

Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana

Volumen 32
Volume

Número 6
Number

Noviembre-Diciembre 2004
November-December

Artículo:

Resultados preliminares de la eficacia
del tratamiento intensivo con la
secreción de *Cryptophalus Aspersa*
(SCA) en la terapéutica del
fotoenvejecimiento cutáneo

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana

Otras secciones de
este sitio:

- 👉 Índice de este número
- 👉 Más revistas
- 👉 Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- 👉 *Contents of this number*
- 👉 *More journals*
- 👉 *Search*

Resultados preliminares de la eficacia del tratamiento intensivo con la Secreción de *Cryptomphalus Aspersa* (SCA) en la terapéutica del fotoenvejecimiento cutáneo

María José Tribó-Boixareu^a, Concepción Parrado-Romero^b, Badr Rais^c, Francisca Rius-Díaz^d, Salvador González-Rodríguez^e, María Alejandra Vitale-Villarejo^f

^aDep. Dermatología. Hospital del Mar. Barcelona. ^bDep. Histología y Anatomía Patológica. Facultad Medicina. Universidad de Málaga

^cBioquímica y Biología Celular, Bio European Skin Testing. ^dDep. Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Málaga

^eDep. Dermatology. Harvard Medical School. ^fDep. Científico. Industrial Farmacéutica Cantabria. España

El *Cryptomphalus Aspersa* es un caracol de la familia Helicidae que produce una secreción rica en proteínas de alto y bajo peso molecular, ácido hialurónico y antioxidantes. Su secreción se extrae mediante un cuidadoso proceso que permite obtener un fluido puro libre de contaminantes, biológicamente activo y que permite preservar la vida del animal.

La SCA presenta una importante actividad antioxidante demostrada por el secuestro e inhibición de la producción del catión estable ABTS y la actividad superóxido dismutasa (SOD) y glutatión-S-transferasa (GSH-T).

Sobre los fibroblastos humanos, la SCA induce la proliferación basal tanto de fibroblastos normales como los que se encuentran en estado de senescencia. Este efecto inductor es dosis dependiente además se ha observado mediante microscopía electrónica la reestructuración del citoesqueleto de los fibroblastos con características de senescencia.

En la matriz extracelular, la SCA induce el depósito de fibronectina en la matriz extracelular y favorece su ensamblaje. Además, la SCA presenta una actividad collagenasa muy beneficiosa para la reparación de la matriz extracelular ya que en los procesos de reparación, es tan importante inducir la síntesis de los elementos constitutivos como la degradación del material dañado. De este modo, la SCA permite el recambio de componentes de la matriz extracelular dérmica y del colágeno desnaturalizado.

Mecanismo de Acción de la SCA en el Fotoenvejecimiento Cutáneo (FE)

El fotoenvejecimiento cutáneo se caracteriza a nivel histopatológico por una desorganización de las distintas estructuras que forman la piel por efecto de la radiación UVA y UVB. La epidermis presenta un grosor variable, con pérdida de la

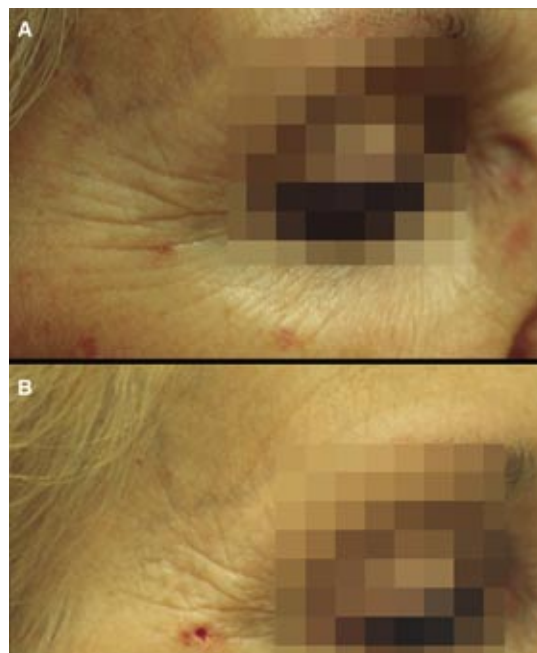


Figura 1. A) Paciente a los 30 días de iniciar el tratamiento. **B)** Al final del tratamiento.

polaridad celular basal y alteración y distribución irregular de los melanocitos. La dermis está adelgazada y muestra los signos de elastosis solar (acumulación de fibras elásticas fragmentadas y degradadas), degeneración basofílica del colágeno y la presencia de fibroblastos con características senescentes. Los glucosaminoglicanos (ácido hialurónico-dermatán sulfato) pierden su función y se altera la microcirculación de la dermis.

Teniendo presente lo expuesto anteriormente, no es de extrañar que la SCA presente tantos efectos beneficiosos

para el tratamiento del FE. Gracias a la actividad tipo β -FGF, la SCA induce la proliferación y activación de los fibroblastos, aumentando así la producción de fibras colágenas y elásticas, de ácido hialurónico y favoreciendo el sostén dérmico gracias a facilitar el ensamblaje de fibronectina en la dermis. Además, su actividad colagenasa permite el recambio del colágeno desnaturalizado y la producción de inhibidores de metaloproteinasas (TIMP) lo cual facilita la regulación entre la síntesis y degradación de los componentes dérmicos

Mediante su actividad antioxidante, SOD y GSH-T, la SCA secuestra e inhibe la generación de radicales libres reduciendo consecuentemente el daño tisular dérmico inducido por la radiación ultravioleta.

Tratamiento intensivo con SCA en el Fotoenvejecimiento Cutáneo

Ante el gran potencial terapéutico de la SCA para el tratamiento del Fotoenvejecimiento cutáneo, se diseñó un estudio abierto monocéntrico y comparativo para confirmar la eficacia clínica e histológica del tratamiento intensivo con SCA en el fotoenvejecimiento cutáneo. Quince mujeres con FE recibieron tratamiento intensivo durante 3 meses con Endocare® Contorno de ojos y labios y Endocare® Ampollas. Se realizó una evaluación clínica, tanto subjetiva como objetiva, e histopatológica. La evaluación clínica subjetiva en los tiempos T_0 , T_{30} y T_{90} se realizó mediante la evaluación clínico-fotográfica de los signos de FE (escalas de Glogau y Larnier), presencia de signos de FE y la opinión global del paciente y del investigador. La evaluación clínica objetiva se realizó mediante Perfilometría Confocal que permite el estudio de la macro y micro-rugosidad de la piel y la cuantificación de la profundidad de las arrugas en tiempos T_0 y T_{90} . Los resultados fueron confrontados mediante el método VideoScan. Así mismo, se evaluó la tolerancia y aceptabilidad cosmética mediante un cuestionario validado en T_{90} .

Demográficamente, la muestra estaba constituida por mujeres de fototipo II y III con una edad media de 52 años (intervalo de edades de 39 a 61 años). La evaluación de la severidad del fotodaño cutáneo mediante las escalas de Glogau y Larnier (T_0 , T_{30} , T_{90}) mostraron datos satisfactorios en ambas escalas señalando una mejoría clínica significativa de la severidad del fotodaño cutáneo; de tipo 3 a tipo 2 en la escala de Glogau ($p < 0.0001$) y de moderado-severo a leve-moderado en la escala de Larnier ($p < 0.001$). Ya en el primer mes de tratamiento intensivo, los pacientes presentaron una mejoría subjetiva de la severidad del Fotoenvejecimiento Cutáneo de moderado-severo a moderado en la escala de Larnier ($p < 0.004$).

Evaluando subjetivamente la presencia de signos de Fotoenvejecimiento Cutáneo de manera aislada en T_0 , T_{30}

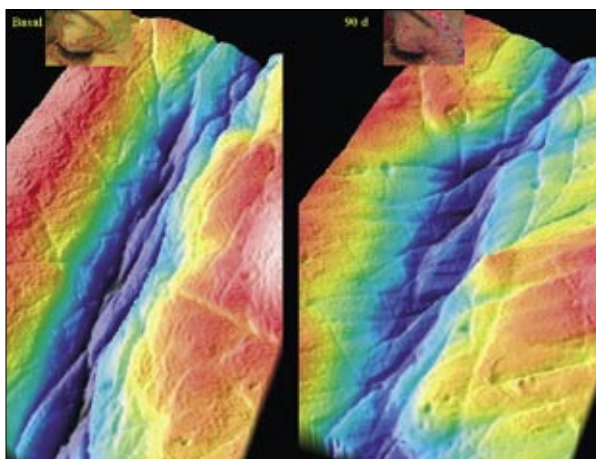


Figura 2. Análisis objetivo de la Macro-arruga mediante el Perfilómetro Confocal.

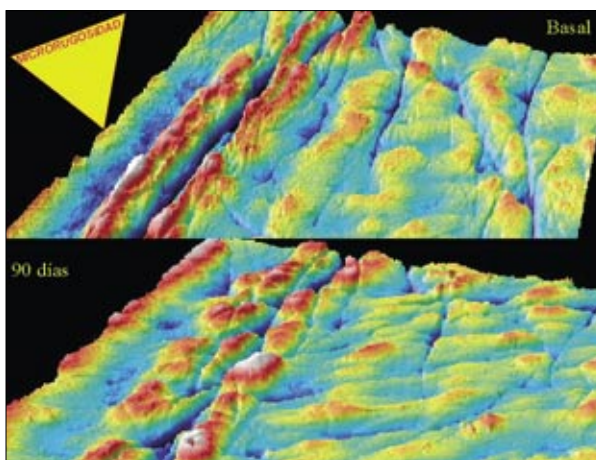


Figura 3. Análisis objetivo de la Macro-arruga mediante el Perfilómetro Confocal.

y T_{90} , el porcentaje de pacientes que presentaban arrugas gruesas al inicio del tratamiento, se redujo en un 45,43% ($p=0,025$) y el total de pacientes con arrugas finas mostró una reducción del 26,7% ($p=0,05$) a los 90 días de realizar el tratamiento intensivo con Endocare®. En cuanto al porcentaje de pacientes con piel cetrina se observó una reducción del 60% en T_0 al 27% en T_{30} y hasta del 13,30% en T_{90} ($p < 0.01$). El porcentaje de pacientes con piel áspera se redujo del 46,70% en T_0 , al 7% en T_{30} y al 0% en T_{90} ($p < 0.01$). El porcentaje inicial de pacientes con elasticidad cutánea disminuida mostró una importante reducción del 77,83% tras el primer mes y del 100% al finalizar el tratamiento (T_0 : 60% - T_{30} : 13,30 - T_{90} : 0% ($p=0,003$)). Menos importante fue

la disminución de pacientes con pigmentación irregular moteada que pasaron de representar el 100% de los pacientes en T_0 al 60.00% en T_{90} ($p<0.01$).

La opinión global del paciente y del investigador también se tuvo en cuenta. Se evaluó el alisamiento, firmeza, flexibilidad, hidratación y tersura de la piel en T_0 , T_{30} y T_{90} con un score del 1 al 15, representando 1-5 ligera mejoría, del 6-10 moderada mejoría y del 11-15 marcada mejoría. La opinión global del paciente obtuvo un score de 11 en T_{30} y de 13 en T_{90} ($p<0.045$) por lo que los pacientes señalaron una marcada mejoría tras el tratamiento Intensivo con Endocare® T_{30} . La opinión global del investigador obtuvo un score de 11 en T_{30} y de 14 en T_{90} ($p<0.002$) por lo que, al igual que los pacientes, la opinión del investigador señaló una marcada mejoría tras el tratamiento intensivo con Endocare®. Dicha correlación entre ambas evaluaciones fue estadísticamente significativa (R de Spearman: $>0.85/p<0.0001$).

La evaluación clínica objetiva del estudio se realizó mediante el análisis de réplicas de siliconas mediante el Perfilómetro Confocal (Nikon L150/PLμ Software, Ver. 1.83) previa selección de zonas con microscopio estereoscópico para determinar la macro-rugosidad y micro-rugosidad y así analizar el efecto antiarrugas y reafirmante de la SCA. De cada muestra se analizaron dos zonas independientes a T_0 y T_{90} y se obtuvo un análisis topográfico y gráficos tridimensionales de las mismas. Además, se realizó el análisis comparativo de las réplicas de silicona mediante el método VideoScan.

El potencial antiarrugas, determinado por la disminución de la Macro-rugosidad objetivó una significativa disminución de la profundidad de las arrugas gruesas del 13% ($p=0,021$) utilizando el Perfilómetro Confocal. Utilizando el método VideoScan se observó una significativa disminución del número total de arrugas en un 16% ($p<0.05$) y una significativa disminución de la superficie total arrugada del 29% ($p<0.05$) (Figura 1). En cuanto al potencial reafirmante determinado por la disminución de la Micro-rugosidad, el Perfilómetro Confocal objetivó una significativa disminución de la Micro-rugosidad cutánea en un 18% ($p<0.008$).

La evaluación de la tolerancia y aceptabilidad cosmética de Endocare® contorno de ojos y labios y Endocare®

Ampollas fue también satisfactoria. La tolerancia cutánea en T_{30} y T_{90} fue muy buena o buena en más del 90% de los pacientes. No existieron efectos adversos excepto en una paciente que presentó foliculitis. La aceptabilidad cosmética del producto evaluada en T_{90} con una eficacia satisfactoria en el 80% de los pacientes.

La evaluación histopatológica e inmunohistoquímica de las biopsias obtenidas con punch de 2 mm del área periorcular en T_0 y T_{90} , con la utilización de diversas tinciones y distintos anticuerpos monoclonales (Ki 67 -proliferación celular epidérmica-, MMP-1 -expresión de metaloproteinasas-, CD-31 -vascularización dérmica-), si bien muestra una tendencia a la mejoría de los signos histológicos del fotoenvejecimiento cutáneo, aún se encuentra en fase de estudio analítico y estadístico.

Conclusiones

La evaluación clínica subjetiva de los signos de Fotoenvejecimiento Cutáneo permite concluir que el Tratamiento Intensivo con Endocare® ofrece una mejoría estadísticamente significativa, tras tres meses de tratamiento. La mejoría observada en el aspecto, tersura y firmeza de la piel fue ya significativa desde el primer mes de tratamiento.

La evaluación clínica objetiva de los signos de Fotoenvejecimiento Cutáneo permite concluir que el Tratamiento Intensivo con Endocare® ofrece una mejoría estadísticamente significativa, tras tres meses de tratamiento. La significativa disminución de la profundidad de las arrugas, como del número y superficie total arrugada y la mejoría del microrelieve cutáneo se correlacionan con las observaciones clínicas.

Tanto la tolerancia como la aceptabilidad cosmética ha sido muy buena en más del 90% de los pacientes.

La finalización de los estudios histopatológicos e inmunohistológicos permitirían confirmar los significativos hallazgos clínicos observados tras el tratamiento intensivo con Endocare® Contorno de ojos y labios y Endocare® Ampollas.