

**MÓDULO I**

**INTRODUCCIÓN A LA COSMÉTICA Y DERMOFARMACIA**

**AUTORES DEL CURSO**

Isabel Brea Hernando

Farmacéutica

M<sup>a</sup> Luisa Crespo Arcilla

Responsable de Departamento  
de Investigación Laboratorios  
ALTER, S.A.

Pilar Rivas Recio

Directora General de  
GATTEFOSSÉ (ESPAÑA)

## INDICE

<b>1</b>	<b>Definición y áreas de la Cosmética</b>	<b>4</b>
1.1	Introducción	5
1.2	Historia	6
1.3	Definición de Producto Cosmético	37
1.3.1	Productos Cosméticos	38
1.4	Eficacia y tolerancia cutánea de Cosméticos	40
1.4.1	Análisis sensorial	46
1.4.2	Ensayos sobre el producto	48
1.4.3	Ensayos sobre el sustrato	50
1.4.4	Determinación de las propiedades mecánicas de la piel	63
1.4.5	Métodos de biología cutánea no invasiva	66
1.5	Ciencias relacionadas con la Cosmética	67
1.6	Principales funciones de la Cosmética	68
1.7	El lenguaje técnico en Cosmética: terminología y definiciones	72
1.7.1	Introducción	72
<b>2</b>	<b>La Piel y sus anejos</b>	<b>130</b>
2.1	Anatomía y Fisiología de la Piel. Generalidades	131
2.1.1	Estructura de la epidermis	132
2.1.2	Uniones intercelulares de la epidermis	138
2.1.3	Estructura de la dermis	139
2.1.4	Unión Dermo-Epidérmica	145
2.1.5	Estructura de la Hipodermis	148
2.2	Unidad Pilosebácea y Glándulas Sudoríparas	149
2.2.1	El Pelo	149
2.2.2	Glándulas Sebáceas	153
2.2.3	Control de la actividad sebácea	155
2.2.4	El Sebo	155
2.2.5	Glándulas Sudoríparas	156
2.2.6	Producción del sudor	160
2.2.7	Glándulas Apocrinas	163
2.3	Uñas	164
2.3.1	Definición	164
2.3.2	Embriología	164
2.3.3	Estructura	164
2.3.4	Dinámica ungueal	166
2.4	Fisiología de la Piel	167
2.4.1	Procesos	167
2.4.2	Queratinización-cornificación	167
2.4.3	Queratinas	170
2.4.4	Ciclo celular	172
2.4.5	Epidermopoyesis	173
2.4.6	Descamación	173
2.4.7	Melanogénesis	174
2.4.8	Melanocitos	175
2.4.9	Bioquímica	176
2.4.10	Distribución	178
2.5	Funciones de la Piel	179
2.5.1	Introducción	179
2.5.2	La piel como barrera mecánica	180
2.5.3	Factores que influyen en la función de barrera	182
2.5.4	Protección frente a las radiaciones solares	184
2.5.5	Regulación de la temperatura corporal	186

<b>3</b>	<b>Formas Cosméticas</b>	<b>188</b>
3.1	Forma y Producto Cosmético. Definiciones	189
3.2	Polvos	192
3.3	Soluciones	199
3.4	Geles	203
3.5	Emulsiones	209
3.6	Suspensiones	217
3.7	Barras	219
3.8	Pastillas sólidas	222
3.9	Aerosoles	227
3.10	Soportes impregnados	230
3.11	Lápices	231
3.12	Maquillajes	233
<b>4</b>	<b>Materias Primas y Componentes</b>	<b>236</b>
4.1	Tensioactivos/emulsionantes	237
4.2	Lípidos y Productos Lipídicos	279
4.2.1	Acidos grasos	284
4.2.2	Lípidos saponificables	284
4.2.3	Lípidos insaponificables	298
4.3	Humectantes/gelificantes	300
4.3.1	Humectantes	300
4.3.2	Gelificantes	301
4.4	Antioxidantes/vitaminas	319
4.4.1	Antioxidantes	319
4.4.2	Vitaminas	320
4.5	Filtros solares	322
4.5.1	Autobronceadores	324
4.6	Colorantes/conservadores	325
4.6.1	Colorantes	325
4.6.2	Conservadores	327
4.7	Perfumes	331
4.8	Siliconas	333
4.8.1	Propiedades	334
4.8.2	Tipos de siliconas	334
4.8.3	Aplicaciones con siliconas	335
4.9	Nuevas tendencias	337
4.9.1	Extractos vegetales	337
4.9.2	Principios activos vegetales	346
4.9.3	Alfa-hidroxiácidos	352
4.9.4	Extractos originales	353
4.9.5	Línea Marina	354
4.9.6	Productos Biológicos	356
4.9.7	Proteínas hidrolizadas	360
4.9.8	Nuevas Tendencias en Cosmética	364

**Tema 2. La piel y sus anejos**

## 2. La piel y sus anejos

### 2.1 Anatomía y Fisiología de la piel. Generalidades

La piel es una cubierta orgánica heterogénea, indispensable para la vida, que incluye todos los tejidos, excepto el cartílago y el hueso, su volumen representa aproximadamente el 6% del peso corporal unos 3-4 kg, y su superficie alrededor de 2 m<sup>2</sup> en el adulto.

Existen dos tipos principales de piel humana:

- **Piel Glabra o Lampiña:** limitada a las regiones palmo-plantares, caracterizada por su configuración superficial en forma de crestas y surcos, llamados dermatoglifos, con una morfología individual única utilizándose para la identificación de las personas (sistema dactiloscópico de Vucetich). En las "Nurserys" se utilizan los dermatoglifos de los pies para identificar al recién nacido. Por otra parte el estudio de las líneas palmares ha contribuido a la detección temprana de algunas enfermedades (S. de Down, rubeola, etc.).

Esta piel se caracteriza por poseer una capa córnea muy gruesa y compacta, órganos sensoriales encapsulados y ausencia de folículos pilo-sebáceos.

- **Piel Velluda o Pilosa:** cubre el resto de la superficie corporal. Está caracterizada por la presencia de folículos pilo-sebáceos y ausencia de órganos sensoriales encapsulados.

Existen grandes variaciones regionales. Histológicamente, la piel está constituida por tres capas, bien diferenciadas, pero íntimamente relacionadas entre sí, que desde la superficie a la profundidad son:

- **Epidermis:** capa celular poliestratificada, avascular, de origen ectodérmico, de aproximadamente 0.07-1.7 mm de espesor que es el epitelio de cobertura, por tanto en contacto con el medio externo.
- **Dermis:** separada de la anterior por una fina lámina cohesiva denominada membrana basal. Es un denso estrato conjuntivo muy rica en vasos, nervios y músculos lisos, y que alberga además a los anejos cutáneos:
  - folículos pilosebáceos (pelos y glándulas sebáceas).
  - glándulas sudoríparas ecrinas.
  - glándulas apocrinas.
  - uñas.
- **Hipodermis:** o tejido adiposo subcutáneo, constituido por células grasas o adipocitos, organizados en lobulillos, con tractos o septos fibrosos entre ellos. Ambas capas son de origen mesodérmico.

En la mayoría de los mamíferos, existe una 4ª capa o panículo carnoso, lámina delgada de músculo esquelético, que en el hombre aparece sólo como elemento vestigial.

### 2.1.1 Estructura de la epidermis

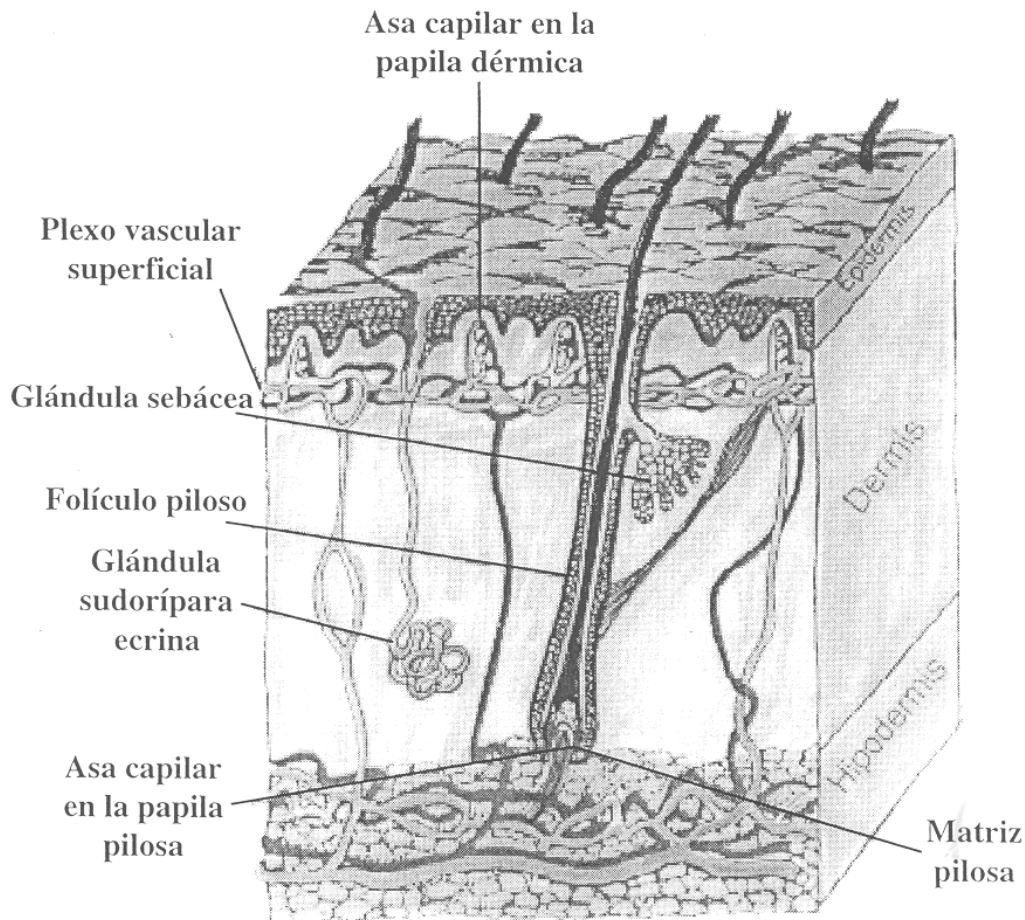
La epidermis es el único tejido del organismo que está en contacto con el aire relativamente seco. Debido a ello, para preservar las células más

profundas, tiene una estructura estratificada y sus células más externas (comeocitos) mueren y se convierten en material proteico resistente: la queratina.

Tiene un espesor de 0.04 mm (párpados) a 2.1 mm (palmas) varia según las regiones, edad y el sexo. Así, es muy delgada en los párpados o en la cara anterior del antebrazo de una mujer vieja, mientras que es muy gruesa en la planta de los pies de un hombre joven activo. La epidermis constituye un tejido epitelial pavimentoso estratificado queratinizado, avascular, en constante regeneración. De la profundidad a la superficie está constituida por cuatro capas o estratos, en las que los queratinocitos representan el 90% de las células.

- **Capa Basal o Germinativa:** está constituida por una sola hilera de células cilíndricas con el eje mayor vertical (queratinoblastos), que asientan sobre la membrana basal o unión dermo-epidérmica. En su base, la membrana celular emite prolongaciones que quedan en íntima relación con la dermis subyacente (hemidesmosomas).

Su división (mitosis) da origen a las células de las capas suprayacentes, al tiempo que se diferencian y sintetizan una proteína insoluble, la queratina. Las células basales pueden ser consideradas como las células troncales de la epidermis. Sin embargo, el pequeño número de queratocitos en división (30%) puede expandirse rápidamente a las capas suprabasales para la cicatrización de una herida o en caso de una enfermedad cutánea hiperproliferativa como la psoriasis.



- **Capa espinosa:** compuesta por varias hileras (5 a 10 según las regiones del cuerpo) de células poliédricas que a medida que ascienden se van aplanando, unidas entre sí por "puentes" intercelulares que confieren a su superficie aspecto "espinoso". La microscopia electrónica ha mostrado que en realidad esa unión se hace mediante diversos dispositivos, el más complejo y principal de ellos son los desmosomas.

Existe espacio intercelular ocupado por la sustancia cementante también llamada glucocáliz, que contiene glucoproteínas y lipoproteínas. Su consistencia de gel permite a la vez, la cohesión intercelular y el pasaje de sustancias nutritivas.



- **Capa Granulosa:** Consiste en 2 ó 3 hileras de células caracterizadas por la aparición de gránulos irregulares basófilos que se tiñen intensamente (queratohialina) dentro del citoplasma. Las células a este nivel se han aplanado, con su eje mayor dispuesto en sentido horizontal. El espesor de esta capa es proporcional al de la capa córnea.

En el citoplasma de las células granulosa existe otra organela: queratinosomas o cuerpos laminados o de Odian, que se adhieren a la membrana y vuelcan su contenido (glucoesfingolípidos y enzimas) en el espacio intercorneocitario de la capa córnea.

Hasta aquí todas las células son viables, es decir, vivas.

- **Capa Córnea:** constituida por capas apiladas de células grandes (corneocitos) aún más aplanadas, anucleadas, sin organelas citoplásmicas, muertas ("momificadas") íntimamente unidas entre sí completamente queratinizadas. Continuamente se están desplazando al unísono hasta desprenderse en la superficie (descamación permanente inaparente).

El espesor de la capa córnea varía de una veintena de estratos apilados a nivel de la parte interna del antebrazo, a casi mil en la planta del pie.

Es la envoltura protectora del ser viviente.

El estrato lúcido, denominado así por su particular aspecto microscópico sólo se ve en la piel gruesa de las palmas y plantas, por debajo de la capa córnea, y aunque algunos piensan que podría estar constituido por células

aplanadas hipereosinofílicas, otros en cambio sostienen que podría ser un artefacto de la fijación histológica.

La zona de transición entre la porción viva y la parte muerta se ubica a nivel del tercio superior de la epidermis. Reviste gran importancia funcional, pues es el comienzo de la barrera reguladora de los intercambios. En la epidermis, se encuentran además otros tipos de estirpes celulares.

- **Melanocitos:** representan alrededor del 5% de las células epidérmicas. Son células dendríticas, de origen neuroecrodérmico (cresta neural) que se sitúan en la membrana basal, intercaladas entre los queratinoblastos (como en sandwich): 1 cada 5 en la cara y 1 cada 20 en las partes cubiertas.

Esta posición privilegiada, en la interfase dermo-epidérmica facilita la posibilidad de interacción con numerosos tipos celulares, los queratinocitos entre ellos. Así cada melanocito se conecta con 35 a 40 queratinocitos más o menos alejados, constituyendo una unidad epidérmica de melanización (U.E.M).

Su función consiste en fabricar un pigmento de color castaño-negro: la melanina y transferirlo a través de las dendritas a los queratinocitos adyacentes. La melanina contribuye a la coloración de la piel y posee también función fotoprotectora de los efectos dañinos del sol (radiaciones UV) sobre el material genético de la célula.

- **Células de Langerhans:** representan entre el 2 y el 5% del total de la población celular de la epidermis; pero también están presentes en las mucosas.

Provista de prolongaciones dendríticas (aproximadamente 12) como el melanocito, se diferencia de éste por:

- Su origen medular (óseo).
- Su posición suprabasal.
- Se tiñe con sales de oro y no de plata.
- La presencia de un gránulo específico: gránulo de Birbeck en forma de raqueta de tenis.
- Fundamentalmente por no producir pigmento.

Es una célula móvil considerada como un macrófago altamente especializado, en cuya superficie de membrana se encuentran receptores antígenos de alta y baja afinidad. Desempeña un papel importante en el sistema inmunitario (centinela cutáneo), informándolo permanentemente sobre el ambiente antigénico que rodea al individuo. Para tal fin tiene la función de captar, procesar y "presentar" los antígenos que llegan a la epidermis a los linfocitos T inmunocompetentes.

Asimismo, tiene la facultad de producir diversas citoquinas contribuyendo al inicio y perpetuación de la respuesta inflamatoria con nueva producción de linfocitos T.

La célula de Langerhans puede ser inactivada por los rayos ultravioleta (PUVA).

Las células indeterminadas son células dendríticas de aspecto ambiguo entre melanocitos y células de Langerhans. No obstante se la vincula con las células de Langerhans (inmaduras).

- **Células de Merckel:** la célula de Merckel es la célula neuro-endocrina de la piel, en estrecha relación con fibras nerviosas subyacentes comportándose como auténtico receptor sensorial. No obstante su rol exacto es mal conocido y su origen está en discusión: de la cresta neural o bien de las células epidérmicas durante la embriogénesis (células multipotentes). Posee gránulos en su citoplasma esférico que se concentran en la unión con la terminación nerviosa. Se encuentra en la capa basal de la epidermis, los anexos (folículos pilosebáceos, glándulas sudoríparas) y las mucosas epiteliales. Los complejos que forma la CM con terminaciones nerviosas se encuentran en áreas de máxima función sensorial, como los pulpejos de los dedos de las manos. Sería un mecano receptor táctil de adaptación lenta. Asimismo, sintetiza una cantidad de neuromediadores: serotonina, pancreastatina, somatostatina, neurotensina, etc.

### 2.1.2 Uniones Intercelulares de la Epidermis

- **Los Desmosomas:** son las uniones de cohesión por excelencia entre dos células vecinas. Los tonofilamentos se insertan en la placa citoplasmática desmosómica compuesta por dos proteínas (desmoplaquina y placaglobina). El enlace transmembranoso se hace en el espacio intercelular mediante glucoproteínas especializadas: las desmogleínas.

Los desmosomas, al igual que los otros tipos de uniones intercelulares, no son estructuras permanentes: continuamente se desintegran y vuelven a formarse en el curso de los movimientos

celulares de la diferenciación epidérmica. A nivel del pie de las células basales sólo existen hemidesmosomas, puesto que no se les opone otra célula epidérmica. Forman parte integrante de la membrana basal.

- **Las Brechas:** las brechas o "Gaps" son canales de abertura variable formados por proteínas especializadas, las conexinas, que permiten el pasaje instantáneo de información directa entre los citosoles de las células. Son así esenciales para la coordinación de las actividades celulares, y en consecuencia del buen funcionamiento del tejido.
- **Las Ocluyentes:** las ocluyentes (occludens) o herméticas sólo se hallan en estado rudimentario y no funcional, pero forman una barrera altamente selectiva.

### 2.1.3 Estructura de la Dermis

La dermis (colon) se interpone entre la epidermis y la grasa subcutánea. La epidermis - avascular- depende de la dermis ricamente vascularizada, para su nutrición. La disposición ondulada de la interfase dermo-epidérmica contribuye a ello, al aumentar considerablemente la superficie de contacto.

La dermis ejerce, además, una función inductora de crecimiento y diferenciación sobre la epidermis. Esculpe la piel con líneas, surcos y pliegues. Wesseis (1970) propuso que agentes inductivos dérmicos podrían actuar en forma selectiva sobre una serie de "genes epiteliales", y dirigir el tipo de diferenciación: la epidermis gruesa de la planta de los pies y las palmas de las manos, o la epidermis fina de la piel de los pliegues.

La dermis como los cimientos de una casa sostiene la piel y le da forma. La dermis tiene espesor variable: de 1 a 4 mm., según las regiones; en el dorso es máximo para mantener la posición erecta.

La dermis representa un tejido conectivo diferenciado constituido por:

- Células.
- Fibras.
- Sustancia fundamental amorfa interfibrilar.

Además, alberga los anexos cutáneos (folículos pilosebáceos y glándulas), así como vasos sanguíneos y linfáticos, nervios y músculos, por lo que desempeña funciones clave de protección, soporte y almacenamiento.

Morfológicamente se distingue una porción superior o dermis papilar y una porción inferior ó dermis reticular.

### **Células de la Dermis**

La dermis es una capa de la piel relativamente acelular. Las células residentes en la dermis incluyen varias poblaciones:

- **Fibroblastos:** Los fibroblastos sintetizan y mantienen la cantidad relativa normal de todos los componentes de la matriz extracelular (fibras y sustancias fundamentales).

Representa la célula principal y característica de todos los tejidos conectivos. Su morfología fusiforme se observa dendrítica cuando se tiñe con plata. Los fibroblastos activos producen además fibronectina, proteína de la adhesión celular. Cuando tienen actividad fagocítica se les denomina fibroclastos. Así mismo,

intervienen en reacciones inflamatorias. Fibrocitos se denomina a los fibroblastos en reposo o inactivos.

- **Miofibroblastos.** Considerados fibroblastos modificados con propiedades contráctiles, responsables de la contracción-relajación de la cicatrización de las heridas.
- **Células de Langerhans.** Presentadoras de antígenos, ocasionalmente observadas en tránsito.
- **Mastocitos.** Aparecen en pequeño número alrededor de los vasos sanguíneos y se caracterizan por poseer abundantes gránulos citoplásmicos, que contienen histamina, heparina, prostaglandinas leucotrienes, triptasa, factores quimiotácticos celulares, etc., por lo que participan en reacciones inflamatorias e inmunológicas como respuesta a agresiones externas.
- **Histiocitos.** Aparecen en pequeño número en condiciones normales y gracias a su capacidad fagocitaria, desempeñan importantes funciones en la defensa inmunitaria del organismo. Primera línea de defensa frente a la invasión del organismo.
- **Dendrocito dérmico.** Células dendríticas con dos tipos de presentación:

Tipo I Factor XIIIa

Tipo II Antígeno CD34

## Fibras

Las fibras son de dos tipos: colágenas y elásticas.

- **Las fibras colágenas** son gruesas, largas y no ramificadas. Están constituidas por una proteína fibrosa: colágeno, que representa el

70% del peso seco de la piel. Es la proteína estructural más importante, que se encuentra distribuída por todo el cuerpo: piel, tendones, ligamentos, cartílago y hueso, constituyendo aproximadamente 1/3 de las proteínas humanas totales.

La molécula básica de colágeno, conocida como tropocolágeno, consiste en tres cadenas de polipéptidos, muy largas, ricas en hidroxiprolina, y enroscadas una alrededor de la otra, formando una triple hélice, como las hebras de una soga. El colágeno intracelular secretado por los fibroblastos, es sin embargo, una molécula mayor que contiene además de la triple hélice, una zona globular en cada terminación. A éste se le denomina precolágeno.

Actualmente, hay 19 tipos diferentes de colágeno, de los cuales 9 se han detectado en la piel humana, cada uno con diferente secuencia de aminoácidos. En la piel humana normal los dos tipos encontrados con mayor frecuencia son: el tipo I (80%) en la dermis reticular y el tipo III (12%) en la dermis papilar y perainexial (dermis adventicial). Los tipos IV y V no llegan a representar el 5% y se localizan en las membranas basales (lámina densa).

El tipo VII es el componente estructural de las fibras de anclaje que se hallan en la zona de la sublamina densa. El colágeno tipo I es el principal responsable de la consistencia y extensibilidad de la dermis, de ahí que forme haces paralelos. El tipo III se dispone formando una red más delicada en la dermis adventicial, para facilitar los intercambios nutritivos y metabólicos con las estructuras epidérmicas avasculares.



La mayor proporción de colágeno en el cuerpo es metabólicamente activa, y aún las fibras más estables son reemplazadas por las que se sintetizan nuevas. El proceso de degradación es iniciado por una enzima específica: la colagenasa.

La medición de hidroxiprolina en orina puede tener valor para el estudio del metabolismo del colágeno. Así se ha comprobado que su eliminación es mayor en algunas circunstancias fisiológicas, como durante el crecimiento corporal, y en algunas circunstancias patológicas como el hipertiroidismo, la agromegalia, algunas enfermedades óseas y en quemaduras cutáneas externas, y profundas.

A lo largo de la vida, se observan cambios cuantitativos y cualitativos en el colágeno. Desde la edad adulta temprana se produce un descenso gradual en la cantidad absoluta de colágeno por unidad de área cutánea, la cual se correlaciona clínicamente con el aspecto que adquiere la piel con el envejecimiento. Este proceso ocurre más rápidamente en la mujer que en el hombre.

- **Fibras elásticas.** Las fibras elásticas constituyen del 1 al 3% del peso seco de la piel normal. Son finas, muy ramificadas, entrelazadas y onduladas o plegadas en estado de relajación.

Su particular configuración está destinada a conferir elasticidad a la piel y así poder volver a su estado original después de haber sido estirada mecánicamente.

Desde el punto de vista químico-estructural las fibras elásticas están compuestas por dos proteínas distintas:

- La Elastina (85%) una proteína insoluble en el centro amorfo.
- Un complejo glucoproteínico microfibrilar: fibrilinas 1 y 2.

La microscopía óptica permite identificar tres tipos de fibras: oxitalan, elaunina y elásticas.

La composición de la elastina, aún siendo sintetizada y segregada por los fibroblastos al igual que el colágeno, es similar pero diferente en la riqueza de valina y alanina y por tener un 1 % de hidroxiprolina. La degradación de la elastina se produce por la acción de la elastasa.

### **Sustancia fundamental amorfa (Matriz)**

La sustancia fundamental amorfa es un material que llena los espacios entre los componentes fibrosos y celulares de la dermis. Está compuesta por agua, electrolitos, proteínas plasmáticas y mucopolisacáridos. Los mucopolisacáridos: glucosaminoglicanos y ácido urocáico, al unirse con polipéptidos se denominan proteoglicanos que tienen una gran capacidad para retener agua. En la dermis, los glucosaminoglicanos más frecuentes son el ácido hialurónico y el dermatán sulfato.

La gran cantidad de ácido hialurónico en la dermis fetal se correlaciona con la reducida cicatriz que dejan las heridas en el feto. Otros dos proteoglicanos estudiados recientemente son el decorín, que está asociado a las fibras colágenas regulando su crecimiento y alineación y el versicán, que se distribuye con las fibras elásticas y posiblemente contribuya a su formación.

La sustancia fundamental es capaz de almacenar gran cantidad de agua (hasta 1000 veces su propio volumen). Desempeña un importante papel en el mantenimiento del balance homeostático de electrolitos y agua, y probablemente regula el pasaje de hormonas y sustancias nutritivas de la sangre a las células.

Otro componente fundamental de la sustancia fundamental es la fibronectina, una glucoproteína que se dispone en las superficies celulares a las que se liga mediante integrinas. Durante la cicatrización de las heridas actúa como andamiaje para la migración de fibrocitos, monocitos, macrófagos, células endoteliales y epiteliales.

#### **2.1.4 Unión Dermo-Epidérmica**

##### **Membrana Basal**

El límite dermo-epidérmico es más o menos ondulado según las regiones, y está preferentemente demarcado. Las prolongaciones epidérmicas (crestas) se alternan con las saliencias dérmicas (papilas). Una visión tridimensional muestra que las proyecciones dérmicas penetran profundamente en las depresiones de la epidermis. Esta interdigitación es la causante de los dermatoglifos que se ven con mayor nitidez en los pulpejos de los dedos (impresiones digitales).

A nivel del límite dermo-epidérmico se comprueba la existencia de la membrana basal, una estructura extracelular, compleja y especializada, de 100 nm. de espesor, ubicada por debajo de la epidermis y que la separa del estroma conectivo adyacente. Los queratinocitos basales sintetizan y segregan sus componentes.

La complejidad estructural de la unión (o juntura) dermo-epidérmica sólo puede ser apreciada a través de la microscopía electrónica.

Se distinguen tres zonas:

- Una clara a los electrones: la lámina lúcida, que contiene los hemidesmosomas de las células basales.
- Una densa a los electrones: la lámina densa.
- La sublámina densa, que se continúa con la porción superior de la dermis papilar.

La complejidad también es química: hasta hoy se han identificado una treintena de compuestos.

- Lámina lúcida (30-45 nm). Es la zona más débil de la unión dermo-epidérmica. Se separa fácilmente por calor, succión, solución salina, enzimas proteolíticas y ciertas enfermedades.

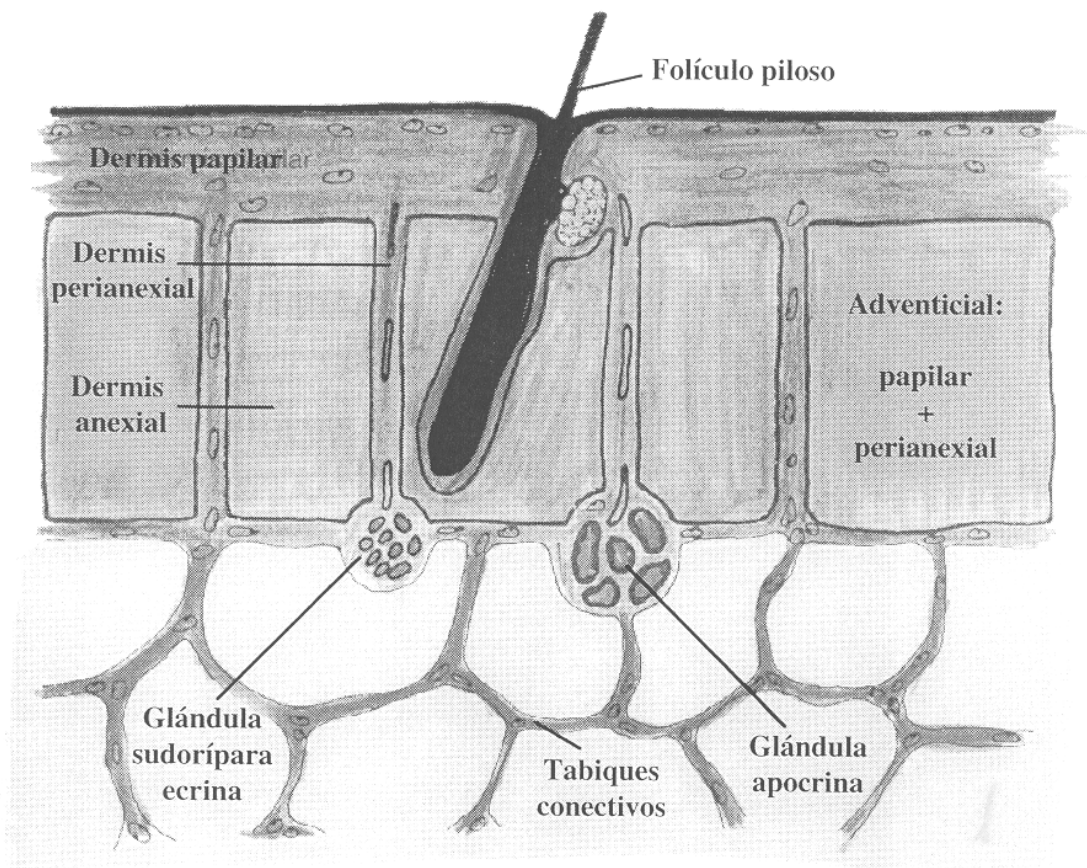
Se encuentra atravesada por delgados filamentos de anclaje que se concentran especialmente en la región de los hemidesmosomas y sirven para asegurar las células epiteliales a la lámina densa. Se han identificado diversas glucoproteínas (laminina, niceina, laminina-5 y laminina-6).

- Lámina densa (50-80 nm). Está constituida por colágeno tipo IV, cuyas mallas son ocupadas por laminina I, proteoglicanos.

También están asociados a la membrana basal la fibronectina y el colágeno tipo.

- Sublámina densa. Su estructura principal está formada por las fibrillas de anclaje, constituidas por colágeno tipo VI (el más grueso de todos los colágenos existentes), que une firmemente la lámina densa con fibras de colágeno (tipos I-III).

El plexo de fibras elásticas de eulanina de la papila dérmica se conecta directamente con la lámina densa a través de las fibras de oxitalán.



Las principales funciones de la membrana basal son:

- Andamiaje estructural.
- Conexión y firme unión entre la epidermis y la dermis papilar.
- Regulación de la permeabilidad y función de barrera selectiva.

- Desarrollo y diferenciación de la epidermis (transmisión de mensajes y señales).
- Reparación tisular (cicatrización de heridas).

### **2.1.5 Estructura de la Hipodermis**

La hipodermis o grasa subcutánea forma parte integral de la piel, deriva embriológicamente del mesénquima, cuyas células dan lugar al adipocito.

La grasa subcutánea varía de grosor, de una a otra parte del cuerpo (palmas, planta, párpados, escroto y pene), y también varía su distribución según la edad y el sexo (distribución ginecoide y androide). El elemento constitutivo básico de la hipodermis es la célula grasa, adipocito o lipocito.

Están organizadas en lobulillos (o lóbulos secundarios), constituidos a su vez por colecciones microscópicas de lipocitos: los microlóbulos (primarios). Los lóbulos están separados y sostenidos por tabiques intercalados de tejido conectivo, por donde transcurren los vasos sanguíneos y linfáticos y nervios. De esos tabiques, se desprenden otros muchos más finos, que rodean cada microlóbulo, formando una trama de fibras colágenas y reticulina con abundantes capilares terminales en sus redes. (Gran vulnerabilidad).

Las funciones de la hipodermis son:

- Protección contra traumatismos (almohadillamiento absorbente);
- Conservador del calor corporal, pues actúa como material aislante del frío;
- Reservorio nutricional y de energía en caso de ayuno.

Asimismo, permite la movilidad y desplazamiento de la piel sobre los planos profundos.

Hasta aquí, hemos descrito el tejido adiposo blanco, pero existe otro: el pardo, muy raro en el hombre (bajo la piel del cuello y entre las escápulas). En sus células la grasa se dispone en múltiples gotitas (multilocular), en contraste con la disposición en una sola gota de grasa (unilocular) en las células en "anillo de sello" de la grasa blanca.

## **2.2 Unidad Pilosebácea y Glándulas Sudoríparas**

### **2.2.1 El Pelo**

El pelo no posee ningún vestigio de función vital en el hombre, pero fundamentalmente es un ornamento de valor cosmético, con sugerencias psicológicas de atractivo sexual. Su importancia para las industrias farmacéuticas y cosmética es enorme. En el hombre ha dejado de cumplir la función protectora que tiene en los animales, no obstante el cabello protege del sol, las vibras filtran el paso de irritantes, las cejas y pestañas desvían las gotas de sudor. El pelo está presente en toda la superficie cutánea, excepto en las palmas de las manos, las plantas de los pies, el dorso de las últimas falanges, el pene y la superficie interna de los genitales femeninos.

El complejo piloso o unidad pilosebácea, comprende el folículo piloso, el músculo erector del pelo, la glándula sebácea y, en algunos lugares, la glándula apocrina. Deriva de un brote de células indiferenciadas pluripotentes de la epidermis fetal, que prolifera hacia la profundidad, hasta llegar a la hipodermis, y hacia la

superficie para formar el infundíbulo. Son como invaginaciones en forma de "media" del epitelio superficial, y cada uno de los cuales encierra en su base un pequeño botón de dermis, conocido como papila dérmica.

**Estructura del pelo:** el folículo piloso se halla formado por distintas estructuras. Por afuera se encuentra una prolongación de la epidermis: la vaina radicular externa, expandida notablemente en su extremidad inferior para formar el bulbo, que es penetrado por una prolongación especializada, conectivo-vascular-nerviosa, de forma ovoide: la papila, continuación de la vaina de tejido colágeno que envuelve todo el folículo (dermis perianexial). Entre esta envoltura conectiva y la vaina radicular externa se interpone una membrana basal llamada membrana vítrea.

Por encima de la papila se ubica la matriz pilosa, que equivale a la capa germinativa de la epidermis pero en lugar de producir un solo tipo de células (espinosas) da origen a dos estructuras: la vaina radicular interna y el pelo.

La vaina radicular interna está compuesta de afuera adentro por:

- La capa de Henle, con una sola hilera de células, que es la primera en cornificarse;
- La capa de Huxley con dos hileras de células que se distinguen por la presencia de gránulos de trichialina;
- La cutícula que se engasta en las células, similares del pelo.

El pelo, a su vez, está formado también por tres capas:

- La cutícula que envuelve al pelo con una hilera de células aplanadas parcialmente superpuestas en tejado;



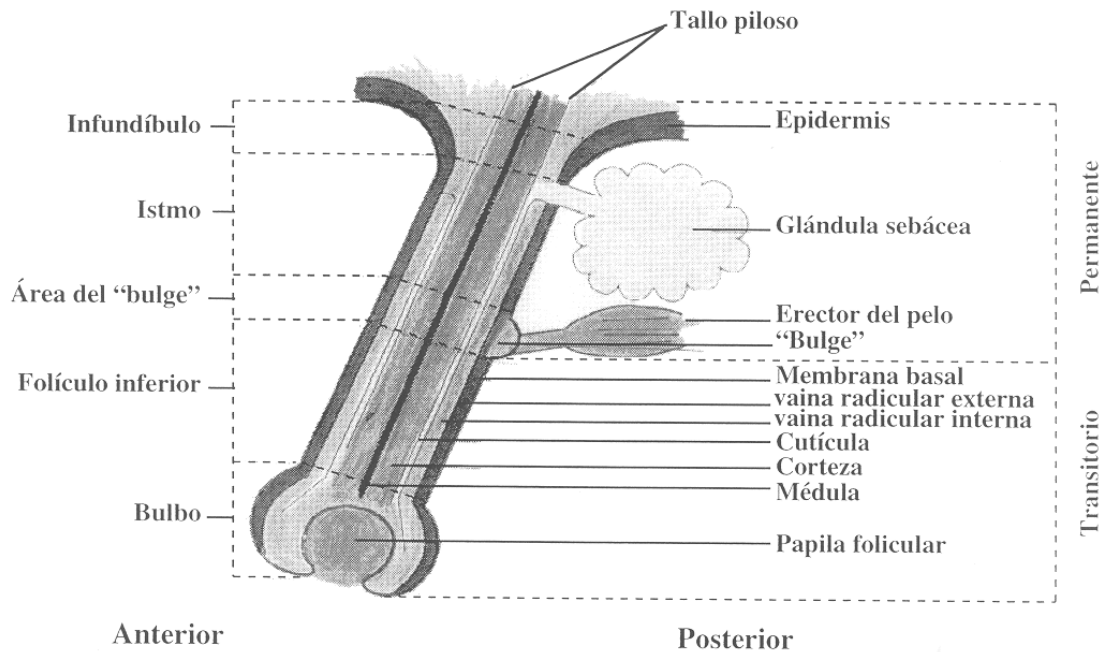
- La corteza que es la porción más gruesa e importante, formada por queratina dura;
- La médula columna central de queratina blanda continua, fragmentada o ausente (en el lanugo y el vello). Las células de la vaina externa están cargadas de glucógeno que sirve de fuente de energía. Las cutículas del pelo y de la vaina interna se interdigitan íntimamente y ascienden juntas. Por eso, al arrancar un pelo en crecimiento, se desprende envuelto por su vaina.

Interpuestas entre las células germinativas, en la cúspide de la papila, se disponen los melanocitos, que transfieren su pigmento a las células de la corteza. El color del pelo depende de la cantidad y distribución de los melanosomas.

El pelo gris se debe a la relativa ausencia de melanosomas en el tallo piloso, consecuencia del menor número de melanocitos en el bulbo. En el pelo blanco del anciano los melanocitos han desaparecido.

El pelo es prácticamente todo proteína (queratinas con mucho o poco azufre) y crece por un proceso continuo de formación de nuevas células, que se alargan en sentido vertical, y cornifican en la zona queratógena.

Esta zona corresponde al sitio donde la raíz se transforma en tallo (estructura muerta), y a ese nivel se constituye la franja de Adamson, de las tiñas (las células vivas, no queratinizadas, impiden que la infección se profundice). La llamada línea crítica de Ayher se ubica en la parte de mayor diámetro de la matriz, y marca el comienzo de la región supramatrical que se extiende hasta la franja de Adamson.



En un corte longitudinal del folículo, es posible distinguir cuatro porciones, que de la superficie a la profundidad son:

- El infundíbulo o embudo que comprende desde el orificio a la desembocadura de la glándula sebácea.
- El istmo, que abarca la pequeña porción entre el conducto de la glándula sebácea y la inserción del músculo erector ("bulge").
- La porción inferior que se extiende hasta la última porción.
- El bulbo.

Las dos primeras son permanentes, mientras que la porción inferior y el bulbo son temporarios, puesto que desaparecen durante la etapa de regresión del folículo (catágeno) para volver a formarse durante la fase de crecimiento (anágeno).

El infundíbulo pasa a través de la epidermis (acrotriquio) y se abre a la superficie. Acrosiringio de las glándulas sudoríparas. Conviene señalar aquí que la superficie de la piel está integrada por un mosaico biológico y funcionalmente heterogéneo de epidermis interanexial (la mayor porción), acrotriquios y acrosiringios.

Los infundíbulos de la cara, el cuero cabelludo y la parte superior del tronco son anchos y albergan una variada flora microbiana, consistente fundamentalmente en *Staphylococcus epidermidis* y *Propionibacterium acnes* entre otros. Hay que destacar que la neogénesis piloso después del nacimiento no es posible. En consecuencia, cualquier proceso traumático o inflamatorio que destruya su raíz ocasionará una alopecia definitiva irreversible.

### **2.2.2 Glándulas Sebáceas**

La piel humana está dotada de glándulas sebáceas, íntimamente relacionadas con el folículo piloso, y cuya función es la producción de un material lipídico, el sebo.

**Estructura de las glándulas sebáceas:** su estructura es acinosa, formada por múltiples lobulaciones piriformes que desembocan en un corto conducto excretor común, que a su vez desagua en el conducto excretor final, en la porción inferior del infundíbulo piloso.

Como respuesta a su origen epidérmico, presenta una hilera de células periféricas basales o germinativas, cuyas mitosis dan lugar a las restantes células de la glándula. A medida que son desplazadas en dirección centrípeta hacia el centro del acino, las células aumentan de tamaño (de 50-100 veces su volumen) y se van cargando de gotas lipídicas

redondeadas (lipogénesis), cada vez más numerosas. El núcleo central finalmente desaparece. El "tiempo de tránsito" varía entre 14 y 25 días.

La célula tras su muerte, se desintegra totalmente y se transforma en material sebáceo (sebo), que junto con detritos celulares se elimina por el conducto excretor a la luz del folículo piloso. Este tipo de elaboración, donde todo el contenido de la célula se convierte en secreción se denomina holocrina.

Las glándulas sebáceas se distribuyen por toda la superficie del cuerpo a excepción de las palmas y plantas. En el dorso de las manos y los pies son muy escasas. Por lo regular son pequeñas, relativamente inactivas y constituyen un anexo del pelo. A la inversa, en ciertas regiones; cara, parte alta del tórax, son grandes y dominantes mientras el pelo es rudimentario (vello). Son los llamados folículos sebáceos, asiento del acné vulgar. En el cuero cabelludo y el escroto son también grandes y muy activas.

En algunas localizaciones las glándulas sebáceas no están vinculadas con folículos pilosos y desembocan directamente en la superficie: labios y mucosa yugal (puntos de Fordyce), pezón y areola mamaria femenina (tubérculos de Montgomery), hoja interna del prepucio y labios menores (glándulas de Tyson). En los párpados las glándulas de Meibonio son sebáceas modificadas.

Las glándulas sebáceas están rodeadas por una delgada capa de tejido fibroso, muy vascularizado, prolongación de la dermis papilar (dermis perianexial).

### **2.2.3 Control de la actividad sebácea**

No se puede identificar inervación motora y no responden a mediadores neuro-humorales. La actividad de las glándulas sebáceas y por consiguiente la producción de sebo, está controlada fundamentalmente por estímulos hormonales.

Los andrógenos estimulan la actividad sebácea e incluso aumentan el tamaño de la glándula. Bajo la acción de los andrógenos, la producción de sebo se incrementa extraordinariamente, lo cual explica el aspecto seboreico de la cara y el cuero cabelludo durante la adolescencia. El crecimiento de las glándulas sebáceas es uno de los signos más precoces del espectro puberal. Por el contrario la piel del viejo, en especial de la mujer, se seca en todo el cuerpo y más aún en los brazos y piernas. Las glándulas tienden a atrofiarse durante la menopausia. Los niveles altos de progesterona y los esteroides suprarrenales parecen ejercer el mismo efecto que los andrógenos. Los estrógenos (en dosis farmacológica), y otros compuestos como los derivados de la vitaminas A y los antiandrógenos reducen la actividad sebácea.

### **2.2.4 El Sebo**

La película lipídica que cubre la superficie de la piel está constituida en su mayor parte por el sebo, el resto se origina como subproducto de la queratinización de la epidermis.

Desde el punto de vista químico el sebo está constituido por triglicéridos (57.5%) ácidos grasos, compuestos insaponificables: escualeno (12%) y

otros hidrocarburos. Los lípidos procedentes de la epidermis contienen una mayor cantidad de colesterol.

La función del sebo es incierta y aún negada por algunos autores (Kligman). Sin embargo, puede aceptarse que retarda la evaporización del agua de la capa córnea y, por lo tanto, sería importante para la hidratación y lubricación de la piel. Asimismo, se le asigna poder fungístico y bacteriostático. Contribuye también al olor corporal.

La hipersecreción del sebo se denomina seborrea. El sebo es el verdadero combustible del "acné vulgar".

### **2.2.5 Glándulas sudoríparas**

En la especie humana hay dos tipos de glándulas sudoríparas: las ecrinas y las apocrinas. Las primeras son las auténticas sudoríparas, funcionalmente importantes, que han adquirido notable desarrollo como órgano termorregulador. Las glándulas apocrinas, por el contrario, son estructuras atávicas cuya función verdadera no se conoce bien. Por lo tanto existen claras diferencias morfológicas, topográficas, embriológicas y funcionales entre ambas.

- **Glándulas Sudoríparas Apocrinas:** durante la etapa embrionaria se forma un esbozo de pequeño engrosamiento en la vaina radicular externa, por encima del mamelón que dará origen a la glándula sebácea. Sólo algunos de esos brotes evolucionarán para transformarse en una glándula apocrina; los restantes se atrofian y la mayoría desaparecen. Esta glándula es de tipo tubular simple, con una porción secretora arrollada: el glomérulo y un conducto

excretor, más o menos rectilíneo que desemboca en el folículo piloso. El ovillo es mucho más grande que en el ecrino y posee comunicaciones entre sus espiras.

Las glándulas apocrinas se encuentran en axilas, regiones inguinal y perianal, areola mamaria y con menor constancia en ombligo y genitales externos. En el conducto auditivo externo se convierten en glándulas ceruminosas y en los párpados en glándulas de Moll. Las glándulas mamarias son apocrinas modificadas.

Histológicamente, el ovillo secretor se ubica en la parte inferior de la dermis o en la hipodermis; su luz es 10 veces mayor que las ecrinas y esta bordeada por células cuboides o columnares. Su borde apical es convexo y se proyecta a diferente altura hacia la luz. Su núcleo es basal.

El nombre de apocrina se refiere al tipo particular de secreción que resulta de la pérdida de una pequeña parte de la porción apical (decapitación, peluzcamiento, apócope). Los estudios actuales con microscopía electrónica han puesto en duda este mecanismo.

En la producción del sudor apocrino hay que considerar dos aspectos:

- La secreción continua.
- La excreción episódica, que resulta del reservorio de la secreción, y su expulsión hacia la superficie por las ondas peristálticas originadas en las capas de las células mioepiteliales, inducidas por agentes farmacológicos

(epinefrinas, pitocinas) o stres emocional (importancia de la estimulación nerviosa) en especial sexual, que causan una descarga adrenérgica. La cantidad de secreción apocrina es pequeña, aún en la axila y una vez vaciada la glándula sigue un periodo refractario durante el cual se vuelve a llenar el reservorio.

La secreción apocrina comienza en la pubertad y cesa en la vejez, por lo que parece existir un control hormonal androgénico. Es turbia, lechosa, viscosa, se deseca rápidamente como una película de barniz y puede ser fluorescente. Es estéril e inolora, pero la flora bacteriana de la superficie de la piel la descompone rápidamente originando desagradables sustancias odoríferas características. Muchos de los desodorantes comerciales contienen agentes antimicrobianos, que eliminan los microorganismos.

La función de las glándulas apocrinas en el hombre se desconoce. En los animales -algunos mamíferos e insectos- tienen amplia distribución por toda la piel y originan partículas volátiles: las feromonas, con funciones muy importantes de atracción sexual y "marcación" de territorios.

- **Glándulas Sudoríparas Ecrinas:** las glándulas sudoríparas ecrinas derivan del ectodermo secundario, de una derivación especializada de la epidermis, independiente del germen folicular, a partir del 4º mes del desarrollo embrionario. Son las glándulas más numerosas, alrededor de 2 a 3 millones y están distribuidas por toda la piel a excepción de las orejas y las zonas de transición mucocutánea.



Comienzan a funcionar a los 10-15 días del nacimiento. Como la cantidad de glándulas no varía desde el nacimiento explica en parte la frecuencia e importancia de las erupciones sudorales en el niño.

Están más concentradas en palmas y plantas, la frente y las axilas y son mucho menos numerosas en el dorso y las extremidades. El gran desarrollo del aparato sudoríparo es una característica única del hombre.

Desde el punto de vista histológico es una glándula tubular simple que consta de: un ovillo o adenómero ubicado en la dermis profunda o hipodermis; un conducto excretor rectilíneo que atraviesa la dermis y penetra en la epidermis, por lo común a través de una cresta interpapilar. El ovillo está compuesto por 2/3 de porción secretora y 1/3 de porción excretora. El tubo secretor consta de una delgada capa de células fusiformes mioepiteliales por fuera y una hilera de dos tipos de células que rodean la luz: las células claras y las células oscuras.

Las células claras son ricas en glucógeno y separadas entre sí por canalículos. Son las responsables de la secreción de agua y electrólitos. Las células oscuras (gránulos de mucopolisacáridos), no tienen una función definida, aunque se supone que intervienen en la reabsorción de sodio, potasio y cloro, pero son impermeables para el lactato. Contribuyen también aportando sustancias mucoides.

El glomérulo está rodeado por gran cantidad de fibras del sistema nervioso simpático, que funcionalmente son colinérgicas pues liberan acetilcolina. La atropina es inhibidora, mientras que la acetilcolina, el calcio, la pge, y la epinefrina son activadoras. Estudios recientes indican que en las terminaciones nerviosas también están presentes

catecolaminas. Asimismo, la glándula responde a las drogas simpaticomiméticas, con sus elementos contráctiles mioepiteliales.

El conducto excretor está formado por una doble hilera de células cuboides revestidas a la luz por microvellosidades, y cuya función es mantener el diámetro de la luz y probablemente intervengan en la reabsorción del sudor. El conducto penetra en la epidermis (acrosiringio) y termina en el poro sudoríparo. Este último puede ser obstruido fácilmente por distintas enfermedades (sudaminas), por hidratación, sustancias químicas (iones metálicos -Al-), ácidos y aldehídos antisudorales.

#### **2.2.6 Producción del sudor**

El proceso de formación del sudor tiene lugar en las células claras, por un intenso mecanismo metabólico de secreción activa, conocido como "bomba de sodio", en la parte basolateral plegada de la membrana celular que presenta múltiples e intrincados plegamientos Na-K-ATPasa positivos. La energía necesaria la obtienen por la glucólisis anaeróbica del glucógeno almacenado en las células, con formación de lactato. El agua y el cloro se unen pasivamente al sodio a nivel de los canalículos intercelulares, de allí pasan al conducto junto con el lactato. La secreción formada por el esfuerzo combinado de las células claras y oscuras se denomina sudor precursor y es isotónico o ligeramente hipertónico con el plasma.

A medida que la secreción progresa por el conducto excretor, se produce la reabsorción activa de sodio, y en mucha menor proporción de agua, y se transforma en sudor definitivo hipotónico. La capacidad de reabsorción

del sodio del conducto es sólo 114 de la capacidad secretora del glomérulo. La reabsorción de sodio en el conducto está bajo la regulación hormonal: aumenta por hidrocortisona y aldosterona, de destacada intervención a la adaptación al calor, y disminuye por la hormona antidiurética.

El hombre adulto es capaz de producir enorme cantidad de sudor en condiciones extremas de calor: de 2 a 3 litros en una hora y hasta 10 litros en un día. La evaporación de un litro de sudor (en realidad de agua) resta al cuerpo 580 calorías.

El sudor ecrino es una solución incolora, hipotónica, ácida, compuesta por agua: 99% en peso y solutos, en orden decreciente: Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, K<sup>+</sup>, urea, proteínas, lípidos, aminoácidos, calcio, fosforo y hierro. Hay pérdida así mismo de inmunoglobulinas. Las dos moléculas inorgánicas mayores que se excretan por el sudor: lactato y urea, son justamente útiles cuando se aplican en forma tópica, en una preparación dermatológica humectante para combatir la piel seca.

La función del sudor es producir el enfriamiento del cuerpo mediante evaporación. Por el sudor se elimina alcohol, material odorífero ingerido y sustancias químicas diversas. En cualquier caso no es un buen sustrato para el desarrollo de bacterias. Los estímulos del sudor son:

- **Térmico.** Es el fisiológicamente más importante. La elevación de la temperatura central (por ejercicio, pirexia) o ambiental, ocasiona sudoración. El "termostato" corporal clásico se halla en el hipotálamo (área preóptica), y recibe las señales por vía sanguínea y nerviosa.

- **Emocional** (ansiedad, miedo, dolor). Se produce en determinados grupos de glándulas: palmas, plantas, axilas y frente. El centro de control se encuentra en la corteza cerebral. No tiene relación con los estímulos calóricos y así se produce el "sudor frío". (detector de mentiras).
- **Gustatorio**. Diversos alimentos, particularmente los picantes, son capaces de producir una respuesta sudoral a nivel de la cara. El centro se localiza en el bulbo.
- **Por estímulo directo local -no calórico-** que provoca sudación por reflejo axónico. (úlceras varicosas).

El sudor se asocia con las grasas epidérmicas y sebáceas para formar la película hidrolipídica de la superficie de la piel, que regula la evaporación y asegura la hidratación, la suavidad y la flexibilidad del tegumento.

**Aclimatación:** la mayoría de los autores sostienen que, el individuo aclimatado suda en forma más profusa que el no aclimatado. Por ejemplo, una persona expuesta al clima caluroso durante varias semanas suda progresivamente más (1.5 l/hora la primera semana, por 2 l a los 10 días; por 2 1/2 al cabo de 6 semanas). Asociado al aumento de sudor se produce una disminución en la concentración de sodio (hipotonicidad), presumiblemente causada por mayor secreción de aldosterona. La reabsorción de electrolitos -y por ende su conservación- es uno de los papeles vitales de las glándulas sudoríparas en la aclimatación.

En contraposición al mecanismo de adaptación, los nativos de climas tropicales sudan menos que los extranjeros recién llegados. Este hecho se explica teniendo en cuenta que después de 3 a 4 meses de aclimatación,

la cantidad de sudor comienza a decrecer y a los 6 meses aproximadamente se establece un nivel de mantenimiento bajo: por ejemplo 600 ml/h, que se puede conservar de manera permanente. Esta aclimatación a largo plazo es una forma de adaptación para la conservación del agua.

Las personas que han vivido en el trópico desde la niñez poseen un mecanismo de sudación más eficaz, y mayor número de glándulas funcionalmente activas, que las personas que viven en zonas templadas. Los niños y los ancianos son los más sensibles a las altas temperaturas.

**Golpe de calor:** si se hace ejercicio muscular violento en condiciones climáticas de gran calor y sequedad, la cantidad de agua y de solutos excretada por la piel sobrepasa a la del riñón, y ello puede originar una seria deshidratación con reducción importante de electrolitos, si no se bebe abundantemente.

Después de varias horas ocurre la fatiga de las glándulas y la temperatura se eleva (hiperpirexia 39-40°C). El sujeto se siente muy caliente y con la piel seca (no suda) y puede experimentar debilidad general, mareos, náuseas, vómitos, cefaleas, confusión y hasta colapso.

### **2.2.7 Glándulas Apocrinas**

Se desarrollan en la pubertad a partir de glándulas ecrinas precursoras. Se localizan en la axila, con frecuencia muy variada. Tubo secretor con segmentos de pequeño diámetro (ecrino) y dilatados (apocrino). Tubo excretor largo que se abre en la superficie. La inervación es predominantemente colinérgica.

La capacidad secretora es 10 veces mayor que la glándula ecrina. En la hiperhidrosis axilar el 50% de las glándulas son apocrinas.

## **2.3 Uñas**

### **2.3.1 Definición**

Las uñas pueden ser consideradas como un apéndice cutáneo de queratina dura altamente modificado, que se diferencia básicamente de la epidermis en que no descama y del pelo en su actividad continua, no cíclica. La función del aparato ungueal es la formación de una lámina ungueal queratinizada resistente sobre la porción distal y dorsal de cada dedo, proporcionando protección, y añadiendo precisión, delicadeza para la manipulación y estética (cosmética), así como otras funciones sutiles de los dedos (rascado, agresión, defensión).

### **2.3.2 Embriología**

El aparato ungueal se desarrolla y madura a partir de la epidermis, formando la matriz que aparece en la décima semana del embrión como una cuña de células que crece hasta la cercanía de la futura articulación interfalángica. Alrededor de la semana 36, la lámina ungueal completa alcanza la punta del dedo. Evolutivamente, las uñas aparecen a partir de los primates superiores en relación con la adquisición de la habilidad manual.

### **2.3.3 Estructura**

La matriz prácticamente produce toda la lámina: su porción proximal da origen a la parte superficial (dorsal), mientras que la porción distal origina la parte

profunda (ventral). La matriz se encuentra cubierta y protegida por el repliegue proximal o posterior, que no es más que una extensión modificada de la epidermis del dorso del dedo. El eponiquio y la cutícula son la parte córnea terminal del pliegue. La cutícula se extiende de 1 a 2 mm. sobre la lámina, a la cual se adhiere íntimamente y protege impidiendo la entrada de agua, microorganismos, etc., capaces de dar lugar a procesos inflamatorios e infecciosos comunes (panadizo, candidiasis, etc.). La manicura ataca la cutícula y no pocas veces la daña. Otras dos ranuras o pliegues laterales, que son continuación del posterior, también son protectoras a la vez que orientan el crecimiento de la uña. Se ha comprobado la presencia de melanocitos en la matriz distal, que por lo general no funcionan, salvo cuando son adecuadamente estimulados (rayos UVA, traumatismos, etc.).

La lúnula marca la terminación distal de la matriz. Corrientemente es visible como una media luna en los pulgares y en algún otro dedo según las personas. Es de color blanco opaco (1- dispersión de la luz; 2- mayor grosor de la epidermis que compone la matriz).

La lámina ungueal es rectangular, ligeramente convexa, translúcida y prácticamente incolora. Descansa sobre el lecho ungueal. Se extiende desde la terminación de la lúnula hasta el hiponiquio que es la continuación de la epidermis del pulpejo.

A este nivel, la lámina se separa y su borde libre toma color blanco por dispersión de la luz en la capa de aire sublamina. El resto de la lámina tiene un color rosado debido a que su carácter traslúcido permite visualizar a su través el color rojizo de los vasos del lecho. Este se halla íntimamente adherido a la cara ventral de la lámina, a la que acompaña en su crecimiento distal. Su principal constituyente es la  $\alpha$ -queratina.

Normalmente, tiene un espesor de 0.5 a 1 mm. El nitrógeno y el azufre son los elementos constitutivos dominantes. El contenido en agua es reducido, alrededor de 18% pero varía directamente con la ocupación del individuo y la humedad del ambiente e inversamente a la edad.

La dureza de la uña se debe al alto contenido en azufre y al escaso contenido en agua; así como contribuyen el ensanchamiento de la membrana celular y el gran desarrollo de las uniones intercelulares. La uña se ablanda si se introduce en agua durante 10-15 minutos (manicura).

La irrigación del dedo está asegurada por las arterias digitales que dan origen a numerosas ramas, tanto dorsales como ventrales, que forman arcadas distales para irrigar el pulpejo, el lecho ungular y el hiponiquio. Además existe una rama independiente para el repliegue proximal y la matriz. Una rica red de fibrillas nerviosas asegura la inervación.

#### **2.3.4 Dinámica ungueal**

Debido al lento crecimiento de la lámina ungueal, ésta tiende a considerarse con frecuencia como un órgano inerte, sin embargo el aparato ungueal tiene una actividad continua a lo largo de toda la vida. Las uñas de las manos crecen de 0.1 a 0.15 mm diarios (3 mm por mes), mientras que las de los pies lo hacen más lentamente (la mitad o 1/3 menos).

A diferencia del estrato córneo es una barrera hidrofílica, que permite la rápida difusión de agua y componentes hidrosolubles. Así, la permeabilidad al agua de la uña es unas 10 veces superior a la de la capa córnea abdominal (esta tiene 1/30 de espesor con respecto a la uña). Las uñas muy húmedas son blandas y se desgastan, las secas se rompen y fisuran.



## **2.4 Fisiología de la Piel**

### **2.4.1 Procesos**

Al margen de la multitud de funciones que desarrolla la piel, existen dos procesos fundamentales específicos y característicos de ella:

- La queratinización, cuya finalidad es la producción de proteínas insolubles y resistentes (queratinas), desde el punto de vista bioquímico, así como formar la capa córnea (barrera epidérmica): cornificación.
- La melanogénesis, o proceso de elaboración del pigmento melanina.

### **2.4.2 Queratinización- Cornificación**

En la escala filogenética, el hombre ha desarrollado, con la finalidad de mantener unas relaciones óptimas con el medio ambiente y otros seres, un revestimiento epitelial extraordinariamente especializado, suave, resistente e impermeable, responsable del proceso de queratinización. En el organismo se distinguen tres tipos de tejidos, de acuerdo con su capacidad proliferativa:

- el tejido nervioso y el músculo esquelético no presentan división celular.
- otros tejidos, como el hígado, muestran división celular sólo en determinadas circunstancias como respuesta a daño tisular.

- un tercer grupo de tejidos, en el que se incluye la piel, las mucosas y el tracto gastrointestinal, se caracteriza por una renovación continua de sus células.

El queranocito es la "célula estrella" constituyente del 90% de las células de la epidermis. Todas las células contienen un esqueleto interno (citoesqueleto) constituido por los filamentos internos de queratina antiguamente llamados tonofilamentos, componentes principales y característicos de las células epiteliales.

En la epidermis, la división celular se produce en la capa basal o generatriz, sufriendo un proceso de progresiva maduración o diferenciación a medida que llegan a la superficie, donde alcanzan a constituir el "producto final", es decir, la capa córnea. Para mantener un grosor normal en la epidermis, la tasa de producción celular en la capa basal debe ser igual a la tasa de eliminación en la capa córnea. La ruptura de este equilibrio, por muy diversos mecanismos, da lugar a diferentes estados patológicos.

Como vimos, la epidermis está formada por varias capas celulares estratificadas resultantes de cambios ostensibles en su principal componente celular, el queranocito, desde la capa basal en que se forman continuamente por mitosis, hasta la superficie cutánea donde se pierden.

La capa basal o germinativa es una capa continua de una célula de grosor formada por células con núcleo grande y con abundantes filamentos delgados -tonofilamentos- en su citoplasma.

Inmediatamente por encima, se encuentra la capa o estrato espinoso, llamada así por el aspecto espinoso de sus células, debido a los numerosos desmosomas o placas de unión en su superficie. Estas células contienen fibrillas compactas de aspecto moteado.

Inmediatamente por encima del estrato espinoso se encuentra el estrato granuloso, caracterizado por la presencia en sus células de gránulos de queratohialina, organelas distintivas de esta capa. Contienen una "proteína rica en histidina": la profilagrina, funcionalmente inactiva. Al producirse la diferenciación final en la capa córnea se convierte en filagrina, que tiene la función de agrupar y ordenar los filamentos intermedios de queratina (de allí su nombre).

Los queratinosomas o cuerpos de Odian son organelas más pequeñas que los gránulos de queratohialina, presentes en el citoplasma de las capas espinosa y granular. Están repletos de lípidos (fosfolípidos, colesterol) y de enzimas (hidrolasas). Al producirse la transición a la capa córnea los queratinosomas se adosan a la membrana celular y descargan su contenido al espacio intercorneocitario, produciéndose ceramidas por hidrólisis de los lípidos y manteniéndose el colesterol.

Las células de la capa córnea -corneocitos- son el producto terminal de la diferenciación epidérmica (cornificación). Indicada en la etapa suprabasal. La cornificación comprende tres etapas simultáneas:

- Desaparición del núcleo y organelas citoplasmáticas (apoptosis).
- Formación de una envoltura cornea rígida.
- Constitución de un complejo amorfo filagrina-queratina intercorneocitario.

El complejo filagrina-queratina, que sustituye al citoplasma y al núcleo queratinocitarios, es hidrófilo. La proteólisis de la filagrina durante la descamación, origina ácidos grasos que funcionan osmóticamente dentro de la célula y constituyen uno de los componentes más importantes del factor natural de humectación (N.M.F: natural moisturizing factor).

La capa córnea se ha comparado con una pared de ladrillos constituyéndose dos compartimentos; uno hidrófobo, intercelular, representado por las membranas protoceramídicas y uno hidrófilo, intracelular, ligado a la presencia del complejo filagrina-queratina. Si bien la mayoría de los lípidos de la capa córnea se encuentran en fase de gel impermeable en la superficie epidérmica, existen territorios, donde están en fase fluida y permiten la penetración del agua en los corneocitos. El compartimento hidrófobo desempeña un papel primordial en la función de barrera y, sin duda, en la cohesión y la regulación de la descamación de los corneocitos. En resumen: el proceso de queratinización es una suerte de muerte programada de la célula epidérmica, y por tanto, puede decirse que la epidermis es una fábrica bioquímica que produce queratina de forma continua.

### **2.4.3 Queratinas**

Las células epidérmicas en diferenciación sintetizan una secuencia de queratinas diversas a medida que maduran. En el hombre se ha identificado más de una treintena de citokeratinas (CK<sub>s</sub>) epiteliales y tricocíticas. Se las clasifica en dos familias dependiendo de su peso molecular y carga eléctrica.

- 1- El tipo I. Agrupa a CK<sub>s</sub> ácidas de bajo peso molecular.
- 2- El tipo II. Agrupa a CK<sub>s</sub> básicas/neutras de alto peso molecular.

Desde el punto de vista morfológico, en el sentido clásico, es posible distinguir dos tipos de queratina: blanda y dura. La queratina blanda epitelial descama, tiene menos (S - S) y contiene aproximadamente un 20% de proteína hidrosoluble. Se encuentra en la piel.

La queratina dura tricócítica, no descama, es compacta más (S - S), es insoluble en agua. Se encuentra en pelos, uñas (cuernos, pezuñas, etc., de animales). La hidratación normal de la capa córnea es crítica. El agua de la capa córnea proviene de dos fuentes:

- Del interior, que luego de atravesar la barrera se evapora (perspiración insensible).
- Del exterior, la más importante, representada por la humedad del ambiente, influenciada por la temperatura y el viento.

Si el contenido de agua es menor del 10%, la piel se deseca y agrieta, si está sobrehidratada su función de "barrera" disminuye. Sobre la piel existe una película hidrolipídica (manto ácido graso) que entorpece el desecamiento aéreo. Los lípidos tienen un doble origen: epidérmico, sebáceo (el más importante) y ecrino.

Los queratolíticos son agentes que "disuelven" la queratina: el hidróxido de potasio al 10% se usa para digerir escamas, pelos, uñas. El sulfato de bario se usa como depilatorio, así como los tioglicanos, que también se utilizan en la ondulación "permanente" y el alisado del cabello. Estos

álcalis atacan las uniones disulfuro debilitando la estructura molecular de la queratina. Los queratolíticos más débiles actúan sobre los corneodesmosomas (ácido salicílico, urea), que se utilizan en la dermocosmética. El ácido retinoico tiene un efecto similar, produciendo un adelgazamiento de la capa córnea.

#### **2.4.4 Ciclo celular**

La mitosis ocurre en la capa basal o germinativa, pero en condiciones patológicas (psoriasis) puede observarse mitosis en células de la hilera suprayacente y aún más arriba. Por lo tanto, en tales condiciones no es lo mismo capa basal que capa germinativa.

El ciclo celular en la epidermis tiene lugar a través de diferentes etapas; después del largo periodo de crecimiento posmitótico ( $G_1$ ) la célula tiene tres opciones:

- Abandonar el ciclo y sufrir una serie de transformaciones metabólicas (D) que la van diferenciando o adaptando a su función-hasta morir al alcanzar la capa córnea;
- Abandonar el ciclo temporalmente y entrar en latencia o "hibernación" ( $G_0$ ), durante el cual, ni se reproduce ni se diferencia, pero puede volver al ciclo mediante una adecuada estimulación (hay células también detenidas en  $G_2$ );
- Entrar en el periodo de síntesis activa de ADN en el núcleo (S), para continuar luego ( $G_2$ ) hasta terminar la mitosis (M).

Los tiempos del ciclo celular son diferentes debido principalmente a las variaciones en la duración de  $G_1$ .

### **2.4.5 Epidermopoyesis**

Los estudios de cinética celular, demuestran que en la epidermis normal, las células basales, mitóticamente activas, tienen un ciclo que dura de 200 a 400 horas (19 días de promedio). La diferenciación, hasta llegar a la capa granulosa, abarca 2 semanas, y las células córneas tardan otras 2 semanas en desprenderse (tiempo de tránsito). El control de toda esta cinética depende de distintas moléculas -unas estimuladoras y otras inhibitoras de la síntesis de ADN- no totalmente conocidas: citoquinas, factores de crecimiento y hormonas que interactúan de manera compleja para asegurar la homeostasis.

### **2.4.6 Descamación**

Los corneocitos se mantienen interdigitados en varias capas superpuestas sólidamente unidas (estrato compactum, que asegura la función de barrera), adherencia que se va perdiendo en las capas superficiales (estrato disjunctum) hasta desprenderse. Esta descamación fisiológica se debe a la degradación enzimática de los corneodesmosomas, junto con modificaciones bioquímicas de los lípidos del cemento intercornecitario producidos por enzimas, principalmente la esteroide sulfatasa ("descementación").

La epidermis, como ya dijimos anteriormente, se encuentra normalmente en un equilibrio dinámico: existe un mecanismo perfecto de autorregulación entre la cantidad de corneocitos que descaman y las células basales que entran en mitosis, que aseguran el espesor constante de la epidermis para una determinada región del cuerpo.

La descamación fisiológica es máxima a las 2 de la madrugada y mínima entre las 12 y las 14 h. Tres factores parecen desempeñar un factor fundamental:

- El calcio extracelular ejerce efectos profundos sobre la proliferación y diferenciación celular (síntesis de Vit D.);
- La citokina TNFa, sintetizada por los queratinocitos, inhibe la producción y a la vez estimula la diferenciación;
- Ciertos gangliósidos son capaces de destruir los corneodesmosomas y disminuir la síntesis de ADN favoreciendo la diferenciación terminal de los queratinocitos.

En diversas afecciones cutáneas se rompe el equilibrio por alteraciones de la cinética celular; en la psoriasis todo el tránsito se completa en 4 días.

En el caso de la ictiosis vulgar, la hiperqueratosis no se debe al aumento de mitosis en la capa basal, sino a la mayor adhesión en la capa córnea.

#### **2.4.7 Melanogénesis**

El otro proceso fundamental característico de la piel es la melanogénesis, que tiene como objetivo primordial la formación de melanina, un pigmento que actúa como barrera fotoprotectora de los efectos dañinos del sol al dispersar y absorber las radiaciones UVA, e impidiendo así el desarrollo de tumores cutáneos estrechamente relacionados con éstas. La coloración normal de la piel depende de cuatro factores pigmentarios:

- La oxihemoglobina de los glóbulos rojos que da un color rojo (dérmica, capilares);



- La hemoglobina reducida que da color azul (vénulas);
- Los carotenoides (exógenos) que dan color amarillo (capa córnea: especialmente palmas, plantas y retroauricular);
- La melanina que proporciona el color castaño oscuro (epidérmica), principal determinante del color de la piel.

Las diferencias raciales en el color de la piel dependen del número, tamaño, forma y distribución de los melanosomas, organelas del citoplasma de los melanocitos que contienen el pigmento. Así pues el número de melanocitos no influye, ya que es similar a todas las razas.

Por otra parte, existen diferencias regionales en la coloración. Así en la raza blanca, la zona más pigmentada es la parte superior del muslo y la más clara la porción lumbar.

En la especie humana se distinguen dos tipos de pigmentación melánica:

- La pigmentación o color constitucional, que es la genéticamente determinada;
- La pigmentación facultativa o bronceado, resultado de la exposición solar. Un aumento de la pigmentación puede ser resultado de factores endocrinos (embarazo, insuficiencia suprarrenal, etc.).

#### 2.4.8 Melanocitos

**Embriología:** tienen origen neuroectodérmico: en la cresta neural, y derivan del melanoblasto. Durante la época embrionaria migran a través del mesénquima y se diferencian perfectamente para ubicarse de manera definitiva en piel (capa basal epidérmica, matriz del folículo piloso, dermis), ojos (tracto uveal), sistema

nervioso central (leptomeninges) y, en pequeño número, en otros lugares (mesenterio, oído interno, etc.). Los melanocitos continúan reproduciéndose mediante división celular en la piel y el pelo, pero su índice mitótico es menor que el de los queratinocitos.

**Estructura:** se distinguen dos tipos de melanocitos:

- 1- Secretores con dendritas en epidermis y folículos pilosos;
- 2- Continentes sin dendritas en leptomeninges, dermis y retina.

Los secretores son los únicos que fabrican melanina después de la época embrionaria. Una vez sintetizada la melanina es transferida a los queratinocitos circundantes (secreción citocrina). Como ya dijimos, cada melanocito epidérmico está rodeado por un número de queratinocitos con los que mantiene relación funcional, recibiendo el nombre de unidad melánica epidérmica (un melanocito/36 queratinocitos).

La melanogénesis tiene lugar dentro de una organela citoplasmática, oval, con estructura filamentosa característica: el melanosoma, que contiene la enzima tirosinasa, en los que se forma la melanina. Los melanosomas, a medida que son transportados por las dendritas, se van cargando de melanina (melanización, etapas 1, 2, 3, 4) y son transferidos a los queratinocitos mediante la fagocitosis activa de la extremidad de las dendritas (melanocitofagocitosis).

#### **2.4.9 Bioquímica**

Se distinguen 2 tipos de melanina:

- las eumelaninas de color negro-castaño;
- las feomelaninas, de color amarillo-rojo.

El paso inicial de la síntesis de melanina es la formación de DOPA (dihidroxifenilalanina) a partir del aminoácido tiroxina. Este paso y el siguiente, la transformación de DOPA en dopaquinona, se realizan mediante la acción de la enzima tirosinasa. A partir de este paso, las vías biosintéticas de la feomelanina y eumelanina divergen. La eumelanina es insoluble, con escaso contenido en azufre, la más común y posee efecto fotoprotector. La feomelanina es soluble en soda, elevado contenido en azufre y puede dar nacimiento a radicales libres cuando es irradiada por rayos UV. Es responsable de daños celulares fotoinducidos y en consecuencia carece de efecto protector.

El principal estímulo de la melanogénesis son los rayos ultravioletas. Su efecto es:

- Inmediato, a los pocos minutos, por fotooxidación de la melanina incolora preformada (efecto meirowsky);
- Mediato, el más importante y duradero, al cabo de 2 a 3 días, por la neoformación de melanina (tostado o bronceado solar).

En buena parte consecuencia de la inflamación, los rayos UVA estimulan la producción de numerosas citokinas y mediadores de la inflamación por queratinocitos, linfocitos, y melanocitos.

La pigmentación inmediata es producida por rayos ultravioleta A (UVA de 320 nm a 400 nm) y luz visible. La melanogénesis (pigmentación mediata o demorada) es inducida por radiaciones UVB (290 a 320 nm). Pero los UVA no pueden ser descartados, si bien son menos eficientes; las radiaciones

visibles e infrarrojas son extremadamente débiles como estimulantes o inductoras de la melanogénesis.

Por otra parte la  $\alpha$ MSH (hormona estimulante de la melanogénesis) tiene un importante papel en la pigmentación de la piel.

#### **2.4.10 Distribución**

La distribución de los melanocitos epidérmicos varía en las diferentes partes del cuerpo; son más abundantes en la cara y los genitales que en el tronco. Ya dijimos que se intercalan de 1-5 entre las células basales, en la cara y 1 de 20 en las partes cubiertas.

Recordamos que las diferencias en el color de la piel entre las razas caucásica, mongol y negra se deben a la cantidad y disposición de los melanosomas, así como a su tamaño y forma, mientras que el número de melanocitos no varía. Los trastornos patológicos en la pigmentación de la piel son muy numerosos y variados, pudiendo distinguirse 2 grandes grupos:

- hipermelanosis o aumento de la cantidad de melanina;
- hipomelanosis o disminución de la misma.

Ambas pueden ser generalizadas o localizadas, congénitas o adquiridas y se pueden deber a un gran número de procesos que afecten de alguna manera a alguno de los 4 grandes procesos implicados en la melanogénesis:

1.- Formación de los melanosomas.

- 2.- Formación de melanina en los melanosomas.
- 3.- Transferencia de melanosomas a los queratinocitos.
- 4.- Transporte de los melanosomas en los queratinocitos.

El **pigmento melánico puede ser decolorado por oxidación** (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Este fenómeno se aprovecha para la decoloración del pelo. El número de melanocitos melánicos disminuye con la **edad**: entre el 10-20% cada 10 años según la región.

Este fenómeno de **envejecimiento es particularmente aparente** en los folículos pilosos: primero reducción de la actividad melanogénica y, en segundo término, desaparición ó inactividad total (calvicie).

## **2.5 Funciones de la Piel**

### **2.5.1 Introducción**

Una vez expuestos la anatomía de la piel y los principales procesos fisiológicos que tienen lugar en ella, pasaremos a analizar las muy diversas funciones que desempeña en el organismo, y que enumeramos a continuación:

- Función de barrera
  - Barrera mecánica
  - Barrera frente a radiaciones
- Regulación de la temperatura corporal
- Percepción de sensaciones
- Síntesis de vitamina D

- Función inmunológica
- Función de interconversión bioquímica
- Excreción de toxinas ingeridas
- Comunicación psico-sexual.

### 2.5.2 La Piel como barrera mecánica

La función aislada más importante de la piel es la de actuar como barrera en dos sentidos, evitando la pérdida de agua, electrolitos y otros componentes corporales, y bloqueando la penetración de sustancias indeseables o nocivas del medio ambiente. Además, su dureza y resistencia física evitan o disminuyen los efectos de traumatismos mecánicos. Su superficie seca disminuye la conductividad eléctrica y previene la proliferación de microorganismos peligrosos. Todas estas funciones permiten la homeostasis del organismo y son de vital importancia en la adaptación fisiológica del hombre al medio ambiente. Por otra parte, tienen gran relevancia en el estudio de la absorción cutánea, la protección frente a agentes químicos, y en las terapias tópicas y uso de cosméticos.

Debe considerarse la barrera cutánea desde los puntos de vista anatómico, bioquímico y fisiológico:

- **Bases anatómicas de la barrera:** para que un producto químico en contacto con la piel alcance la circulación sanguínea, debe atravesar varias barreras: el pelo de la superficie (si lo hay), la película lipídica superficial, la capa córnea, el resto de la epidermis, y la dermis. De éstas, la capa córnea es la principal barrera. Se ha demostrado que la resistencia de la epidermis aislada es casi tan buena como la de la

piel total y que la extirpación de la capa córnea elimina en gran parte la resistencia al agua y otros penetrantes. La capa córnea está formada por células aplanadas que se interdigitan y unen estrechamente entre sí, y se disponen formando entre 12 y 20 capas celulares, siendo menor el número en algunas áreas como el escroto, y mayor en otras como palmas y plantas. Teóricamente, hay tres posibles vías de penetración a través de la piel: a través de los apéndices cutáneos, de los espacios intercelulares o de las mismas células epidérmicas.

- **Bases bioquímicas de la barrera cutánea:** químicamente, los corneocitos están formados, sobre todo, por proteínas con menor contenido de lípidos y escasos hidratos de carbono. La mayor parte del estrato córneo está formado por la proteína queratina.

Actualmente se concede también gran importancia a los ácidos grasos esenciales que componen los lípidos de la capa córnea, y que parecen desempeñar un papel importante en la integridad de la barrera cutánea frente al agua. Los espacios intercelulares en la epidermis superior están rellenos de bicapas de lípidos, que tienen un papel crucial limitando la pérdida de agua a través de la piel.

- **Bases fisiológicas:** el estrato córneo es el producto esencial, pero sin vida de maduración y queratinización epidérmicas. La resistencia de la barrera es similar "in vivo" e "in vitro", y se mantiene largo tiempo tras la separación de la piel del resto del cuerpo.

Actualmente se conocen muchos datos sobre la permeabilidad para diversas sustancias. Así, la piel humana es moderadamente permeable al agua, pero relativamente impermeable a iones como sodio y potasio. Los gases también pueden penetrar la piel. Además, la piel es capaz de

retener las sustancias aplicadas por vía tópica, y este reservorio en el estrato córneo puede tener implicaciones toxicológicas.

### 2.5.3 Factores que influyen en la función de barrera

La absorción percutánea se refiere a la penetración de sustancias externas a través de la piel hasta el interior de los vasos sanguíneos. En la terapia tópica suele buscarse la penetración del fármaco activo en el interior de la piel, y la absorción completa puede ser una desventaja.

Muchos factores, físicos, químicos, terapéuticos y patológicos pueden alterar la función de barrera:

- **Edad:** en niños recién nacidos, y sobre todo en prematuros, la absorción percutánea de sustancias es mayor, y esto se debe probablemente al menor grosor de la capa córnea.
- **Lugar:** la eficacia de la barrera no es uniforme en todas las zonas, probablemente por las diferencias de grosor del estrato córneo y por la concentración de lípidos en el mismo. El escroto es particularmente permeable, mientras que las palmas de las manos son muy impermeables a casi todo tipo de sustancias, excepto agua.
- **Hidratación de la capa córnea:** el aumento de hidratación de la capa córnea reduce su eficacia como barrera. Por ello, la absorción es mayor en regiones corporales más húmedas, como son los pliegues.
- **Trauma físico:** si se elimina el estrato córneo de la piel se reduce notablemente la función de barrera. El agua difunde hacia el exterior mucho más fácilmente y aumenta la penetración de diversos tipos de moléculas hacia el interior.



- **Temperatura:** cuando la temperatura de la barrera aumenta, la resistencia a la difusión disminuye.
- **Deshidratación:** si el contenido en agua del estrato córneo disminuye más del 10%, fundamentalmente por descensos en la humedad ambiental, éste se vuelve frágil, se rompe con facilidad (agrieta) y permite la penetración de irritantes.
- **Prioridades fisico-químicas del penetrante:** en general, las sustancias más solubles en lípidos se absorben mejor por la piel. Otros factores que influyen son la estructura, el peso molecular, la volatilidad, etc. de los penetrantes.
- **Trauma terapéutico:** la cura oclusiva sobre la piel disminuye la función de barrera, al aumentar la hidratación y temperatura de la piel.
- **Enfermedades cutáneas:** las enfermedades dermatológicas caracterizadas por alteración de la capa epidérmica, y fundamentalmente de la capa córnea, como el eczema y la psoriasis, aumentan la absorción a través de la piel de sustancias exógenas.

Es obvia la importancia del conocimiento de la función de barrera de la piel y de los factores que la alteran para la terapia tópica. Los preparados farmacéuticos tópicos deben planearse racionalmente teniendo en cuenta todos estos factores. En el terreno práctico deben considerarse las interacciones fisico-químicas entre el fármaco activo, el vehículo y el estrato córneo; las solubilidades entre ellos, la concentración del principio activo, las áreas sobre las que se aplica y el estado de la piel en las mismas.

En la actualidad, la terapia sistémica por vía transepidérmica tiene gran interés para determinados compuestos como la nitroglicerina y el estradiol, que se absorben adecuadamente a través de la piel y consiguen concentraciones plasmáticas terapéuticas.

Por último, citar la importancia toxicológica de la permeabilidad cutánea. Son bien conocidos los casos de intoxicación por ácido salicílico, mercurio, plomo, disolventes, etc., a través de su absorción cutánea. Otro ejemplo, es la "epidemia" de enfermedad hemorrágica que se produjo en niños vietnamitas, debido a la presencia de warfarina (anticoagulante) como contaminante de los polvos de talco.

#### **2.5.4 Protección frente a las radiaciones solares**

Como vimos previamente, los melanocitos epidérmicos tienen como finalidad la síntesis del pigmento melanina. La melanina se encuentra ampliamente distribuida en el reino animal, y desempeña varias funciones relacionadas con la protección de los tejidos y la coloración de la piel. En el hombre, su principal función es la protección de las capas profundas de la piel frente a los rayos ultravioleta. A medida que las células epidérmicas queratinizadas se desplazan hacia la superficie para formar el estrato córneo, transportan melanosomas que han recibido de los melanocitos.

Si el pigmento humano posee tanta importancia adaptativa, cabría esperar, que entre las razas del mundo, el pigmento estuviera distribuido geográficamente en relación con la intensidad solar. En general, este principio se cumple, siendo la pigmentación de la piel mayor en los trópicos y menor en las zonas templadas, reapareciendo en cierta medida en las razas del norte sometidas a un prolongado reflejo de la nieve. Sin embargo, hay excepciones, por ejemplo, los indios americanos presentan un color similar a lo largo de todo el continente, y los nativos de Tasmania son de piel oscura, aunque viven en un clima templado.

El papel lesivo de los rayos UV sobre la piel es ampliamente conocido, y queda ilustrado por su clara relación con el desarrollo de diversos cánceres cutáneos. Por otra parte la pigmentación cutánea protege frente a las quemaduras solares.

Los factores genéticos desempeñan el papel principal en la determinación del grado de pigmentación normal del individuo, es decir, del color constitucional de la piel, así como de la respuesta a la exposición solar, es decir, el color inducible o bronceado. En el hombre, en respuesta a la exposición solar, se producen dos tipos de pigmentación de la piel. El primero es el oscurecimiento inmediato del pigmento, inducido fundamentalmente por la luz ultravioleta de onda larga (UVA), y que es transitorio. El segundo es la pigmentación o bronceado retardado, que puede observarse a las 48-72 horas de la exposición solar.

En la actualidad, se utiliza una clasificación de los tipos de piel según su reactividad a la luz, basado en los antecedentes de quemaduras solares y bronceados. Esta clasificación distingue seis tipos de piel, desde el tipo I, muy sensible, que siempre se quema y nunca se broncea, hasta el tipo VI, que nunca se quema y se pigmenta intensamente.

La pigmentación cutánea presenta también desventajas, así, aumenta la carga de calor en los climas cálidos, al absorber más calor de la luz solar la piel más oscura. Otra desventaja es que la pigmentación dificulta la síntesis de vitamina D en la piel, por lo que en áreas de nutrición deficitaria, los niños negros están más predispuestos a padecer raquitismo que los blancos.

Al margen de los muchos trastornos o enfermedades pigmentarias, existe un gran número de enfermedades cutáneas inducidas o agravadas por la luz solar, y en éstas, las medidas orientadas a aumentar la fotoprotección, mediante

acciones físicas o con la aplicación de sustancias fotoprotectoras, desempeñan un papel fundamental.

### **2.5.5 Regulación de la temperatura corporal**

La mayoría de los órganos del hombre, requieren para su correcto funcionamiento, el mantenimiento de la temperatura constante alrededor de los 37°C. El conseguir el mantenimiento constante de esta temperatura, requiere un continuo equilibrio entre la producción de calor por el metabolismo y los aumentos o descensos de temperatura del medio ambiente.

El cuerpo humano muestra gran capacidad de adaptación a las variaciones de temperatura del medio ambiente, pudiendo soportar de forma indefinida temperaturas entre los 15 y 45°C. Además, gracias a la manipulación inteligente del medio ambiente con procedimientos artificiales (ropa, calefacción, refrigeración, etc.), el hombre puede sobrevivir en cualquier ambiente terrestre, sin necesidad de restringir su hábitat a determinadas situaciones climáticas, como el resto de seres vivos.

La piel juega un papel fundamental en el mantenimiento de la temperatura corporal, conjugando las capacidades de perder calor (vasodilatación, sudoración, etc.) y de conservarlo (hipodermis como aislante térmico), según las circunstancias ambientales.

El "sistema central" de control de la temperatura radica en neuronas termorreceptoras del hipotálamo, capaces de detectar cambios de temperatura en los vasos sanguíneos que las irrigan, del orden de 0,01°C, y transmitir las señales oportunas que ponen en marcha los mecanismos de ganancia o pérdida de calor.

Los termorreceptores cutáneos permiten la percepción de la temperatura de los objetos y del medio ambiente, y pueden desencadenar respuestas directas para el control de la temperatura, como es la producción de escalofríos ante la exposición al frío.

A diferencia de los órganos internos, la piel es capaz de funcionar adecuadamente dentro de un margen adecuado de temperaturas, y de hecho, en condiciones normales suelen existir diferencias regionales, con una tendencia al enfriamiento distal (manos, pies, nariz, etc.) a medida que disminuye la temperatura ambiental. En respuesta a variaciones ambientales o internas, la temperatura cutánea puede oscilar entre los 20 y los 40°C, sin que aparezcan en ella lesiones.