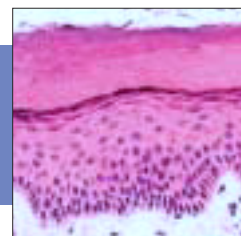


Estrato córneo

Aspectos relacionados con su hidratación y permeabilidad

Diversas investigaciones, publicadas durante estos últimos meses, están aportando datos muy interesantes acerca del metabolismo cutáneo, que permite la formación de un estrato córneo funcional.



Uno de los aspectos más significativos se refiere al mantenimiento de la barrera que desempeña el estrato córneo para regular la permeabilidad de la epidermis. Es evidente que existe un complejo mecanismo capaz de mantener unos valores adecuados de hidratación, ya que el tejido cutáneo debe evitar que el estrato córneo presente, tanto una intensa deshidratación como una excesiva hidratación. Esta última situación ha sido revisada y estudiada por Warner et al¹. En realidad, desde hace unos 25 años² se sabe que un exceso de agua superficial puede incrementar la permeabilidad de la piel, lo que supone una disminución de la función barrera cutánea y, por tanto, se favorece la penetración de potenciales irritantes externos. Diversos autores, como Halkier-Sorensen et al³, han podido comprobar que un contacto prolongado del agua con la piel puede provocar una dermatitis de contacto de tipo irritativo.

Exposición al agua

Existe una amplia bibliografía que demuestra que los lípidos, situados en el espacio extracelular del estrato córneo, desarrollan la función de controlar la barrera cutánea. Por ello, es lógico suponer que una exposición continuada o repetida del estrato córneo al agua puede provocar una importante alteración de la ordenación de estos lípidos extracelulares. En un estudio previo, realizado por Warner et al⁴, se demostró que muestras de piel de cerdo sometidas a una intensa hidratación presentaban, cuando se observaban mediante microscopía de transmisión electrónica (TEM), importantes fallos en la normal estructuración de los lípidos del estrato córneo. Pero en la última experiencia, publicada por Warner et al¹, se utilizaron voluntarios humanos en los que se hidrató de forma intensiva (agua destilada y desionizada), mediante oclusión, zonas seleccionadas del antebrazo durante 4 y 24 horas y, posteriormente, se obtuvieron biopsias. Estas muestras de piel humana sometida a una sobrehidratación fueron observadas mediante TEM y mediante un proceso de congelación ligado a una microscopía electrónica de barrido (cryo-SEM).

Este estudio demostró que el grosor del estrato córneo se triplica en 4 horas de contacto oclusivo (teóricamente similar al que presenta un bebé durante las horas que está en contacto con su pañal). Además, la localización del agua, en el estrato córneo, resultó ser mucho más evidente si las biopsias se someten a un proceso de congelación.

Las microfotografías muestran numerosas acumulaciones de agua, a modo de cisternas, en los espacios intercelulares, lo que supone una importante alteración de las estructuras lamelares lipídicas.

Los niveles más superficiales del estrato córneo son los más afectados y presentan una estructuración muy caótica, que explica no sólo la permeabilidad disminuida, sino también la anormal irritación y descamación de la piel sobrehidratada.

Muerte de las células córneas

Diversos autores han resaltado el hecho de que las células córneas, esclerosadas, debido a su peculiar queratinización y a su nula vitalidad, se caracterizan por su bajo contenido acuoso. En condiciones normales los corneocitos superpuestos no retienen, en peso, más de un 15% de agua. Debido a ello, se considera que la muerte de estas células está ligada a una notable hidrofobicidad de las diversas proteínas y lípidos que se acumulan, respectivamente, en su interior y en los espacios extracelulares. Un estudio publicado por Caspers et al, en 2001⁵, sitúa el contenido acuoso de la zona de transición entre el estrato granuloso y el estrato córneo, en un 30%. Pero es bien sabido que las células vivas de la epidermis, tanto las células granulosas más profundas como las células espinosas y basales, contienen un 70% de agua. Janeke et al⁶ han investigado, recientemente, el mecanismo mediante el cual, las células epidérmicas logran estabilizar este gradiente acuoso tan intenso en un espacio que no supera 0,2 mm de grosor. Consideran que la superficie cutánea se ve sometida, de forma alternativa, a condiciones de una grave sequedad y de una elevada humedad, lo que, forzosamente, debe crear fluctuacio-

nes, en el gradiente acuoso, responsables de perturbaciones osmóticas potencialmente nocivas para los queratinocitos de la epidermis. Y recuerdan que se han identificado mecanismos que equilibran los cambios osmóticos, que provocan las fluctuaciones de la actividad acuosa en diferentes tipos de células extracutáneas. Según afirman Beck et al⁷, existen células que frenan la pérdida de agua (causada por el incremento de la concentración de soluto extracelular) mediante la acumulación de osmolitos orgánicos como la betaína, el inositol y la taurina. Y destacan que estos osmolitos orgánicos, en especial la taurina, son muy compatibles con el mantenimiento de las estructuras de las proteínas, una cuestión de gran importancia biológica que no se produciría si se acumulasen electrólitos inorgánicos en el interior de las células.

Papel de la taurina

La taurina es un aminoácido (ácido 2-aminoetano sulfónico) bien conocido, que, normalmente, se sintetiza en las células hepáticas, a partir de aminoácidos azufrados, cisteína o metionina. Interviene en numerosos procesos biológicos y está presente en la epidermis de diferentes especies animales. Se ha podido comprobar que una agresión osmótica al tejido epitelial humano, consecuencia de una sequedad de la piel provocada por la aplicación de un gel de silicio, es contrarrestada por las células granulosas mediante la acumulación de taurina.

La investigación de Janeke et al⁶ demuestra la existencia de una proteína transportadora de taurina (TAUT) en la epidermis, de 69 KDa, la que presenta su máxima concentración en las células granulosas, aunque se identifican niveles inferiores en las células espinosas. Estos autores destacan la ausencia del transportador y del aminoácido en el estrato córneo, en el estrato basal y en la dermis. Los resultados de sus experiencias permiten considerar que una sequedad cutánea importante, sea causada por una agresión osmótica o por la radiación UV, puede reducir el volumen y el contenido acuoso de las células granulosas más superficiales, a la vez que induce un proceso de apoptosis celular. La respuesta defensiva del tejido incluye un importante incremento del transportador de taurina, en las células afectadas, y una acumulación del citado aminoácido. Las posibilidades cosméticas de la taurina como ingrediente capaz de combatir los efectos de una sequedad ambiental muy acusada son muy prometedoras y es probable que se reflejen en las formulaciones más recientes.

Acidificación del estrato córneo

Es bien sabido que la piel presenta una superficie ácida (tradicionalmente denominada «manto ácido»), pero los numerosos trabajos publicados acerca de esta realidad, cuando intentan explicar cuáles son sus funciones y su

origen, presentan algunas lagunas y diversas contradicciones. En un estudio reciente, publicado por Hachem et al⁸ se demuestra que el pH regula la homeostasis de la permeabilidad de la barrera cutánea y la cohesión e integridad del estrato córneo.

Durante muchos años, se ha atribuido a las secreciones cutáneas (sebácea y sudorípara ecrina) el origen de esta acidez detectada en la superficie del estrato córneo. Asimismo, diversos trabajos han permitido asignar a esta acidez una función antimicrobiana: la acidez favorece la persistencia de una flora saprofita en la superficie de la piel, que compite muy eficazmente con los microorganismos gramnegativos patógenos, impidiendo su proliferación en el sustrato cutáneo. Pero durante la última década, diversos estudios han demostrado que la acidez de la superficie del estrato córneo también depende de algunas vías metabólicas endógenas y propias de la epidermis.

El metabolismo de la histidina en la epidermis puede conducir, en situaciones conflictivas, a la síntesis de histamina (prurito), pero normalmente se activa una histidasa para sintetizar ácido trans-urocánico. Esta molécula se considera un filtro solar eficaz, aunque su conversión en *as*-urocánico podría estar implicada en la inmunosupresión que provoca la radiación UV. También se valora su hidrofilia para incrementar la eficacia del factor natural de hidratación, que se acumula en determinadas células del estrato córneo. Recordemos que la filagrina, presente en el interior de los corneocitos, es una proteína «rica en histidina» que cohesiona la trama de queratinas, aunque su parcial degradación, en la mitad superior del estrato córneo, libera numerosos aminoácidos que, en parte, son metabolizados para convertirse en moléculas higroscópicas.

Otra vía interna de acidificación corresponde a la liberación de fosfolipasa A2, responsable de la degradación de los fosfolípidos durante la transformación de las células granulosas en corneocitos: esta enzima libera los ácidos grasos y, de esta forma, acidifica el estrato córneo. Según Fluhr et al⁹, la síntesis de fosfolipasas acidifica las membranas de los corneocitos más profundos, mientras que su inhibición provoca una elevación del pH del estrato córneo, y también una alteración de la homeostasis de la barrera epidérmica y de la cohesión de los corneocitos. En un interesante trabajo, publicado recientemente por Behne et al¹⁰, se afirma que la acidificación del estrato córneo también depende de la existencia de un transportador de protones (sodio), que no está ligado a un consumo energético. El bloqueo de esta vía metabólica no sólo eleva el pH, sino que permite detectar alteraciones de la permeabilidad e integridad de los corneocitos. Unas adecuadas concentraciones de acidez en la zona de transición (células granulosas → corneocitos) activa dos enzimas clave para la estabilización de las estructuras lipídicas lamelares extracelulares: una beta-glucocerebrosidasa y una esfingomielinasa liberan ceramidas de las moléculas de glucosilceramidas y de esfingomieli-

nas. Es evidente que la homeostasis de la barrera epidérmica depende de este metabolismo lipídico. Por todo ello, Hachem et al⁸ han querido estudiar, en la piel de ratones sin pelo, los efectos funcionales que desencadena una neutralización tópica de esta acidez, mediante la aplicación de bajas concentraciones de dos bases: *tetrametil guanidina* y *diaz, o-bicáido undeceno*. Utilizando concentraciones bajas lograron mantener, en el estrato córneo y durante bastante tiempo, un valor de pH más elevado que el fisiológico, sin ninguna señal de toxicidad para el tejido cutáneo. Este incremento del pH coincidió con una alteración de la función barrera (detectando las variaciones de la pérdida de agua por vía transepidérmica) y con una alteración de la cohesión de los corneocitos (probablemente debida a una activación de serin proteasas que degradan la glucoproteína desmogleín 1, clave de la integridad de los corneodesmosomas). Esta interesante experiencia renueva la importancia de mantener la acidez cutánea superficial, mediante el uso de cosméticos en los que existe una adecuada capacidad tampón acidificante.

Los restantes trabajos reseñados en esta revisión también nos sugieren la existencia de una capacidad hidratante fisiológica cuando se formulan productos cosméticos con taurina y los problemas que puede crear una excesiva hidratación (por ejemplo, cosméticos con un elevado contenido en urea, o responsables de una oclusión muy prolongada), potencialmente capaz de incrementar la descamación y de reducir la función barrera del estrato córneo. ■

Bibliografía

1. Warner R, Stone KJ, Boissy YL. Hydration disrupts human stratum corneum ultrastructure. *J Invest Dermatol* 2003;120:275-84.
2. Scheuplein R. Site variations in diffusion and permeability. The physiology and pathophysiology of the skin. Academic Press 1978;1731-52.
3. Halkier-Sorensen L, Peterson BH, Thestrup-Pedersen K. Epidemiology of occupational skin diseases in Denmark: notification, recognition and compensation. The irritant contact dermatitis syndrome. CRC Press, 1995; p. 23-52.
4. Warner RR, Boissy YL, Lilly NA, Spears MJ, McKillop K, Marshal JL, et al. Water disrupts stratum corneum lipid lamellae: damage is similar to surfactants. *J Invest Dermatol* 1999;113:960-6.
5. Caspers PJ, Lucassen GW, Bruining HA, Puppels GJ. In vivo confocal Raman microspectroscopy of the skin: noninvasive determination of molecular concentration profiles. *J Invest Dermatol* 2001;116:434-42.
6. Janeke G, Siekfen W, Carstensen S, Springmann G, Bleck O, Steinhart H, et al. Role of taurine accumulation in keratinocytes hydration. *J Invest Dermatol* 2003;121:354-61.
7. Beck FX, Burger-Kentisher A, Muller E. Cellular response to osmotic stress in the renal medulla. *Pflugers Arch* 1998;436:814-27.
8. Hachem JP, Crumrine D, Fluhr J, Brown BE, Feingold KR, Elias PM. pH directly regulates epidermal permeability barrier homeostasis and stratum corneum integrity/cohesion. *J Invest Dermatol* 2003;121:345-53.
9. Fluhr JW, Kao J, Jain H, Ahn SK, Feingold KR, Elias PM. Generation of free fatty acids from phospholipids regulates stratum corneum acidification and integrity. *J Invest Dermatol* 2001;117:44-51.
10. Behne MJ, Meyer JW, Hanson KM. NHE 1 regulates the stratum corneum permeability barrier homeostasis. *J Biol Chem* 2002;277:47399-406.