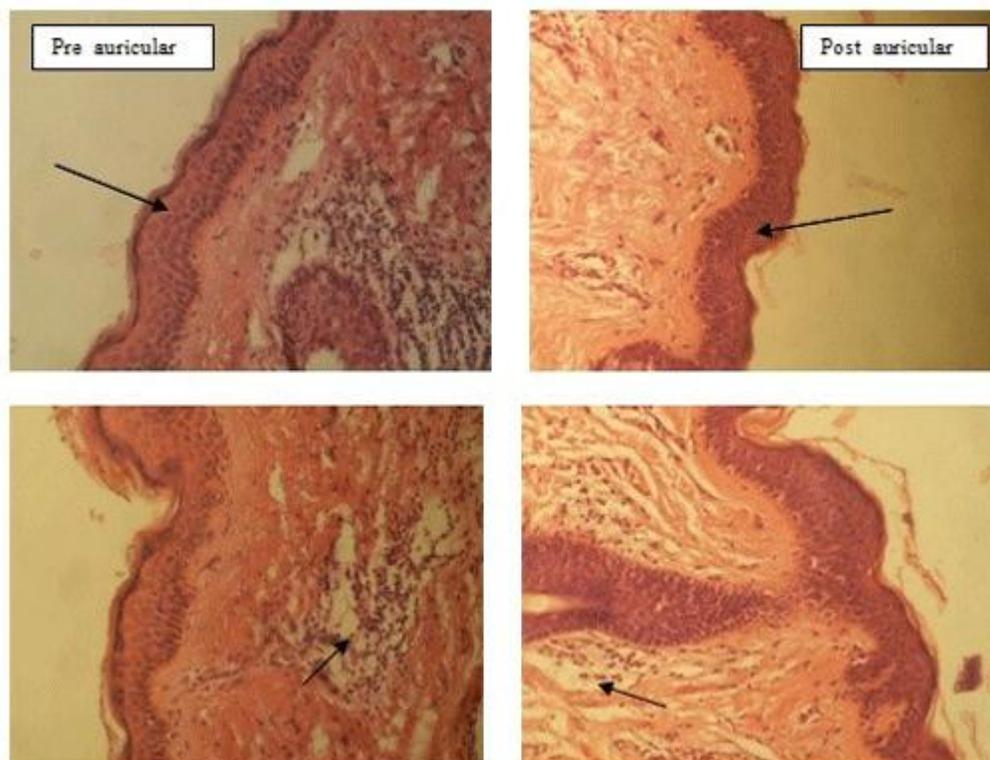


Fig 2. Nótese la discreta disminución del epitelio en pre en relación con el post y la similitud del comportamiento de la mitosis en ambas (pre y post)

DISCUSIÓN

Los grupos etáreos que predominaron en nuestro estudio fueron los de 40 – 49 y 50 – 59 años, para un 43,3% y 50%, respectivamente.

Se pensó que esto ocurre, porque es la etapa donde las arrugas son más pronunciadas y visibles, cuando aún la mujer mantiene una vida social bastante activa y, por tanto, precisa de mejor apariencia, por lo que buscan más la ayuda de la cirugía estética. Es lógico suponer que las pacientes de más de 60 años tengan su rostro más envejecido; sin embargo, solicitan menos la corrección quirúrgica de sus arrugas. Todo parece indicar que en este grupo ya han ido apareciendo patologías propias de su edad que acaparan su atención, y van relegando a un segundo plano sus preocupaciones estéticas.

Según la literatura, la incidencia del foto daño depende de la edad, el sexo, el foto- tipo de la piel, el color de la piel y la ubicación geográfica.^{3, 7}

Predominó el cutis seco dentro de los envejecidos con un 53,3 % en relación con el escaso contenido de agua de este tipo de piel, ya que la epidermis necesita normalmente un contenido de agua suficiente para no sufrir estrés oxidativo.

Esta teoría postula que el daño irreversible se debe a la exposición a los radicales libres (RL), lo que provoca una pérdida gradual de la capacidad funcional de la célula.

Entre otros aspectos, por la producción de reacciones de per-oxidación lipídica con pérdida de la flexibilidad, de las funciones secretoras, y ruptura de los gradientes iónicos transmembrana, con pérdida de la permeabilidad y con muerte celular, los productos de esta degradación pueden producir: edema celular, además de influir sobre la permeabilidad vascular, la quimiotaxis de los neutrófilos y la actividad de fosfolipasas, con la subsiguiente formación de prostaglandinas y endoperóxidos. También se forman lipofusinas, "los pigmentos marcadores de envejecimiento".¹

Se distribuyeron a las pacientes, según el color de su piel, en tres grupos, y se pudo apreciar que predominó el envejecimiento de las pieles blancas, en un 50% sobre cada grupo de las pieles amarronadas. Esto coincide con el resultado obtenido por otros autores, quienes afirman que: las pieles más claras y menos pigmentadas tienen mayor riesgo de fotodaño y de otros problemas de piel inducidos por el sol. Existen pocos informes para la piel negra (fototipos V y VI), lo que indica que el fotodaño es un problema menor para las personas negras.³⁻⁵

Al realizar un análisis integral de los tipos de cutis y el grado de foto-envejecimiento, en relación con los grupos de edad, se constató un aumento proporcional del grado de envejecimiento con respecto a los grupos de mayor edad para los tres tipos de cutis. Sin embargo, en los cutis secos hubo un incremento del número de casos con relación a los cutis grasos de las pacientes, que presentaban un envejecimiento perteneciente al Grupo III y IV, cuando por su edad, les correspondía estar en un Grupo II, en contraposición a los cutis grasos, a pesar que hubo pacientes que también se adelantaron a su grupo de edad con respecto al grado de envejecimiento. Con esta clasificación clínica podemos evaluar el envejecimiento tridimensional del rostro, donde se tienen en cuenta los tres planos de la cara, aunque como se pudo ver en el caso de pieles secas y blancas, el envejecimiento se adelanta.⁸

El envejecimiento extrínseco o foto-envejecimiento (FE), está determinado por la exposición crónica a la radiación ultravioleta (UV), tanto A (UVA) como B (UVB). Es acumulativa e irreversible. Se manifiesta por modificaciones moleculares y estructurales funcionales de la piel en zonas expuestas como la cara, el cuello, los antebrazos, el dorso de las manos y el escote. El

grado de FE depende de factores genéticos, de la foto tipo de piel y de la capacidad de reparación de los mecanismos del ADN.⁸

Cuando se utilizó la clasificación de Glogau ⁴ para distribuir a las pacientes según el fotodaño de su piel específicamente, se pudo observar que el 60% se encontraron en el grupo III de daño por foto-envejecimiento y el 40% en el grupo IV, lo que permite inferir que la población estudiada ha estado lacerada por el fotodaño durante largos tiempos de exposición.

El estudio morfométrico de la altura epitelial se comportó como sigue:

Fueron significativos los cambios de la altura epitelial de las pieles pertenecientes al grupo de los pre- auricular con relación a los del grupo post- auricular ($p \leq 0,05$) ([fig. 1](#)). Este hecho se atribuye a que aquellos fragmentos de piel de la zona pre- auricular se encuentran más expuestos al fotodaño que los de la zona post- auricular. Este resultado está relacionado con los aspectos antes discutidos: el fotodaño que casuísticamente afecta doble manera, por existir la mayoría de las pacientes con pieles blancas y secas, lo que genera estrés oxidativo, con los eventos que ocurren en la célula en presencia del mismo. Al morir, en el mayor número de células, aumentan los depósitos de elastina y queratina, sobre todo en aquellas pacientes de mayor edad.

En la comparación de mensuraciones del número de mitosis en ambos grupos (pre- auricular y pos- auricular ([Fig. 2](#)). Se aprecia que no existió diferencia significativa en cuanto al índice de mitosis en los grupos estudiados pre y post- auricular. La evaluación de este proceso evidencia que, independientemente del efecto del fotodaño y de los cambios celulares que el estrés oxidativo causa, la célula tiene "marcado" su potencial de renovación por otros factores que condicionan este proceso unido al envejecimiento, que es la etapa final del desarrollo, y que aún cuando no es un fenómeno genéticamente programado, ocurre por la influencia del estrés oxidativo en el programa genético. ^{1,3-5, 8}

CONCLUSIONES

El envejecimiento facial en la población estudiada está condicionado por la edad, el color de la piel, tipo de cutis y la edad que influyeron de igual manera en la mitosis de ambos grupos, y en la altura epitelial también afectada por el fotodaño en la zona pre- auricular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Escobar HM. Terapia de bio-estimulación con plasma rico en plaquetas para el envejecimiento cutáneo. Rev Argent Dermatol. 2012 [citado 12 abr 2016]; 93(1):1-15. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2012000100008
2. Celi Mero MV, Moncayo Valencia CJ, Ortiz Celi MB, Corral Rivadeneira SM. Fotoenvejecimiento cutáneo facial. Reporte de caso. MedPre. 2011 [citado 12 abr 2016]; 1(1): 79-84. Disponible en: <http://medpre.med.ec/secciones/nutricion/1%20revista/Fotoenvejecimiento.pdf>
3. Samuel M, Brooke RCC, Hollis S, Griffiths CEM. Intervenciones para la piel foto- dañada. Biblio. Cochrane Plus. 2008 [citado 12 abr 2016]; 3. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/cochrane/AB001782-ES.htm>
4. Seguí Planelles N, Echevarría Pascuchi V. Meso terapia como técnica de rejuvenecimiento facial. Piel. 2008 [citado 12 abr 2016]; 23(4): 211-218. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213925108710177>
5. Jacobovsky LD. Rejuvenecimiento Facial. Rev Med Clin Condes. 2010 [citado 12 abr 2016]; 21(1):99 – 106. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864010705113>
6. Gaudy JF, Vacher C. Atlas de Anatomía Clínica y Quirúrgica de los Tejidos Superficiales de la Cabeza y el Cuello [CD-ROM]. España: Elsevier; 2012.
7. Concepción Alfonso AR, de la Peña Pino R, Acosta J, González Griego A. Algunas características de la piel, fotoenvejecimiento y cremas antifotoenvejecimiento. Rev Cubana Invest Bioméd. 2007 [citado 12 abr 2016]; 26(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002007000200009&lang=pt
8. Sánchez Saldaña. Fotoenvejecimiento. Editor de Dermatología Peruana. Dermatol Perú. 2014 [citado 12 abr 2016]; 24(4):223-224. Disponible en: <http://repebis.upch.edu.pe/articulos/dermatol.peru/v24n4/a1.pdf>

Recibido: 27 de mayo de 2016

Aprobado: 11 de julio de 2017

Dr.C .*Raquel Rojas Bruzón*. Hospital Provincial Docente Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.

Correo electrónico: bruzonhl@infomed.sld.cu