

Barrera Cutánea

María Elvira Marcano, Francisco González

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela. E-mail: docmavira@cantv.net

Resumen

La piel es un órgano biosensor, regulador de la temperatura corporal y sirve como medio de defensa primaria. Su capa más externa, el estrato córneo, constituye la barrera epidérmica contra la pérdida de agua y su adecuado funcionamiento es un requisito para la vida terrestre. Su especializada estructura y la delicada organización de sus componentes, así como el equilibrio entre el proceso de queratinización y descamación son esenciales para la homeostasis de la piel, que puede verse alterada tanto por factores intrínsecos como extrínsecos, conduciendo al desarrollo de enfermedades cutáneas como la dermatitis atópica, psoriasis, ictiosis, entre otras. La comprensión de la estructura y funcionamiento de la barrera cutánea permite aplicar cuidados básicos de mantenimiento de la piel sana y al mismo tiempo realizar acciones terapéuticas dirigidas a restaurar la función de barrera de la piel enferma.

Palabras clave: barrera cutánea, estrato córneo, pérdida transepidérmica de agua.

Skin barrier

Abstract

The skin is a biosensory organ which regulates the body temperature and serves as a primary defense system. The outermost layer of the skin, the horny layer, constitutes the epidermal barrier against the loss of water and its adequate function is a requirement for terrestrial life. The specialized structure and the delicate organization of its components, as well as the balance between the keratinization process and scaling are essential for the homeostasis of the skin. This homeostasis can become altered by either intrinsic or extrinsic factors, leading to the development of cutaneous diseases such as atopic dermatitis, psoriasis and ichthyosis, among others. The comprehension of the structure and function of the cutaneous barrier permits the application of basic measures to maintain a healthy skin and at the same time to introduce therapeutic actions in order to restore the defensive barrier function of the diseased skin.

Key words: skin barrier, stratum corneum, transepidermal water loss.

Introducción

La piel funciona como un órgano de defensa primaria contra el medio ambiente, además es un órgano sensorial, excretor y regulador crítico de la temperatura corporal. Sus propiedades de defensa son amplias y permiten la protección contra la radiación ultravioleta (UV), oxidantes, microorganismos y agentes tóxicos. La función de barrera de la piel se refiere específicamente al control de la pérdida transepidérmica de agua y de electrolitos. Esta función reside en el estrato córneo (EC), la capa más superficial de la piel que constituye la verdadera interfase con el ambiente y es un prerrequisito para la vida terrestre¹.

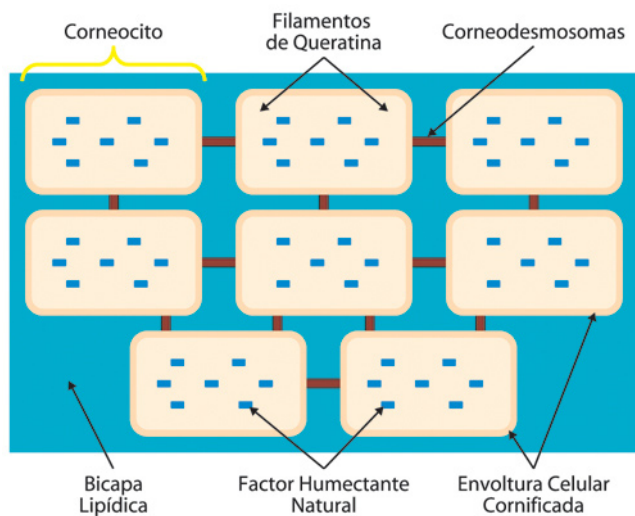
El estrato córneo es una estructura ampliamente especializada, que es esencialmente impermeable al agua, excepto por un pequeño influjo, que sirve para mantener su hidratación y su flexibilidad. La hidratación en las capas superficiales

es crítica para facilitar la descamación, es decir, el proceso de desprendimiento de la piel en la superficie cutánea¹. En el transcurso de su evolución a través de las diferentes capas epidérmicas (basal, espinosa, granulosa y córnea) el queratinocito sigue un programa de diferenciación terminal. Los distintos genes que codifican proteínas estructurales (queratinas o elementos de unión) y reguladoras (enzimas) se van activando y desactivando, contribuyendo a la arquitectura de las células, cada vez más aplanadas y con contenido más denso. A partir de la interfase entre la granulosa y la capa córnea se detiene la síntesis de proteínas, y se sintetizan los cuerpos lamelares, que liberan al espacio extracelular las diferentes fracciones lipídicas que se organizaran en el estrato córneo. Las modificaciones postmortem de los queratinocitos son esenciales para el correcto funcionamiento de la capa córnea y para la existencia de una descamación controlada^{3,18}.

Estructura del estrato córneo Modelo “ladrillo-argamasa” (*brick-mortar*)

El estrato córneo (EC) se ha comparado con una pared de bloques en la cual los queratinocitos o corneocitos (ladrillos) son la porción no continua esencialmente proteínica, terminalmente diferenciada, que se encuentran embebidos en la matriz de lípidos especializados continuos (argamasa). Los lípidos proveen el elemento esencial de la barrera al agua, y los corneocitos protegen contra la abrasión continua por injurias químicas o físicas^{1,2} (Figura 1).

Fig. 1. Modelo ladrillo-argamasa (*brick-mortar*)



Tomado de: Harding C. The stratum corneum: structure and function in health and disease. *Dermatologic Therapy* 2004; 17:6-15.

La matriz de lípidos constituye aproximadamente el 20% del volumen del EC, cerca de 15% de peso seco y es la fase continua de la barrera cutánea. Las bicapas de lípidos del estrato córneo son únicas entre las membranas biológicas en términos de composición, organización y propiedades físicas. Los principales lípidos del EC son las ceramidas, que constituyen cerca del 50%, los ácidos grasos un 10-20% y el colesterol un 25%. Pequeñas cantidades de ésteres de colesterol y sulfato de colesterol parecen jugar un papel crítico en la función barrera^{1,4}. Las ceramidas son ésteres de ácidos grasos omega hidroxilados unidos a ácido linoléico y amida unida a esfingosina (CerEOS), que predominan en el estrato córneo y están altamente enriquecidas en ácido linoléico, lo que constituye un mínimo de los 20-30% de los ácidos grasos omega esterificados. La epidermis debe tener ácido linoléico para mantener la función de barrera. Su ausencia conduce directamente a una barrera dramáticamente perturbada como la encontrada en animales con deficiencia esencial de ácidos grasos⁵. La mayoría de los lípidos del EC se derivan del contenido de los cuerpos lamelares formados en los queratinocitos del estrato espinoso y granuloso. En la interfase entre el estrato granuloso

y el EC, los fosfolípidos, esfingolípidos y los constituyentes de la membrana plasmática son fragmentados enzimáticamente (exocitosis) a medida que ellos entran en el estrato córneo para generar ácidos grasos libres y ceramidas y luego se fusionan para formar las bicapas laminares continuas características del EC⁴. La hidrólisis de los fosfolípidos se realiza por fosfolipasa A2, la de las glucosilceramidas por la B-glucocerebrosidasa, la desulfatasa el colesterol sulfato y la esfingomielinasa ácida hidroliza a la esfingomielina. Los defectos o mutaciones en cada una de estas enzimas originan perturbaciones en la homeostasis de la barrera cutánea^{6,7}.

Por otro lado, cada **corneocito** es un complejo de proteínas insolubles que consisten principalmente en una matriz macrofibrilar de queratina altamente organizada. La queratina puede fijar cantidades sustanciales de agua. Dentro del EC, la queratina se estabiliza a través de filamentos de interqueratinas y de intraqueratinas unidas por puentes bisulfuro y está encapsulada en una cubierta proteica llamada **envoltura celular cornificada (ECC)**⁸. La ECC está compuesta por proteínas estructurales y una capa de lípidos especializados. Esta monocapa de lípidos, caracterizada por ceramidas de cadena larga covalentemente unidas a la porción externa de la ECC, provee la interfase hidrofóbica entre la superficie hidrofílica de la ECC misma y la lámina lipídica altamente hidrofóbica. La capa al asociarse con los lípidos intercelulares, ayuda a mantener la función de barrera contra el agua. La ECC se ha estudiado ampliamente y actualmente se reconoce que está constituida por las proteínas loricrina, proteínas ricas en prolina e involucrina. Ellas están extensamente unidas entre sí por uniones cruzadas y debido a ello la ECC es la estructura más insoluble del corneocito⁹. Resultados de investigaciones detalladas en la organización proteica dentro del corneocito, sugieren que elementos de la matriz interna de queratinas se entrecruzan con regiones internas de la ECC a través tanto de uniones bisulfuro como de transglutaminas. De esta manera, la estructura del corneocito mismo puede denominarse, en esencia, como una macromolécula que imparte gran fuerza a cada corneocito individual y al tejido como un todo¹⁰. En la mayoría de las regiones corporales el estrato córneo está compuesto por 12-16 capas de corneocitos aplanados. Esto varía con la edad, lugar anatómico y el efecto de radiación UV¹¹.

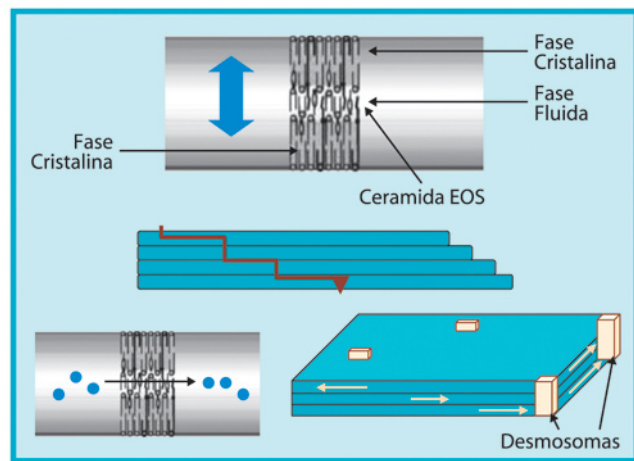
La integridad total del EC se alcanza a través de los **corneodesmosomas**, estructuras proteicas intercelulares, las cuales efectivamente unen a los corneocitos vecinos entre sí tanto en el EC como en las capas adyacentes. Están compuestas de proteínas como la desmocolina-1 y desmogleina-1, que son comunes a las estructuras desmosomales en la epidermis viable^{12,13}. Proteínas especializadas adicionales, en particular la **corneodesmosina**, juegan un papel crítico en la cohesión-separación dentro de la estructura corneodesmosomal, que representa la fuerza cohesiva primaria que tiene que ser degradada para facilitar la descamación. El proceso exfoliativo es complejo y debe ser cuidadosamente controlado para mantener la integridad del

tejido y su grosor. La descamación es facilitada por la acción de varias enzimas hidrolíticas que degradan las estructuras corneodesmosomales en un patrón específico. Diversas proteasas de serina, aspartato y cisteína están involucradas en este proceso y al menos una de ellas parece estar especialmente adaptada para funcionar en un ambiente bajo en agua cercano a la superficie cutánea¹⁴. Sin embargo, a pesar de progresos considerables, aún se entiende poco el tipo preciso de proteasas involucradas y la forma coordinada en la cual ellas se activan. Aunque finalmente, es el agua y el pH quienes controlan la actividad de estas proteasas debido a que están localizadas extracelularmente dentro de la bicapa lipídica, es el comportamiento en la fase cambiante de la estructura intercelular lipídica cercana a la superficie, la que puede ejercer un control fino en su actividad y en el proceso de degradación^{15,16}.

Modelo Sandwich

Este es un modelo funcional que explica cómo la disposición de los lípidos en el estrato córneo permite interacciones moleculares que son responsables de la permeabilidad y flexibilidad características del estrato córneo. Consiste en dos capas lipídicas denominadas fase cristalina separadas por una capa lipídica central angosta con dominios fluidos. En este arreglo lipídico se espera que exista fuerte interacción dentro más que entre las unidades tri-laminares. El colesterol y las ceramidas con ácido linoléico no saturado, están presentes en su mayoría en la capa lipídica líquida central; las capas cristalinas adyacentes están formadas por ácidos grasos con largas capas de hidrocarburos saturados que confieren un cambio gradual en la movilidad de los lípidos, por lo tanto, la fase fluida puede facilitar la deformación de los lípidos durante el estrés. La fase líquida está formada por una pequeña fracción de lípidos, por lo que se puede asumir que no es continua y se propone que facilita el transporte de moléculas y la comunicación entre los desmosomas¹⁷ (Figura 2).

Fig. 2. Modelo Sandwich



Tomado de: Rawlings AV. Trends in stratum corneum research and the management of dry skin conditions. Intl J Cosmet Sci 2003; 25:63-95.

Hidratación del estrato córneo

En la capa córnea el agua se encuentra fijada a sustancias hidrosolubles e higroscópicas intercelulares denominadas **Factor Humectante Natural (FHN)**, que se describió recientemente como un mecanismo esencial que mantiene el balance de agua dentro del estrato córneo, y así, asegura la flexibilidad y la actividad continua de las enzimas hidrolíticas^{18,19}. El FHN es un complejo de compuestos de bajo peso molecular, solubles en agua que se generan en el transcurso de la diferenciación epidérmica y dentro del corneocito como resultado de la transformación de la proteína profilagrina en filagrina formando un complejo organizado con la queratina en las capas más profundas de la capa córnea, y de la degradación posterior de la filagrina en elementos de gran poder osmótico que atraen moléculas de agua^{18,20}. Puede representar hasta un 10% de la masa de los corneocitos y está compuesto fundamentalmente por aminoácidos (40%), ácido pirrolidón carboxílico (12%), urea (8%), azúcares e iones. La estructura laminar lipídica intercelular, así como el movimiento restringido de agua a través del EC, previene efectivamente que el FHN, hidrosoluble, se filtre fuera de los corneocitos en las capas superficiales de la piel¹⁸⁻²⁰.

En el estrato córneo el agua se presenta en dos formas moleculares; estas son agua libre y agua fijada. Normalmente, existe un intercambio permanente entre los protones de agua libre y los de agua fijada en el seno del EC. Esta última es indispensable para la cohesión celular, además se fija a proteínas, lípidos y glicosaminoglicanos del estrato córneo. El agua libre tiene uniones intermoleculares débiles. Las proporciones entre agua libre y fijada dependen de la profundidad del estrato córneo, siendo los intercambios entre ambas muy rápidos. El contenido de agua en la parte profunda del EC es del 70% y en las capas más superficiales del 25%^{18,19}.

La fracción de agua retenida por la piel de un adulto corresponde a 6-8 litros (10% de peso corporal), y se encuentra repartida principalmente en la dermis y fijada sobre proteoglicanos y glicoproteínas estructurales con las que forma un gel semifluido (sustancia fundamental). La epidermis retiene 120 cc de agua (60% de su masa) y la capa córnea apenas unos 20 cc¹⁹. El agua difunde pasivamente a través de la capa córnea según una cinética que es el reflejo de un equilibrio entre el contenido en agua de la epidermis y la humedad relativa del ambiente. A esta difusión se le denomina pérdida insensible de agua y su medición es el reflejo de la integridad de la barrera cutánea. Por ejemplo, en condiciones normales la pérdida insensible de agua suele ser de 5 gr/m²/hora pero en niños atópicos, en las zonas secas, sin eczema es de unos 13 a 18 gr/m²/hora^{19,31}.

Disfunción de la barrera y enfermedades de la piel

La homeostasis de la piel se altera en una plétora de enfermedades cutáneas dando lugar a hiperproliferación epidérmica y diferenciación aberrante²¹.

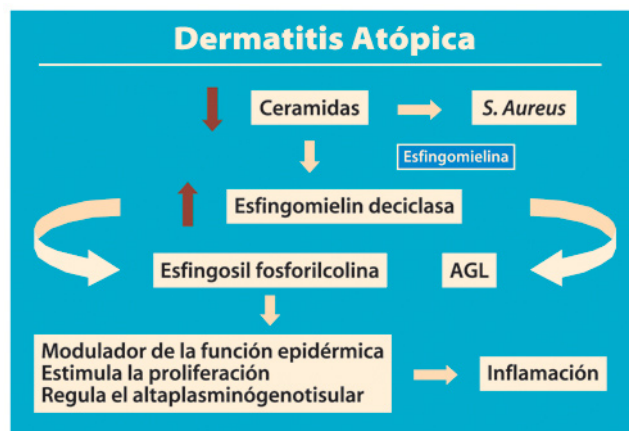
Dermatitis atópica (DA)

La dermatitis atópica se define como un “defecto hereditario de la función de barrera”, en el que existe una disminución de la resistencia frente a irritantes y una susceptibilidad a sufrir asma, fiebre del heno y eczema. La piel eczematosa de los atópicos difiere de la piel sana, la pérdida transepidérmica de agua es superior y el grado de hidratación es menor. También se observa incremento del pH. Se ha demostrado incremento de espesor y disminución de la ecogenicidad cutánea en zonas enfermas. En las zonas de piel sana se detecta también un incremento de la pérdida de agua transepidérmica, disminución de la hidratación y una capacidad de retención de agua alterada. Las alteraciones de la función de barrera son más pronunciadas en áreas de eczema, mientras que el estado de hidratación de la epidermis y la permeabilidad al agua muestra una tendencia a la normalización en la fase silente de la enfermedad. Estos cambios y la disregulación inmunológica del atópico son responsables también de la hiperreactividad de su piel frente a estímulos irritantes^{21,22}.

Regiones extensas de piel seca y pruriginosa son características de la DA. El rascado involuntario provocado por el prurito intenso conduce a la disrupción física del EC exacerbando la debilidad intrínseca de la barrera. A pesar de no ser el defecto primario, la función de barrera deteriorada asociada con resequeadad origina una piel más susceptible a la irritación. Esta condición también se asocia con disminución significativa de los niveles de ceramidas en el EC, particularmente, CerEOS y la presencia de especies de ceramidas inusuales^{1,21}. Los resultados de las investigaciones en los pasados 5 años han enfatizado en los muchos aspectos del metabolismo lipídico que están alterados en esta condición; los pacientes con DA tienen depleción significativa de las hidroxiceramidas omega covalentemente unidas y niveles reducidos de prosaposina, un importante regulador del metabolismo de esfingolípidos²⁴. Los bajos niveles de ceramidas en pacientes con DA se han asociado a un incremento en la expresión de la enzima esfingomielin-deciclase. Esta enzima compite con la esfingomielinasa por la esfingomielina que es el precursor de las ceramidas. Aunque la esfingomielinasa permanece activa en pacientes con dermatitis atópica, niveles significativos de esfingomielina son hidrolizados por esta vía alterna para liberar ácidos grasos libres y esfingosil fosforil colina. La presencia de este compuesto puede explicar particularmente la inflamación asociada con esta enfermedad ya que es un potente modulador de la función epidérmica, estimulante de la proliferación y alto-regulador del activador de plasminógeno tisular^{1,22} (Figura 3). La vulnerabilidad del EC de los pacientes con DA a la colonización por *staphylococcus aureus* puede reflejar los niveles disminuidos de esfingosina presentes en el tejido, esto, por otro lado, refleja la disminución de los niveles de

ceramidas (sustrato) y la disminución de la actividad de su enzima metabólica, la acilceramidasa. El contenido de agua y de aminoácidos libres en el EC del atópico es bajo, lo que refleja la disminución del número de gránulos de queratohialina (reservorio de la proteína precursora de filagrina) visto en el estrato granuloso. Datos recientes también sugieren que tanto en los atópicos como en los psoriáticos la maduración de la ECC es incompleta²²⁻²⁴.

Fig. 3. Perturbaciones de lípidos de la barrera cutánea en la dermatitis Atópica.
Esquema original del autor del seminario titulado Barrera Cutánea.



Tomado de: Dermatologic Therapy 2004; 17:6-15.

Psoriasis

En esta condición la pérdida transepidérmica de agua está incrementada entre 1 a 20 veces, dependiendo de la severidad de la lesión. Se observan también cambios dramáticos en la estructura lipídica del EC, lo que refleja tanto perturbación en el suministro de lípidos de los cuerpos lamelares durante la formación del EC y cambios generales en la composición lipídica. Estos cambios incluyen incremento de las ceramidas sin ácidos grasos hidroxi y esfingosina (Cer NS) y ceramidas con esfingonina 6-hidroxi-4 y ester de ácidos grasos omega hidroxi ligados a ácido linoleico (Cer EOH) y disminución de las ceramidas con alfa hidroxiácidos grasos y esfingosina (CerAS). Junto a los niveles alterados de colesterol y ácidos grasos libres esta condición contribuye a una de las aberraciones más características de la función del EC: la cohesión de los corneocitos y la descamación defectuosa. También se ha reportado que la composición de los lípidos covalentemente unidos difiere en el EC psoriático comparado con el EC sano. En la piel psoriática, la CerOH disminuye mientras que otros componentes tales como ácidos grasos y ácidos omegas hidroxi, particularmente el oleato y linolato covalentemente unidos, se incrementan. Como en la DA, la psoriasis está asociada con síntesis alterada de la filagrina lo que conduce a reducción en la capacidad de unir agua del EC^{1,25}.

Ictiosis

La característica descamación de las formas comunes de ictiosis, llamadas ictiosis vulgar y recesiva ligada al cromosoma X, pueden explicarse por defectos discretos en la formación de la barrera y su integridad. En la ictiosis vulgar, se forman gránulos de queratohialina defectuosos (por lo tanto, poco o ninguna filagrina) conduciendo a la formación de un estrato córneo desprovisto de muchos de los componentes del factor de humectación natural. Debido al defecto resultante en la unión del agua y las posibles alteraciones en el pH de la piel (como resultado de la depleción de ácido urocánico y ácido pirrolidónico), la descamación está severamente perturbada y los corneodesmosomas son pobremente degradados¹.

La ictiosis ligada al cromosoma X se caracteriza por escamas grandes y adherentes. Esta condición es causada por una deficiencia en la enzima sulfatasa esteroidea que conduce a una acumulación del sulfato de colesterol y a una reducción del colesterol. La alteración de los lípidos se asocia con láminas fragmentadas e interrumpidas en los dominios intercelulares e incremento de la cohesión entre los corneocitos. Se conoce que el sulfato de colesterol influencia muchos procesos biológicos y es un factor crítico en el funcionamiento del EC. Se ha demostrado que induce la transcripción de la transglutaminasa e inhibe significativamente alguna de las proteasas de serina claves involucradas en la descamación, lo que contribuye a la retención anormal posterior de corneodesmosomas²⁰.

La descamación clásica vista en la ictiosis lamelar parece el resultado de una falla en la formación de la ECC o de arreglo defectuoso de lípidos intercelulares. Las membranas lamelares intercelulares están frecuentemente truncadas y fragmentadas en esta condición, lo cual produce disfunción de la barrera. Los individuos que padecen de ictiosis lamelar tienen defectos en el gen de la transglutaminasa 1. Se ha propuesto que el fenotipo de estos pacientes se debe a la incapacidad de unir ceramidas al EC y al entrecruzamiento defectuoso dentro de la ECC²⁶.

Aunque el perfil de los lípidos del EC en otras enfermedades ictiosiformes no se ha determinado completamente, se han encontrado niveles reducidos de esfingosina en una variedad de pacientes con diversas formas de ictiosis. La disminución en la esfingosina puede, en parte, explicar la hiperproliferación observada en estas condiciones, ya que se ha propuesto, que la esfingosina puede retroalimentar a la epidermis y regular e inducir bajo-regulación en el recambio de queratinocitos^{1,20}.

Eczema de contacto irritativo

La exposición cutánea a diferentes irritantes puede conducir a reacciones específicas dependiendo de la naturaleza del agente agresor. Estas incluyen eritema y aumento de la pérdida transepidérmica de agua, incremento del índice

proliferativo celular, inducción de involucrina y aumento del tráfico de ácidos grasos libres asociado a la diferenciación de los queratinocitos durante la reparación de la función de barrera. Los ácidos grasos se oxidan en los peroxisomas, uniéndose a receptores denominados PPAR (receptor activado proliferante de peroxisoma) por ello empleando sustancias agonistas de los PPAR alfa puede reducirse la inflamación cutánea y obtenerse un beneficio similar al de corticoesteroides^{1,27}. En la práctica, el contacto repetido con los disolventes orgánicos reduce la cantidad total de lípidos epidérmicos dando lugar a hiperqueratosis, onicorrexis y xerosis. El factor que interviene mayoritariamente en las enfermedades cutáneas ocasionadas por sustancias exógenas es la acción acumulativa de las soluciones irritativas débiles. La exposición repetida a agentes surfactantes es un modelo de inducción de eczema de contacto irritativo caracterizado por incremento en la pérdida transdérmica de agua. El fenómeno de liquenificación describe una situación de adaptación y de posible recuperación de la piel a pesar de la continua exposición a las sustancias irritantes. Se trata de una reacción hiperqueratósica de la epidermis con desaparición de la inflamación. Este fenómeno puede estar relacionado con el tipo de irritante y con factores individuales^{28,29}.

Xerosis de invierno inducida por baja humedad

Se ha demostrado que el ambiente participa en los procesos de descamación. La humedad ambiental condiciona en gran parte el espesor de la epidermis y en particular del EC. De esta manera, los cambios estacionales pueden disparar diversas enfermedades cutáneas. En las dermatitis comunes, una disminución en la función de barrera usualmente es paralela a la severidad clínica de los síntomas. Estas condiciones tienden a empeorar en el invierno cuando la humedad es menor. En la xerosis de invierno agregada al jabón, se observan anomalías en la estructura del EC, composición lipídica y degradación corneodesmosomal². En la superficie de la piel la humedad externa disminuida, al reducir el contenido de agua en la periferia del EC, condiciona aceleración de la actividad mitótica de los queratinocitos y la producción de los componentes de la capa córnea sin cambiar la composición lipídica cualitativa de dicha capa, también puede disminuir la actividad de las enzimas involucradas en la maduración y descamación, lo que conduce a piel escamosa^{1,2}.

Al debilitarse la barrera, los cambios estacionales en la síntesis de lípidos y en las hormonas de estrés circulante pueden posteriormente exacerbar la condición. Además, resultados de estudios recientes en ratones, sugieren que la baja humedad directa o indirectamente influye en diversas respuestas adicionales dentro de la epidermis subyacente que puede subsecuentemente iniciar una respuesta inflamatoria¹. En la primera instancia, una exposición a un ambiente seco

puede realmente aumentar la permeabilidad epidérmica de la barrera como respuesta a los cambios ambientales. Sin embargo, la disminución de la humedad también conduce a una respuesta hiperproliferativa acentuada, a la perturbación de la barrera y se inicia la degranulación de los mastocitos y amplificación de la cascada de citoquinas iniciada por la perturbación de la barrera. Aunque extrapolar tales datos a la condición humana debe hacerse con precaución, uno o más de estos procesos probablemente contribuyan a la apariencia áspera, agrietada de la piel humana en sitios expuestos durante los meses de invierno, especialmente cuando existe una disminución abrupta en la humedad ambiental¹⁷.

Por el contrario, el contacto de la piel con glicerol (agente hidratante) o la simple oclusión, que ocasionan acumulación de agua en el estrato córneo, producen alteraciones de la ultraestructura de esta capa. Los espacios intercorneocitarios se alargan por la extensión de los dominios hidrófilos preexistentes. Esta motilidad de las enzimas favorece la hidrólisis de las uniones intercelulares y con ello la descamación. En condiciones normales, el predominio de elementos hidrófobos en los espacios intercelulares, especialmente en el estrato córneo profundo, es un factor regulador que enlentece la deshidratación de los corneocitos y asegura la actividad enzimática en las partes hidrófilas sin riesgo de evaporación prematura^{17,30}.

Medición de la pérdida transepidérmica de agua (PTEA)

Se define la pérdida transepidérmica de agua como una pérdida insensible de agua a través de la piel diferente a la perspiración activa, como tal se considera un indicador razonablemente sensible de la función de barrera cutánea en los estudios de permeabilidad tanto en vivo como in vitro. Existen varios métodos para determinar la PTEA entre ellos están los métodos gravimétricos, las determinaciones de células cerradas, el método célula abierto y la evaporimetría³¹.

Métodos gravimétricos

Consisten en determinar el peso antes y después del estudio para valorar la pérdida de hidratación a través de la piel. Sin embargo, los resultados se enmascaran por las pérdidas por perspiración y función pulmonar. Se han utilizado para medir la eficacia de los antitranspirantes, la hidratación de la piel en individuos sanos y la PTEA en individuos tratados con diferentes productos cosméticos³¹.

Método de la célula abierta

Se realiza haciendo pasar un chorro de aire a través de la piel. El contenido de hidratación del aire se mide antes y después de entrar en la cámara unida a la superficie cutánea. Se han utilizado sensores infrarrojos e higrómetros. En general estos métodos se han sustituido por métodos de gradiente empleados con más frecuencia en la actualidad^{30,31}.

Evaporimetría y PTEA

La evaporación constante de agua crea un gradiente entre la superficie cutánea y el medio ambiente. En 1 cm de la superficie cutánea, donde el gradiente es lineal puede medirse la presión de vapor de agua entre dos puntos para calcular la PTEA. Existe un instrumento para calcular la PTEA a través de este gradiente. Las características del instrumento hablan de una precisión en la PTEA de +/- 15%, si se aplica durante 5 minutos en la piel a una temperatura entre 18 y 35 grados centígrados^{31,32}.

Aplicaciones de la PTEA

La determinación de la PTEA es útil para estimar la capacidad de la función de barrera: determinación de valores basales y factores de variación, predicción y evaluación de los efectos irritantes de los productos tópicos y conocer mejor enfermedades en las que se ha descrito PTEA como la dermatitis atópica. En cuanto a la fisiología cutánea, se usa para determinar la homeostasis cutánea referida a la permeabilidad cutánea y a la función de barrera^{31,32}.

Cuidados para mantener la barrera cutánea

Actualmente está claro que una barrera cutánea sana es igual a una piel sana y por lo tanto es necesario cuidar la barrera cutánea.

Limpiadores

Jabones y detergentes sintéticos ligeros (syndet): los jabones se introdujeron hace 100 años y se convirtieron en el primer producto de limpieza personal. Los syndet se introdujeron hace 50 años y contienen 1/4 de loción humectante y surfactantes ligeros. Los jabones típicamente contienen cocoato de sodio o toluato de sodio, mientras que los syndet contienen isotianato-cocoil-sódico. Los resultados de estudios clínicos sugieren que el uso de syndet es más beneficioso que el de barras de jabones^{33,34}.

Limpiadores corporales: Existen dos tipos de limpiadores corporales, el tipo tradicional que contienen surfactantes y el tipo humectante que contienen altos niveles de aceites emolientes³⁴.

Limpiadores faciales: debe utilizarse un limpiador que deposite emolientes lípidos ya que es superior a un limpiador simple ligero³⁴.

Humectantes

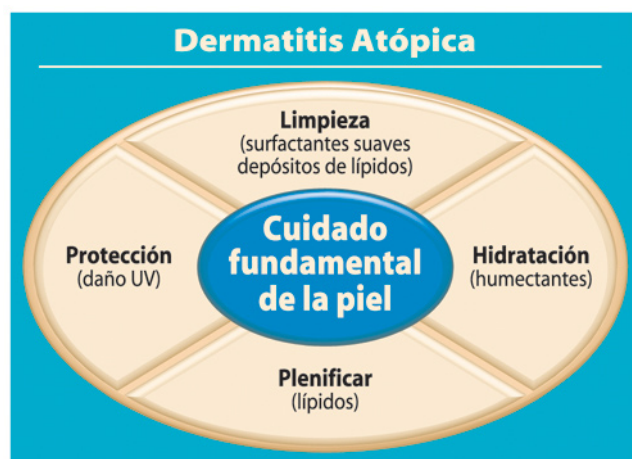
Un buen humectante provee tanto, hidratantes para compensar la pérdida del factor humectante natural como lípidos para rellenar los perdidos en la bicapa intercelular por la alteración de la barrera cutánea. Para aumentar su efectividad un hidratante debe contener humectantes y emolientes y la máxima efectividad se consigue al contener un sistema lipídico capaz de restaurar la bicapa lipídica del

EC. Los primeros hidratantes eran emulsiones de lípidos en agua, producían algún beneficio porque el lípido cubría el estrato córneo mientras se reparaba. La efectividad del gel de petrolato se atribuye a que ocluye y provee una capa protectora que permite que el estrato córneo se rehidrate y se restaura el funcionamiento normal³⁴.

Protección solar

Se ha demostrado que dosis mínimas de radiación ultravioleta bloquean completamente el proceso de síntesis del factor humectante natural lo que genera un estrato córneo medio desprovisto de éste. A medida que los queratinocitos ascienden a través de los diferentes estratos de la epidermis, durante el proceso de queratinización, son más planos y delgados, por lo que las regiones más superficiales del estrato córneo representan un plano debilitado que se rompe antes de alcanzar la superficie, ocasionando el peeling que se aprecia luego de una quemadura solar. Además la piel se siente áspera y seca luego de una quemadura y estos son signos de interrupción de la barrera cutánea³⁴ (Figura 4).

Fig. 4. Cuidados básicos de la barrera cutánea



Tomado de: Jonson A. Overview: fundamental skin care-protecting the barrier. *Dermatologic Therapy* 2004; 17:6-15.

Conclusiones

Las perturbaciones en la estructura y función de la barrera de permeabilidad epidérmica, ya sean como consecuencia de factores ambientales, errores innatos del metabolismo o de enfermedades adquiridas, pueden tener efectos profundos en la calidad de la piel. Actualmente, ha sido ampliamente aceptado el concepto de que una barrera defectuosa no es simplemente una consecuencia secundaria, sino más bien, es el elemento crítico que conduce a la inflamación en los desordenes de la cornificación. Existen varios ejemplos en los que la severidad de la enfermedad se correlaciona con el grado de anormalidad de la barrera cutánea como ocurre en la psoriasis y la dermatitis atópica, por ello, la mejoría en

la función del estrato córneo disminuye los síntomas (xerosis, prurito, eritema) en dichas condiciones.

En teoría la aplicación de los conocimientos sobre la síntesis, ensamblaje, secreción, activación y procesamiento de las membranas lamelares extracelulares puede desencadenar el desarrollo de estrategias que permitan la absorción de fármacos transepidérmicos. La localización y la importancia relativa de cada uno de los pasos necesarios para la formación y mantenimiento del estrato córneo permite orientar adecuadamente al paciente sobre las medidas a tomar para el mantenimiento o restauración de la barrera cutánea.

Por lo tanto, la comprensión de las bases moleculares de la perturbación de la barrera en la piel seca y agrietada, conlleva al desarrollo de opciones terapéuticas dirigidas a abordar defectos definidos, logrando restaurar la barrera cutánea tanto anatómica como funcionalmente y así mejorar y mantener la calidad de la piel en general.

Agradecimiento

A la Dra. Elizabeth Ball de Picón, Docente del Servicio Cátedra de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas, por su gentileza y colaboración en la corrección de esta revisión.

Referencias

1. Harding, C. The stratum corneum: structure and function in health and disease. *Dermatologic Therapy* 2004; 17:6-15.
2. Elias, PM. Epidermal lipids, barrier function and desquamation. *J Invest Dermatol* 1983; 80(Suppl.):44-49.
3. Suzuki Y, Nonura J, Hori J, Koyama J, Takahashi M, Horii I. Detection and characterization of endogenous proteases associated with desquamation of stratum corneum. *Arch Dermatol Res* 1993; 285:327-337.
4. Wertz PW, van den Bergh B. The physical, chemical and functional properties of lipids in the skin and other biological barriers. *Chem Phys Lipids* 1998; 91:85-96.
5. Elias PM, Holleran WM, Calhoun CJ, et al. Permeability barrier homeostasis: the role of lipid processing in dry skin and moisturizers. In: Loden M, Maibach H, eds. *Dry Skin and Moisturizers: Chemistry and Function*. Boca Raton, FL. CRC Press 2000, 59-70.
6. Elias PM. Epidermal barrier function: intercellular lamellar lipid structures, origin, composition and metabolism. *J Control Release* 1991; 15:199-208.
7. Rawlings AV. Skin waxes. Their composition, properties, structures and biological significance. In: Hamilton R, Christie W, eds. *Waxes*. Dundee. The Oily Press 1995; 223-256.
8. Marks R, Barton SP. The significance of the size and shape of corneocytes. In: Marks R, Plewig G, eds. *Stratum Corneum*. Berlin. Springer-Verlag 1983; 161-170.
9. Jarnik M, Simon MN, Steven AC. Cornified cell envelope assembly: a model based on electron microscopic determinations of thickness and projected density. *J Cell Biol* 1998; 111:1051-1060.
10. Swartzendruber DC, Wertz PW, Madison KC, Downing DT. Evidence that the corneocyte has a chemically bound lipid envelope. *J Invest Dermatol* 1987; 88:181-193.
11. Zhen YX, Suetake T, Tagami H. Number of cell layers of the stratum corneum in normal skin-relationship to the anatomical location on the body, age, sex and physical parameters. *Arch Dermatol Res* 1991; 291:555-559.
12. Chapman S, Walsh A. Desmosomes, corneosomes and desquamation. An ultrastructural study of adult pig epidermis. *Arch Derm Res* 1990; 282:304-310.

13. Lundstrom A, Serre G, Haftek M, Egelrud T. Evidence for a role of corneodesmosin, a protein which may serve to modify desmosomes during cornification, in stratum corneum cell cohesion and desquamation. *Arch Dermatol Res* 1994; 286:369-375.
14. Simon M, Jionca N, Guerrin M, et al. Refined characterization of corneodesmosin proteolysis during terminal differentiation of human epidermis and its relationship to desquamation. *J Biol Chem* 2001; 276:47742-47743.
15. Harding CR, Watkinson A, Rawlings AV, Scott IR. Dry skin, moisturization and corneodesmolysis. *Intl J Cosmet Sci* 2000; 22:21-52.
16. Suzuki Y, Nonura J, Hori J, Koyama J, Takahashi M, Horii I. Detection and characterization of endogenous proteases associated with desquamation of stratum corneum. *Arch Dermatol Res* 1993; 285:327-337.
17. Rawlings AV. Trends in stratum corneum research and the management of dry skin conditions. *Intl J Cosmet Sci* 2003; 25:63-95.
18. Fluhr JW, Dickel H, Kuss O, Weyber I, et al. Impact of anatomical location on barrier recovery, surface PH and stratum corneum hydration after acute barrier disruption. *Br J Dermatol* 2002; 146:770-776.
19. Marty, JP. NMF et cosmetology l'hydratation cutanée. *Ann Dermatol Venereol* 2002; 129:131-6.
20. Rawlings AV, Harding CR. Moisturization and skin barrier function. *Dermatologic Therapy Vol 17* 2004; 43-48.
21. Elias PM, Woods LD, Feingold KR. Epidermal pathogenesis of inflammatory dermatoses. *Am J Contact Dermat* 1999; 10:119-126.
22. Werner Y, Lindberg M. Transepidermal water loss in dry and clinically normal skin in patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1985; 65:102-10.
23. Thune P. Evaluation of the hydration and water binding capacity in atopic skin and so-called dry skin. *Acta Derm Venereol* 1989; 144(Suppl):133-135.
24. Cui C, Kusada S, Seguchi T, Takahashi M, Aisu K, Tezuka T. Decreased levels of prosaposin in atopic skin. *J Invest Dermatol* 1997; 109:319-323.
25. Legrain V, Michel S, Ortonne JP, Reichert U. Intraindividual and interindividual variations in cornified envelope peptide composition in normal and psoriatic skin. *Arch Dermatol Res* 1991; 283:512-515.
26. Epstein EH, Williams ML, Elias PM. Steroid sulphatase, X linked ichthyosis and stratum corneum cohesion. *Arch Dermatol* 1981; 117:761-763.
27. Grunewald AM, Gloor M, Gehring W, Kleesz P. Damage to the skin by repetitive washing. *Contact Dermatitis* 1995; 32:225-232.
28. Fartasch M. Ultrastructure of the epidermal barrier after irritation. *Microsc Res Tech* 1997; 37:193-199.
29. Rycroft PJG, Smith WDL. Low humidity occupational dermatoses. *Contact Dermatitis* 1980; 6:488-492.
30. Rawlings A, Hope J, Rogers J, Mayo AM, Hope J, Scott IR. Abnormalities in stratum corneum structure, lipid composition and desmosomal degradation in soap induced winter xerosis. *J Soc Cosmet Chem* 1994; 45:203-220.
31. Van San V, Passet J, Maillols H, Guillot H, Guilhou J. TEWL measurement standardization: kinetic and topographic aspect. *Acta Derm Venereol* 1994; 74:168-170.
32. Wu M-S, Yee DJ, Sullivan ME. Effects of a skin moisturizer on the water distribution in human stratum corneum. *J Invest Dermatol* 1983; 82:446-448.
33. Elias PM, Feingold KR. Does the tail wag the dog?. Role of the barrier in the pathogenesis of inflammatory dermatoses and therapeutic implications. *Arch Dermatol* 2001; 137:1079-1081.
34. Jonson A. Overview: fundamental skin care- protecting the barrier. *Dermatologic Therapy* 2004; 17:6-15.