

CARACTERIZACION MORFOMÉTRICA DE LA DERMIS PAPILAR SANA, EN PACIENTES DE DIFERENTES EDADES y SEXO. PROVINCIA HOLGUÍN.

Autores:

Liúdisis Silva Jardínez ¹, Nersa Gutierrez Aguilera², Leticia Mármol Caballero³, Doralny Peña Marrero ⁴, Dunia Yailín Macareño Ávila ⁵

¹ Especialidad Histología, Departamento de Ciencias Básicas.

² Especialidad Histología, Departamento de Ciencias Básicas.

³ Especialidad Histología, Departamento de Ciencias Básicas.

⁴ Especialidad Histología, Departamento de Ciencias Básicas.

⁵ Especialidad Histología, Departamento de Ciencias Básicas.

Universidad de Ciencias Médicas de Holguín

Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello.

Provincia: Holguín.

País: Cuba.

e-mail: liudisis@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Al ocupar la piel una posición de frontera con el mundo exterior y ser un órgano vulnerable a agresiones ambientales crónicas, es preciso el conocimiento detallado de los cambios que se producen en ella con el paso de los

años, para manejar adecuadamente los procesos relacionados con su envejecimiento.

Objetivo: Caracterizar la dermis papilar sana, en pacientes de diferentes edades y sexo, teniendo en cuenta indicadores morfométricos.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio de una serie de casos constituida por 12 pacientes con diagnóstico histopatológico de Carcinoma Basocelular. La densidad de área de células de la dermis papilar sana fue el indicador morfométrico estudiado.

Resultados y Discusión: Las características fundamentales encontradas en el estudio cualitativo de la dermis papilar fueron: los núcleos de fibroblastos se observan con menor frecuencia que en los patrones de piel joven y la matriz extracelular se aprecia con una mayor densidad. Morfométricamente se precisó que en la dermis estudiada existe una disminución de la celularidad.

Conclusiones: La densidad de área de células tiende a decrecer con la edad y fue significativamente diferente entre los sexos, siendo mayor en el sexo femenino.

Palabras claves: Piel, Envejecimiento cutáneo, Morfometría.

Introducción

En el mundo contemporáneo, el envejecimiento constituye uno de los acontecimientos demográficos más importante desde finales del siglo XX y en el presente siglo.^{1,2} Cuba no es una excepción y exhibe un 20,8 % de envejecimiento poblacional ^{2,3} y se estima que para el 2025 más del 25 % de su población rebase los 60 años de edad.⁴

El envejecimiento es un proceso continuo, progresivo, individual, deletéreo e irreversible, que se inicia en el mismo momento de la concepción y es el resultado de una serie de cambios morfológicos, fisiológicos, bioquímicos y psicológicos, que el factor tiempo introduce en el ser vivo.^{2,5} Las transformaciones que ocurren son producidas por la interrelación entre factores genéticos y ambientales, asociados a factores de riesgo a lo largo de la vida.⁵ Se produce una disminución progresiva del funcionamiento máximo y la capacidad de reserva de todos los órganos del cuerpo, incluso la piel.⁶

La piel recubre la superficie del cuerpo, es uno de los órganos más grandes.^{7, 8} Al ocupar la piel una posición de frontera o interfase con el mundo exterior es la encargada de mantener la integridad y la homeostasis del organismo, su principal función es la protección.⁷

El envejecimiento de la piel comprende dos fenómenos distintos. El envejecimiento intrínseco, es un cambio universal, solo atribuible al paso del tiempo; el envejecimiento extrínseco es la superposición del envejecimiento intrínseco y los cambios atribuibles a agresiones ambientales crónicas, como la exposición al sol y el efecto de los carcinógenos ambientales presentes en el aire. El envejecimiento cutáneo extrínseco (fotodaño), produce cambios significativos en la piel. La dermis es la zona más afectada.

El envejecimiento cutáneo afecta al recambio celular epidérmico, al grosor y la celularidad de la dermis, al funcionamiento de las glándulas sebáceas y sudoríparas, a la termorregulación, a la respuesta inmune, entre otras funciones, que hace que su prevención o al menos la modulación de sus efectos, mejore ostensiblemente la calidad de vida. Por este motivo, los componentes dérmicos de la piel han sido objeto de gran interés en los últimos años, con la esperanza de identificar marcadores biológicos del envejecimiento.

En las últimas décadas debido al aumento del tiempo libre, la tendencia a la exposición solar y al aumento del tabaquismo, el envejecimiento cutáneo se ha convertido en un problema social de importancia creciente y en un motivo frecuente de demanda sanitaria.⁹

Las características de la piel como órgano han sido ampliamente estudiadas. Varias investigaciones realizadas han abordado la piel, con un enfoque cualitativo. Sin embargo aunque se han realizado estudios de carácter cuantitativo, sobre este órgano,¹⁰ su proceso de envejecimiento,¹¹⁻¹³ sobre neoplasias malignas de la piel^{14,15}, aún son insuficientes, si se tiene en cuenta las potencialidades que brinda la morfometría.

La Morfometría representa un campo de estudio en el cual se realiza cuantificación de las características morfológicas de un objeto e incluye un grupo de métodos de estudio que pueden ser aplicados a los estudios histológicos e histopatológicos. Bien empleada puede aportar valiosa información para la comprensión de procesos

fisiológicos y patológicos tales como las características y los mecanismos propios del funcionamiento de las células cancerosas ¹⁶ y del envejecimiento.

En la Universidad de Ciencias Médicas de la provincia Holguín, en colaboración con otras instituciones del territorio, existe una larga trayectoria investigativa en estudios morfométricos, en diferentes tejidos y órganos: hígado, riñones, tiroides, próstata, mama, piel, con buenos resultados; por tanto hay antecedentes y experiencia en este tipo de estudios.¹⁷⁻¹⁹

A partir de lo expuesto anteriormente y con la finalidad de aportar al estudio de la piel, en particular la dermis, que constituye una región muy vulnerable a los cambios producidos por el envejecimiento, se propone el siguiente problema científico:

¿Qué caracteriza morfométricamente a la dermis papilar sana, en pacientes de diferentes edades y sexo?

Objetivo

Caracterizar la dermis papilar sana, en pacientes de diferentes edades y sexo, teniendo en cuenta indicadores morfométricos.

Materiales y métodos

Se realizó estudio de una serie de casos constituida por 12 pacientes con diagnóstico histopatológico de Carcinoma basocelular atendidos en la consulta de piel del Centro Oncológico del Hospital Provincial Universitario "Vladimir Ilich Lenin" de Holguín, en el año 2019 y a los cuales se le extirpó el tumor mediante una biopsia escisional en la que se incluía la lesión de piel y un borde amplio alrededor de la misma.

Como criterios de inclusión se tomaron los siguientes:

- Paciente al que se le hubiera realizado extirpación del tumor mediante una biopsia escisional con un borde amplio alrededor de la lesión.
- Biopsia con piel sana en la zona más externa del borde de tejido extirpado, diagnóstico realizado por el patólogo en el servicio de Anatomía Patológica del mencionado hospital como garantía de que el carcinoma basocelular había sido totalmente resecado.

Los pacientes incluidos según sexo se distribuyeron en tres grupos de edades comprendidas entre 31 a 50 años, 51 a 70 años y 71 a 90 años.

Entre los métodos teóricos se emplearon la revisión documental, análisis –síntesis de la información seleccionada y el método histórico-lógico para resumir e interpretar la misma. Del nivel empírico la observación y la Morfometría.

Del total de los bloques de parafina con las muestras de piel sana de cada paciente incluidas en ellos, se realizó la selección de los que cumplieran con los elementos de calidad requeridos que permitieran su estudio histológico y morfométrico posterior.

A los bloques escogidos de cada paciente se les realizaron cortes histológicos de 8 a 10 micrómetros de grosor, con un micrótopo vertical HistoLine modelo MR 3000, colocando de 3 a 4 cortes por portaobjeto. A partir de esto se seleccionaron cuatro portaobjetos de cada muestra, en los que se empleó coloración con hematoxilina y eosina.

Se mantuvo un control sobre la calidad del proceso en todos los pasos, así como en sus resultados, teniendo en cuenta fundamentalmente la no existencia de artefactos en la preparación que pudieran interferir luego en la observación o atentar en la definición de sus características. Se tuvo en cuenta además la presencia de las dos capas básicas o esenciales de la piel: epidermis y dermis.

El estudio histológico cualitativo de la piel se realizó mediante la observación de las imágenes en un microscopio chino Motic, modelo BA-210 con cámara de 3 megapíxel de la compañía Motic y con aumentos de 40X, 100X, 400X y 1000X (este último con lente objetivo de 100X de inmersión en aceite). A partir de esto se realizó descripción de las características histológicas de la dermis estudiada.

Después del análisis cualitativo, las imágenes se descargaron en una computadora Acer, al que estaba acoplado el sistema de captura del microscopio.

El aumento total (At) de observación de las imágenes capturadas en la computadora se calculó por la fórmula: $At = Ao \times ALR \times LP/SC$

Donde:

At : Aumento total, Ao : Aumento objetivo, ALR : Aumento del lente reductor. (0,5), LP : Largo de pantalla. (340 mm), SC : Sensor de la cámara digital. (8 mm).

De esta manera el aumento total con el que se trabajaron las imágenes histológicas fue de: 2125 x con lente objetivo de 100x

Para la realización de las mediciones del indicador morfométrico se empleó la aplicación *ImageJ*, versión 1.49p del *National Institutes of Health*, USA, 2015.

Se procedió a calibrar para el aumento objetivo empleado, utilizando un portaobjeto de calibración milimetrado múltiple de la Motic.

El parámetro morfométrico estudiado fue la densidad de área de células de la dermis papilar sana.

Teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes estudiados son adultos mayores y los cambios que sufre la dermis en la piel envejecida, donde el límite entre sus dos zonas no es preciso, se realizaron las mediciones para la dermis papilar, en áreas adyacentes a la epidermis.

Los conteos y mediciones se hicieron con un aumento total de 1000 x.

Densidad de área de células.

Es un indicador morfométrico de carácter estereológico, en el que se calcula la relación que guarda el área ocupado por células respecto a un área constante de tejido.

Su fórmula se puede presentar como:

$$DAC = \frac{\sum AC}{ATt}$$

Donde:

DAC: Densidad de área de células.

AC: Área ocupada por células que se encuentra en *ATt*.

ATt: Área total de tejido

Para cumplir un principio esencial de la morfometría, la aleatoriedad de las mediciones, se utiliza la opción *Grid* del submenú *Plugins* de la aplicación *ImageJ* que permite superponer sobre la imagen digital un conjunto de herramientas, como un cuadriculado, una malla de puntos o cruces o un sistema de líneas paralelas entre otras.

En el estudio se utiliza la malla de cruces, lo que permite contar solo aquellos núcleos sobre los que coinciden las cruces de la malla, como se muestra en la **figura 1**. El área que representa cada cruz fue de 50 micrómetros cuadrados.

Se contaron los núcleos que quedaron incluidos en un área total de tejido de 11 870.51 μm^2 (el área la calcula automáticamente el sistema), el total de núcleos se multiplica por 50 μm^2 (área que representa cada cruz de la malla y el resultado se divide por el área total de tejido, de manera tal que sus resultados expresan la densidad de área ocupada por células, como lo muestra la fórmula descrita.

Procesamiento estadístico.

Para el cálculo de los indicadores que la aplicación ImageJ no realiza, se utilizaron hojas de cálculo de Excel.

Los datos se sometieron a un proceso de revisión, para evitar errores, omisiones y/o duplicidad de la información. Se eliminaron datos de valores extremos, muy alejados de los valores medios.

Se aplicaron cálculos de estadística descriptiva para resumir la información: promedio, desviación estándar, coeficiente de variación e intervalo de confianza (del 95% con una $p \leq 0,05$). Se empleó estadística inferencial en el análisis de la varianza para la comparación por grupos de edades y la prueba de diferencias entre medias para la comparación por sexo.

El editor estadístico utilizado fue el MyStat versión 12 del 2015 de la compañía SyStat.

La triangulación de los datos obtenidos a partir de la información documental revisada, los datos primarios recopilados y la utilización de métodos adecuados de procesamiento estadístico permitió arribar a conclusiones.

Aspectos éticos.

Se tuvo en cuenta los Principios Éticos para la Investigación Médica con datos provenientes de seres humanos de la *World Medical Association Declaration of Helsinki* y la Guía de OMS para los Comité de Ética de las Investigaciones, establecida por el *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS) en el 2002.

Para la realización de la investigación se coordinó previamente con el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Provincial Universitario Vladimir Ilich Lenin, del cual se obtuvo el consentimiento informado para utilizar información y bloques de parafina con muestras de piel incluidas, de ese departamento.

Resultados y Discusión

Se ha demostrado como el envejecimiento cutáneo está determinado por factores intrínsecos y extrínsecos. Entre los factores extrínsecos, el más importante, es la exposición a las radiaciones ultravioletas. Dichos factores actúan sobre la piel provocando alteraciones morfológicas y funcionales.⁹

La descripción cualitativa de las láminas histológicas de la piel sana obtenida de los márgenes anchos de las biopsias de los pacientes con carcinoma basocelular que conforman la serie de casos de nuestro estudio, constituye un método de gran utilidad que permite corroborar, que el tumor fue completamente resecado lo que permite definir con mayor precisión el tratamiento posterior y realizar un pronóstico más certero de la mencionada entidad.

Es por ello que la autora considera necesario destacar las características cualitativas de la dermis papilar de la piel sana de los pacientes objeto de estudio, los cuales están en correspondencia con lo descrito en diversos trabajos que han estudiado la organización histológica de la piel y particularmente de la dermis así como el proceso de envejecimiento,^{8,20,21} Para la descripción cualitativa de la dermis, se emplearon los indicadores definidos en el estudio de Sánchez Pérez ¹¹, lo que permitió sintetizar las siguientes características:

A nivel de la dermis papilar

- Los núcleos de fibroblastos se observan con menor frecuencia que en los patrones de piel joven.
- De forma general la matriz extracelular se aprecia con una mayor densidad.
- Se observa compactación de las fibras colágenas, lo que le brinda un aspecto más denso que en los patrones de piel joven. Unido a esto se pierde la organización típica de estas fibras en esta capa de la piel.
- Aplanamiento de la unión dermo-epidérmica.

A manera de ilustrar algunos de estos cambios se muestra la **figura 2**.

Teniendo en consideración los resultados del estudio histológico cualitativo de la dermis papilar en las muestras de piel sana observadas se procedió a determinar el valor del indicador morfométrico definido en nuestro trabajo y que permiten

complementar la caracterización de la mencionada región de la piel identificada como sana en los márgenes de la lesión que fue extirpada mediante biopsia.

El comportamiento de la densidad de área de células, según sexo y grupos de edades se muestra en el **cuadro 1**. El promedio se enmarca dentro del intervalo de confianza obtenido en el estudio para cada grupo de edades, en ambos sexos; en el sexo masculino muestra los siguientes valores: $0,056 \pm 0,024$ (de 31-50 años), $0,040 \pm 0,016$ (de 51-70 años), $0,048 \pm 0,019$ (de 71-90 años); y en el femenino: $0,105 \pm 0,011$ (de 31-50 años), $0,059 \pm 0,025$ (de 51-70 años), $0,066 \pm 0,026$ (de 71-90 años).

Al realizar el análisis de la varianza, se obtuvo en el sexo masculino, una $F=3,777$ y la $p \leq 0,026$ y para el sexo femenino, $F=5,288$ y $p \leq 0,007$.

Al comparar la densidad de área de células, en todos los grupos de edades, por sexo, existe diferencia significativa, en el sexo femenino la densidad es mayor. Junto a ello, encontramos que en ambos sexos tiende a decrecer según avanza la edad.

Como consecuencia del envejecimiento cutáneo intrínseco a nivel dérmico, se produce una disminución de la celularidad de la misma, el número de fibroblastos es menor,^{8,9,22} disminuye su capacidad mitótica, así como hay una reducción en el número y en la capacidad de biosíntesis de los mismos.²²

Sánchez Pérez en su estudio Caracterización histológica y morfométrica de la piel facial en personas mayores de 40 años de la provincia Holguín, realiza una valoración cualitativa de las láminas histológicas de piel empleadas y describe en la dermis, que los núcleos de fibroblastos se observan con menor frecuencia que en los patrones de piel joven.¹¹

Ávila Oliva en su estudio,¹² también identifica en la dermis, con menor frecuencia la presencia de los núcleos de fibroblastos, resultados que coinciden con los obtenidos por la autora del presente trabajo.

Independientemente que en la literatura no encontramos estudios morfométricos del comportamiento de la densidad de área de células en la dermis, los resultados obtenidos en el presente estudio coinciden con los observados en las investigaciones referenciadas, observándose un comportamiento de la celularidad acorde a los cambios que se producen con la edad. En cuanto a los resultados obtenidos por sexo, la autora considera, que pueden estar relacionados con las

diferencias entre el envejecimiento de hombres y mujeres. Se ha demostrado que varones y hembras tienen modos diferenciados de envejecer.²³

El sexo masculino se ve más afectado por daño solar en comparación al sexo femenino, esto se debe a las condiciones y estilos de vida, es así que se ha visto que los hombres no suelen utilizar protector solar, se encuentran más expuestos al consumo de cigarrillo; además de otras características anatómicas, como es rostro más grande, menor tejido subcutáneo; y cambios protectores disminuidos propios del sexo masculino como una capacidad antioxidante menor a la del sexo femenino,¹⁸ lo que influye en que el envejecimiento se produce más rápido en los hombres.

Por otra parte se ha demostrado que las diferencias entre la piel masculina y femenina están influenciadas por el factor hormonal.^{6, 24}

La testosterona como la hormona sexual masculina determina las características de la piel del hombre y le confiere una estructura diferente en relación con la piel femenina. En promedio la piel masculina es alrededor del 20% más gruesa que la femenina. Contiene más colágeno y tiene un aspecto más compacto y firme.⁶ El grosor de la dermis es mayor en el hombre al compararlo con la piel de la mujer.²⁴

En la mujer, los estrógenos y la progesterona modulan la inflamación cutánea, aumentan la síntesis de colágeno, disminuyen la actividad de las MMP (metaloproteinasas de la matriz extracelular) .Luego de la menopausia, las concentraciones de estrógenos descienden más del 90%. Como células derivadas de la piel expresan receptores de estrógenos y andrógenos, es probable que ambas hormonas desempeñen una función en la estructura y la función de la piel.⁶

Unido a lo anterior debemos tener en cuenta que la piel estudiada procede de biopsias de pacientes con Carcinoma Basocelular, y aunque las muestras de piel sana fueron obtenidas de los márgenes anchos libres de lesión, definidos por el patólogo, el patrón de referencia para el diagnóstico de estas lesiones es solo el estudio histopatológico cualitativo, por lo que la autora del presente trabajo recomienda que los resultados obtenidos en su estudio podrían ser una herramienta auxiliar para complementar el diagnóstico cualitativo que realiza el patólogo, confirmando que las lesiones fueron totalmente reseadas, al incluir los parámetros morfométricos .

Conclusiones :

- 1- La densidad de área de células tiende a decrecer con la edad y fue significativamente diferente entre los sexos, siendo mayor en el sexo femenino.

Bibliografía

1. Curcio CL, Giraldo AF, Gómez F. Fenotipo de envejecimiento saludable de personas mayores en Manizales. Biomédica. 2020; 40:102-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7357375/pdf/2590-7379-bio-40-01-102.pdf>.
2. Díaz-Rodríguez YL, García-Orihuela M. Impacto del envejecimiento sobre el estado nutricional, funcional y la polifarmacia en ancianos hospitalizados. UnivMéd Pinareña [Internet]. 2020 ; [In Press]:e525. Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/525>
3. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2019. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. La Habana; ciencias médicas; 2020.
4. Delgado Vergara T, Pereira Pérez J. Retos del derecho ante el envejecimiento poblacional en Cuba. Rev An Acad Cienc Cuba. 2019; 9(3): 282.
5. Fong Estrada JA. Crónica de la Gerontogeriatría en Santiago de Cuba. MEDISAN 2020; 24(6):1278.
6. Fitzpatrick's, Wolff K, Richard A. Atlas en Color y Sinopsis de Dermatología Clínica. 7ta ed. Madrid, España. Ed. Mc Graw Hill Interamericana; 2013.
7. González Cerón MA. Evaluación dermatoscópica de los cambios adaptativos epiteliales, pigmentarios y del tejido conectivo dados por el fotoenvejecimiento en correlación con la escala clínica de envejecimiento intrínseco y extrínseco SCINEXA en pacientes de la ruta escondida Puellaró durante el mes de enero del 2018. [Tesis para optar por el título de Médico Cirujano]. 2018.
8. Ramírez García LK, Ríos Rodríguez ME, Gómez Cabrera CG. Bioestimulación cutánea periocular con plasma rico en plaquetas Rev. Cubana. Oftalmol. 2015; 28(1):97-109 <http://scielo.sld.cu>
9. Castelo-Branco C, González I. Cambios cutáneos como cronomarcadores biológicos. Envejecimiento de la piel y las mucosas ©2010. Editorial Médica Panamericana. Disponible en:

<https://fdocuments.co/document/envejecimiento-de-la-piel-y-las-mucosas-2010.html>

10. Zúñiga V, Tadeo I, Navarro S, Noguera R. Análisis morfométrico digital de la piel. *Heridas y Cicatrización* nº 16 Tomo 4 Septiembre 2014.
11. Sánchez Pérez E. Caracterización histológica y morfométrica de la piel facial en personas mayores de 40 años de la provincia Holguín. [Tesis para optar por el título de Especialista de Primer Grado en Histología]. 2017.
12. Avila Oliva M. Comportamiento de indicadores morfométricos de la dermis en personas mayores de 40 años. Provincia Holguín. [Tesis para optar por el título de Especialista de Primer Grado en Histología]. 2019.
13. Rojas Bruzón R, Díaz Rojas PA, Concepción Osorio M, Rodríguez Amador T, Fernández Pérez S, García Zapata R. Estudio morfométrico de la mitosis y altura del epitelio, en piel facial expuesta al foto - daño. *CCM [Internet]*. 2018 Mar; 22(1): 90-103. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156043812018000100008&lng=es.
14. Oro Pozo Y. Indicadores morfométricos del Melanoma maligno de piel. Provincia Holguín. Período septiembre 2015 a septiembre 2017. [Tesis para optar por el título de Especialista de Primer Grado en Histología]. 2018.
15. Alonso Trasobares M. Indicadores morfométricos del carcinoma basocelular sólido de piel. Provincia Holguín. [Tesis para optar por el título de Especialista de Primer Grado en Histología]. 2020.
16. Toro Ibacache MV, Manríquez Soto, SuazoGaldames I. Geometric Morphometry and the Biologic Shapes Study: From the Descriptive Morphology to the Quantitative Morphology. *Int J Morphol*. 2010; 28(4): 977-990.
17. Díaz Rojas PA, Sánchez Meca J. El área nuclear como indicador diagnóstico en el carcinoma ductal de la mama: un estudio metaanalítico. *Rev Cubana Invest. Bioméd [Internet]*. 2004 Sep; 23(3): [Aprox 5p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002004000300004&lng=es.
18. Sanz Pupo NJ, Ríos Hidalgo N, Seguí Sánchez M, Díaz Rojas PA, Fernández PA. La digitalización de imágenes aplicadas a la anatomía patológica. Experiencias en la provincia Holguín, Cuba. *Rev. Cubana Invest. Bioméd. [Internet]*. 2006; 25(4). <http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002006000400001&script=sci>

19. Toledo Hidalgo D. Indicadores morfométricos del Carcinoma papilar de tiroides en pacientes de la provincia Holguín. [Tesis para optar por el título de Especialista de Primer Grado en Histología]. 2018.
20. Díaz de Villegas Álvarez E, Sabatés Martínez M, Castillo Menéndez M D, Curbelo Alonso M, Ramos Viera N. Radiación ultravioleta: fotoenvejecimiento cutáneo. Medisur 2005; 3 (1) Supl 1. <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/97/4719>
21. Zavala-Naranjo C. Uso de omega 3 como tratamiento antienvjecimiento. Medisur [revista en Internet]. 2020; 18 (6): [a p r o x.11p.].Disponible en:<http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4897>
22. Binic Lazarevic V, Ljubenovic M, Mojsa J, Sokolovic D. Skin Ageing, and I: Natural Weapons and Strategies. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2013, Article ID 827248. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/827248>
23. Yuni JA, Urbano CA. Envejecimiento y género: perspectivas teóricas y aproximaciones al envejecimiento femenino. Rev. Argentina de Sociología 2008; vol 6(10):151-169. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=26961011>
24. Pimentel L, Puig LL .Alteraciones dermatológicas en la menopausia. Tratamiento. Dermatol Rev Farmacia Profesional. 2003; vol 17 (9).

Anexos

Figura 1: Presentación de una imagen capturada para mostrar el sistema de aleatoriedad empleado. Imagen a 2125x de dermis papilar sana. Tinción H y E.

Figura 2: Microfotografía óptica de corte histológico de piel sana de una de las muestras estudiadas. Coloración H y E. Aumento 2125x. Leyenda: flecha roja dermis papilar.

Figura 1.

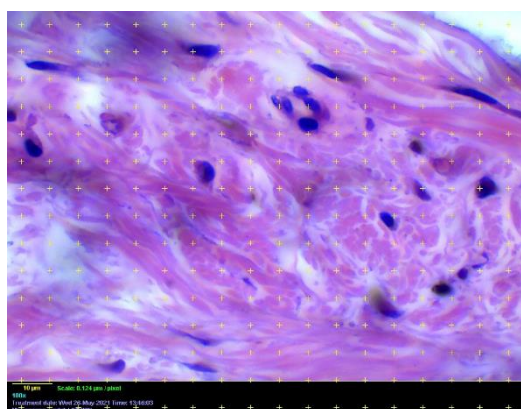
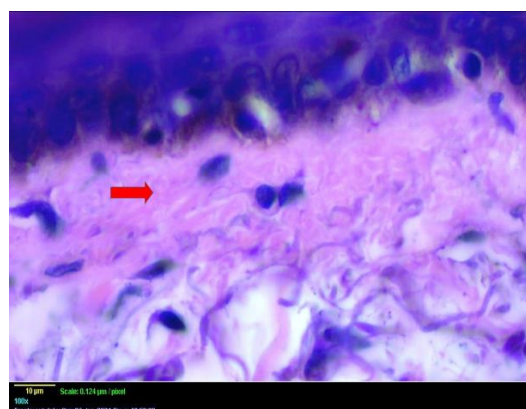


Figura 2.



Cuadro 1. Densidad de área de células, según sexo y grupos de edades.

Estadísticos	MASCULINO			FEMENINO		
	31-50 años	51-70 años	71-90 años	31-50 años	51-70 años	71-90 años
No *	15	26	86	3	88	16
Promedio	0,056	0,040	0,048	0,105	0,059	0,066
Desviación estándar	0,024	0,016	0,019	0,011	0,025	0,026
Intervalo de confianza	0,070- 0,043	0,046- 0,033	0,052- 0,044	0,133- 0,078	0,064- 0,054	0,080- 0,052
Coeficiente de Variación	0,428	0,407	0,393	0,106	0,416	0,401

* Representan 2989 núcleos contados.