

QUÍMICA COSMÉTICA & ESTÉTICA I



MARCELA MIGUENZ



Química cosmética & estética I

Química cosmética & estética I

Marcela Miguenz

Química cosmética y estética i / Marcela Miguenz ... [et al.]. - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires : Tercero en Discordia, 2023.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga

ISBN 978-631-6540-16-4

1. Dermatología. 2. Medicina. I. Miguenz, Marcela

CDD 306.461

© Tercero en discordia

Directora editorial: Ana Laura Gallardo

Coordinadora editorial: Ana Verónica Salas

www.editorialted.com

 @editorialted

Ilustraciones de María Victoria Silberman

No está permitida la reproducción total o parcial de este libro, ni su tratamiento informático, ni la transmisión de ninguna forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, por fotocopia, por registro u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito del editor.

ISBN 978-631-6540-16-4

Queda hecho el depósito que marca la Ley 11.723.

*Este libro se lo dedico a toda mi familia, que es mi sostén.
A mi marido, Jorge, que me apoya en todos mis proyectos.
A Mathias, mi regalo de Dios.
Y especialmente a mi madre, Estela, que me cuida desde una estrella luminosa.*

Química cosmética y estética I

La cosmética y la estética constituyen un mundo apasionante y cada vez más amplio. Existe una vasta riqueza de ingredientes cosméticos y tratamientos disponibles para lograr nuestro objetivo: tratar los inestetismos que nos solicitan nuestros pacientes.

Para lograr dicho objetivo, necesitamos conocer y comprender los distintos mecanismos de acción de los ingredientes cosméticos, a fin de sinergizar los tratamientos y optimizar los resultados.

Por este motivo surgió este libro. En él se exponen los principios básicos de la estructura de la piel; se explica la nomenclatura de los cosméticos; se nombran distintas formas cosméticas; se especifican distintos mecanismos de acción, según su lugar de aplicación, y se nombran los tratamientos utilizados actualmente en estética.

Espero que les sea de utilidad en su práctica profesional.

Marcela Miguenz

Índice

Capítulo I: Piel.....	15
Epidermis	16
Queratinocito.....	17
Queratinización	17
Etapas de la cornificación	18
Proliferación celular	18
Melanocito	18
Síntesis de melanina.....	19
Células de Langerhans.....	20
Células de Merkel.....	21
Microbiota, flora normal o microbioma	21
Funciones	21
Unión dermoepidérmica.....	22
Composición bioquímica.....	23
Dermis	24
Uniones celulares.....	27
Proteínas de adhesión	27
Adhesión entre células.....	29
Sustancia fundamental	30
Hipodermis	30
Vasos linfáticos.....	31
Inervación cutánea.....	31
Nervios.....	32
Músculo erector del pelo.....	32
Inervación del folículo piloso	32
Apéndices glandulares	33
Glándula sebácea	33
Glándulas sudoríparas	34
Hiperhidrosis	35
Bromhidrosis	35
Uñas	35

Composición química de la uña.....	36
Factores involucrados en la dureza de las uñas	36
Biotipo	37
Piel seca.....	37
Piel grasa	38
Piel mixta	38
Fototipo	38
Referencias bibliográficas	39
Capítulo II: Definiciones.....	41
Cosmético	41
Normas sobre rotulado que deben cumplir los productos de higiene personal, cosméticos y perfumes	42
Cosmecéutico	43
Receta magistral	43
Formulaciones cosméticas	43
Emulsión	43
Emulsionantes.....	44
Tensioactivos	44
Materiales de origen natural.....	46
Sólidos finamente divididos.....	46
Espesantes	46
Conservantes: antioxidantes, quelantes y antimicrobianos	47
Perfume	51
Colorantes y pigmentos	51
Glitter.....	52
Agua.....	52
Geles	54
Composición de los geles	54
Suero o serum.....	54
Máscaras	54
Formas cosméticas líquidas.....	55
Disoluciones	55
Teoría de la ionización.....	56
Clasificación de disoluciones.....	56
Ácidos, bases y el ión hidronio	57
La fuerza de ácidos y bases	57
Propiedades químicas de los ácidos.....	58
Propiedades químicas de las bases.....	58
pH (potencial de hidrógeno)	58
Referencias bibliográficas	60
Capítulo III: Emolientes	61
Hidrocarburos	61
Aceites vegetales	61

Otros emolientes	63
Humectantes	64
Orgánicos.....	64
Hidratos de carbono.....	64
Inorgánicos	67
Metalooorgánicos.....	67
Otros humectantes	68
Sistemas de vehiculización de activos	70
Antioxidantes.....	70
Referencias bibliográficas	78
Capítulo IV: Ingredientes cosméticos utilizados en el envejecimiento cutáneo	79
Arrugas de expresión	79
Diferencias entre toxina botulínica y péptidos inhibidores biomiméticos	80
Reestructurantes y tensores.....	83
Bolsas por acumulación de líquido	88
Alternativas a los retinoides	89
Referencias bibliográficas	91
Capítulo V: ADN	93
Composición química del ADN	93
Síntesis del ADN.....	94
Gen.....	94
Modificación postraduccional de las histonas.....	96
Ingredientes cosméticos con acción epigenética	97
Efecto de la royalactina en la piel.....	98
¿Cómo surgió el desarrollo de RoyalEpigen P5*?	98
Células madre vegetales	98
Producción de células madre vegetales.....	99
Uso de factores específicos de la planta:.....	100
Propiedades.....	103
La inteligencia artificial, al servicio del bienestar emocional	103
In vivo.....	104
In vitro.....	104
<i>Ex vivo</i>	105
Referencias bibliográficas	106
Capítulo VI: Melanogénesis	107
Melanina. Rayos UV y daño al ADN	108
Depigmentantes	109
Disminución de la secreción sebácea	112
Referencias bibliográficas	115
Capítulo VII: Pelo	117
Pigmentos del cabello	118
Composición química del cabello	119
Función del cabello	119

Fases del pelo	120
Propiedades físicas del cabello	120
Propiedades superficiales del cabello	121
Alopecia.....	122
Productos capilares	126
Lociones	126
Ampollas capilares de uso tópico	130
Champús	130
Acondicionadores	132
Complementos vía oral	133
Hirsutismo	133
Etiopatogenia.....	133
Referencias bibliográficas	135
Capítulo VIII: Piel sensible: Su relación con el envejecimiento de origen inflamatorio.....	137
Inflamación crónica y reparación epidérmica.....	137
Referencias bibliográficas	144
Capítulo IX: Ingredientes cosméticos de uso corporal.....	145
Termogénesis	145
Efecto del ejercicio de resistencia	151
Efecto de la adiponectina en el músculo	151
Ritmo circadiano	152
Regulación de los ritmos circadianos	152
La proteína circadiana nocturnina.....	153
Nocturnina y acumulación de grasa	153
Referencias bibliográficas	154
Capítulo X: Activos naturales utilizados en el tratamiento de la celulitis	155
Introducción	155
Tratamiento.....	156
Mecanismo de acción de agentes tópicos	156
Actividad lipolítica	158
Bases xánticas o metilxantinas	158
Actividad venotónica y antiedematosa	159
Actividad fibrinolítica	162
Actividad antioxidante	163
Actividad antiinflamatoria.....	165
Actividad proteolítica	166
Actividad rubefaciente	167
Formulaciones tópicas	167
Conclusiones.....	168
Referencias bibliográficas	169
Capítulo XI: La importancia del trabajo conjunto entre el cosmiatra y el médico	173
Capítulo XII: Ficha dermoestética	177
Semiología cutánea	179

Referencias bibliográficas	181
Capítulo XIII: Psiconeuroinmunodermatología	183
Desarrollo	186
Conclusiones.....	190
Referencias bibliográficas	192
Capítulo XIV: Nutricosméticos	193
Características funcionales.....	195
Eficacia del hidrolizado	197
Referencias bibliográficas	199
Capítulo XV: Cosmética ozonizada.....	201
¿Qué es la ozonoterapia?.....	201
Formación de derivados de la ozonización	202
Indicadores de calidad de los aceites ozonizados	202
Propiedades y funciones del aceite ozonizado	203
Conclusión	205
Referencias bibliográficas	207
Capítulo XVI: Efectos de yoga facial en la piel	209
Introducción	209
Objetivo de conocer las técnicas de la meditación y el yoga facial	210
Tres señales de que vivimos con ansiedad.....	210
¿Qué puedo hacer como profesional de la estética con el estrés de los pacientes?.....	211
¿Qué es el yoga facial? ¿qué utilidad le podemos dar en la estética?	211
La importancia de incorporar conocimientos de meditación y yoga en el campo de lo estético.....	211
¿Cómo se implementa?.....	211
Yoga facial y meditación.....	211
Conciencia del envejecimiento interno y cómo tratarlo.....	212
Efectos del yoga en la piel	212
Meditación nidra en el campo de la estética.....	212
Capítulo XVII: Maderoterapia.....	215
Un cuento para el alma	217
Trabajando con Madero Tukma	218
Capítulo XVIII: Aparatología de uso en dermatocosmiatría.....	219
Efectos físicos y químicos.....	219
Clasificación	219
Microdermoabrasión	219
Cómo funciona	219
Dermopigmentación.....	220
Vacumterapia	220
Presoterapia.....	221
Introducción a los equipos generadores de corrientes eléctricas.....	221
Electricidad y magnetismo	221
Corriente directa o galvánica (unidireccional o continua)	222
Corriente alternada (farádicas)	222

Electroestimulación	223
Tipos de electroestimulación.....	223
Alta frecuencia.....	224
Forma de uso	225
Electroporación	225
Radiofrecuencia.....	227
Clasificación	228
Tecnologías empleadas.....	228
Ultrasonido	229
Clasificación	229
Efectos de los ultrasonidos.....	230
Formas de emisión de ultrasonido.....	230
Cavitación	232
Qué es la fotobiomodulación	232
Mecanismo de acción	233
Luz blanca	234
IPL	235
Láser	235
Referencias bibliográficas	237
Capítulo XIX: Tratamientos médicos complementarios en el fotoenvejecimiento	239
Índice de ingredientes de uso cosmético, medicinal y magistral por orden alfabético	243
Colaboradores	247
Biografía	253

Capítulo I

Piel

Marcela Miguenz

La piel es un órgano de vital importancia. En una persona de 1.70 m de altura, ocupa un área aproximada de 1.80 m² y 4 kg de peso y representa el 30 % del peso total en un adulto.

Cumple múltiples funciones, que aseguran el mantenimiento de la integridad y la homeostasis del organismo.

Funciones de la piel:

- Actúa como barrera protegiendo el medio interno.
- Preserva la temperatura corporal.
- Nos protege de los rayos UV mediante la síntesis de melanina y por la composición proteica de la capa córnea.
- Posee terminaciones nerviosas, lo que nos provee de la percepción táctil.
- Interviene en el metabolismo de la vitamina D.
- Induce la respuesta inmunitaria adaptativa realizada por las células de Langerhans, ubicadas en la epidermis; por los queratinocitos, que liberan citoquinas, y la microbiota normal, que nos protege de microorganismos patógenos.
- Los surcos y crestas de la cara ventral de los dedos permiten la identificación de las personas (huellas dactilares).

La piel está compuesta por tres compartimentos:

- a. la epidermis y los anexos cutáneos;
- b. la dermis;
- c. la hipodermis.

Los anexos cutáneos son:

- a. pelos y glándulas sebáceas;
- b. glándulas sudoríparas;
- c. glándulas apócrinas;
- d. uñas.

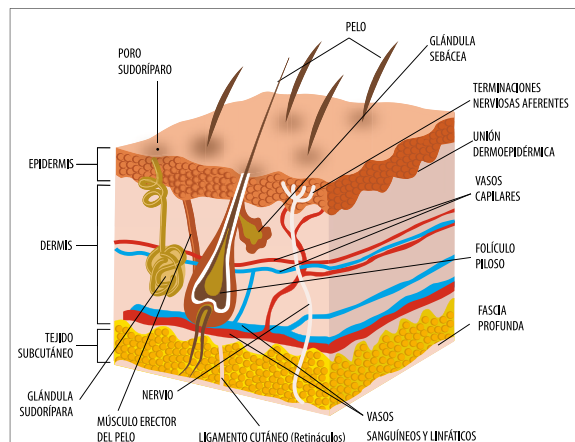


Figura 1. La piel

Epidermis

Posee un espesor muy variable, desde 0.04 mm en los párpados hasta 1.6 mm en las áreas palmoplantares de un adulto joven.

Está constituida por cuatro tipos de células: el queratinocito (que es la célula principal), el melanocito, las células de Langerhans y las células de Merkel.

A su vez, está compuesta por varias capas o estratos. Desde la profundidad a la superficie, las capas son las siguientes:

Capa basal, germinal o germinativa: Las células que la componen están en íntimo contacto con la membrana basal o unión dermoepidérmica. Está constituida por una sola hilera de células cuboides. En esta capa se encuentran los melanocitos o células de Masson, las células de Merkel y las células madre epidérmicas.

Capa espinosa: Está compuesta por varias hileras (cinco a diez, según la región del cuerpo) de células poliédricas que, a medida que ascienden, se van aplanando, y están unidas entre sí por desmosomas, que le dan un aspecto espinoso. Los desmosomas son estructuras cuya función es mantener unidas a las células vecinas. Esta unión está mediada por proteínas llamadas cadherinas (desmogleína y desmocolina), que actúan como anclaje para los filamentos intermedios de queratina.

El espacio intercelular está ocupado por el cemento intercelular, también llamado glucocaliz. Está compuesto por glucoproteínas y lipoproteínas de consistencia gelatinosa, lo cual permite la cohesión intercelular y el pasaje de nutrientes. En esta capa se encuentran las células de Langerhans.

Capa granulosa: Posee dos o tres hileras de células aplanadas, entre las cuales se intercalan gránulos de queratohialina, los cuales están compuestos por proteínas electrodensas, como profilagrina, loricina y filamentos intermedios de queratina. Las anomalías estructurales de los gránulos de queratohialina ocasionan al-

teraciones de la cornificación, como la ictiosis vulgar. En el citoplasma de las células granulosa, encontramos otra organela, los queratinosomas o cuerpos laminados de Odland, que se adhieren a la membrana y vuelcan su contenido de glucoesfingolípidos y enzimas (lipasa, glucosidasas, fosfolipasa y fosfatasa ácida) en el espacio intercorneocitario de la capa córnea.

Estrato lúcido: Se encuentra solo en las regiones palmoplantares, por este motivo, la piel de esta zona está más engrosada.

Capa córnea: Está compuesta por capas aplanadas y superpuestas, que varían desde veinte a mil en el caso de las plantas de los pies. Son células anucleadas, sin organelas y no viables (sin vida). Estas capas se están desplazando continuamente, desprendiéndose de la piel.

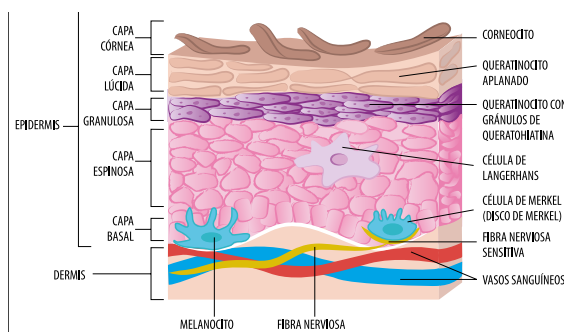


Figura 2. Capas de la epidermis y células que la componen

El tiempo de renovación de la epidermis es de veintiocho días; catorce días, aproximadamente, tarda el queratinocito en pasar de la capa basal a la capa córnea, y otros catorce le toma al corneocito (queratinocito de la capa córnea) descamarse o desprenderse.

ZONA PROLIFERATIVA → Capa basal
Se produce la renovación celular, denominada epidermopoyesis.

ZONA DE DIFERENCIACIÓN → Capa espinosa y granulosa
Se produce la diferenciación y maduración del queratinocito.

ZONA FUNCIONAL → Capa córnea
Se produce la formación de la capa córnea protectora y la descamación.

Queratinocito

Constituye aproximadamente el 90 % de las células de la epidermis. Sus funciones son formar la capa córnea (desde el punto de vista anatómico) y sintetizar gránulos lamelares y distintas proteínas, tales como queratina, filagrina, loricina, trichialina, involucrina y proteínas desmosómicas (desde el punto de vista bioquímico), además de sintetizar otras sustancias, como interferón alfa, prostaglandinas, factores estimulantes de colonias granulocíticas-mono-cíticas, factor activador de timocitos derivado de las células epidérmicas (ETAF).

Filagrina: Es una proteína que se forma a partir de la profilagrina, que es el principal componente de los gránulos de queratohialina del estrato granuloso. La filagrina produce la agregación y compactación de los filamentos de queratina en fibrillas de queratina, y esto provoca el aplanamiento de la célula. Su nombre proviene de *filament-aggregating protein (filaggrin)*. Simultáneamente, la célula expresa una serie de proteínas estructurales, que conforman la porción proteica de la Envoltura Cornificada (EC), a la cual se unen (por acción de las transglutaminasas) los filamentos agregados por la filagrina. También se liberan los cuerpos laminares, ricos en lípidos, y enzimas. La filagrina sufre una proteólisis, lo cual libera aminoácidos higroscópicos y sus derivados, que constituyen el Factor Humectante Natural, comúnmente llamado NMF, por sus siglas en inglés *Natural Moisture Factor*, responsable de retener el agua en el estrato córneo. La degradación de estos aminoácidos da lugar a la formación de ácidos orgánicos, como el ácido transurocánico, UCA (derivado de la histidina) y el ácido pirrolidón carbónico, PCA (derivado de la glutamina). Estos ácidos son los responsables de conservar el pH ácido en el estrato córneo, lo cual es fundamental para mantener el metabolismo y organización de los lípidos en la matriz extracelular, por su acción

antimicrobiana y por su papel regulador de la actividad enzimática y de la descamación fisiológica. Además, el UCA posee efecto fotoprotector sobre la luz UV.

Involucrina: Es una proteína que conforma un primer “andamio” proteínico a través de enlaces cruzados, catalizados por las transglutaminasas. Es rica en glutamina y lisina. Se expresa en la mitad de los estratos granuloso y espinoso.

Loricina: Es una proteína rica en glicina, serina, cisteína y azufre, que se sintetiza en la capa granulosa en gránulos de queratohialina específicos, los gránulos L. Se libera solo en la zona del “andamio”. Es esencial para el aislamiento del corneocito frente al medio externo y para mantener su integridad.

El queratinocito posee un citoesqueleto (esqueleto interno) constituido por filamentos intermedios de queratina, antiguamente denominados *tonofilamentos*, junto con tubulina y actina.

Los queratinocitos sufren cambios estructurales durante su maduración de, aproximadamente, dos semanas, en las cuales se transforman de una célula indiferenciada basal a una célula completamente cornificada.

Queratinización

La organización en estratos de la epidermis es el reflejo morfológico del proceso de diferenciación y maduración de las células, que tiene como objetivo conseguir su diferenciación terminal, llamada *queratinización*.

A los estratos espinoso y granuloso se los denomina *zona de diferenciación* porque allí se producen los procesos intracelulares que culminan con la aparición del estrato córneo.

La formación de las células queratinizadas se produce mediante la activación de sistemas de formación y destrucción.

Mediante la filagrina activada, se agregan la queratohialina y las tonofibrillas y se condensan (contenido fundamental de las células queratinizadas). Las proteínas de refuerzo de la membrana se anclan en la cara interna de la membrana celular (enzima: transglutaminasa) y refuerzan la pared celular. Los cuerpos laminares o de Odland (organelas que contienen lípidos —glucoesfingolípidos, fosfolípidos y colesterol— en forma laminar, fundamento de la sustancia intercelular del estrato córneo y las enzimas hidrolasa) vacían su contenido lipídico al espacio intercelular para formar una sustancia intercelular a modo de cemento (enzima esteroidosulfatasa). Debido a las enzimas intracelulares destructivas, se disuelven el núcleo y las organelas celulares. El resultado final son las células queratinizadas muertas, resistentes y flexibles, que realizan, gracias a la sustancia intercelular especial y los desmosomas córneos, una capa córnea funcional. De su superficie se sueltan células en función del equilibrio entre la neoformación y la destrucción celular (“descamación insensible”). La capa córnea tiene una gran importancia funcional, ya que constituye una barrera. Sobre todo, la capa lipídica intercelular determina una barrera de permeabilidad. Las lesiones de esta barrera producen fenómenos de reparación y desencadenan respuestas inflamatorias defensivas.

Cuando se lesiona la capa córnea, por ejemplo, en el eccema, las sustancias dañinas pueden alcanzar sin control las células epidérmicas subyacentes.

Etapas de la cornificación

- Desaparición del núcleo y de las organelas citoplasmáticas.
- Formación de una envoltura córnea rígida.
- Constitución de un complejo amorfo filagrina-queratina intracorneocitario.

Proliferación celular

En la epidermis se produce la neoformación permanente y regulada de queratinocitos (zona de proliferación) y una eliminación de estos (zona funcional, capa córnea). La dinámica de la epidermopoyesis se regula de modo funcional.

La zona de proliferación (células basales y suprabasales) es un depósito de células proliferativas (células madre y células más proliferativas), que probablemente se organizan en unidades funcionales (unidad proliferativa epidérmica). Por lo general, solo una parte de las células son realmente proliferativas (aproximadamente, el 60 %), mientras que las restantes tienen una función de reserva (activación para la curación de las heridas o en las enfermedades cutáneas proliferativas). Cada día se producen unas mil doscientas células nuevas por milímetro cuadrado. Las células posmitóticas diferenciadas migran hacia la superficie cutánea. El tiempo de tránsito (desde la formación hasta su eliminación) es de unas cuatro semanas (estrato espinoso y granuloso, unas dos semanas, y estrato córneo, otras dos).

A pesar del constante flujo de células en la superficie epidérmica, esta debe ser estable y estar fija a la dermis, algo que se consigue mediante los desmosomas (uniones flexibles entre los queratinocitos) y los hemidesmosomas (uniones entre las células basales y en la zona de unión). Como los desmosomas constituyen una unión solo temporal, se asegura al tiempo la estabilidad y la dinámica de los queratinocitos. En los cortes histológicos, los desmosomas se ven como puentes (“estrato espinoso”).

Melanocito

Son células de origen neuroectodérmico que se encuentran en la capa basal. Son las encargadas de sintetizar el pigmento melanina, la cual se forma en los melanosomas, organela que se encuentra dentro del citoplasma del melanocito.

De allí es transportada hasta el extremo de las dendritas y endocitada por los queratinocitos. También se encuentran melanocitos en el ojo y en la lámina ungueal.

Este proceso consta de cuatro pasos:

1. Activación de los melanocitos por radiación UV, inflamación u hormonas tales como estrógeno y progesterona, causados en el embarazo o por el consumo de anticonceptivos.
2. Síntesis de tirosinasa en el retículo endoplásmico rugoso. Luego, esta enzima se transfiere al aparato de Golgi.
3. Formación de premelanosomas (vesículas que contienen tirosinasa y tirosina). La tirosinasa actúa sobre la tirosina dando una cascada que termina con la formación de eumelanina y feomelanina (Figura 5).

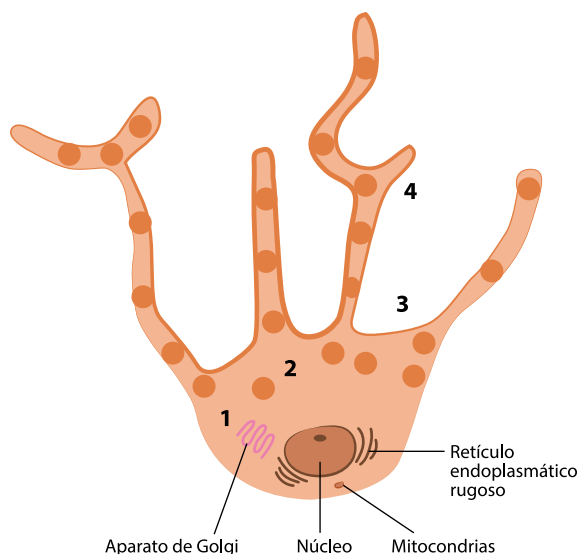


Figura 3. Melanocito

4. Transporte de melanosomas a las dendritas y transferencia del pigmento a los queratinocitos por secreción citócrica.

Un melanocito les provee melanina, aproximadamente, a 30-40 queratinocitos, lo que constituye la Unidad Epidérmica de Melanización (UEM).

Hay dos tipos de melanocitos:

- a. Secretorios: Poseen dendritas. Se encuentran en la epidermis y en los folículos pilosos. Son los únicos capaces de sintetizar melanina después de la época embrionaria.
- b. Continentes: No poseen dendritas. Se encuentran en la dermis, en la retina y en la leptomeninges.

El número de melanocitos es igual en todos los grupos étnicos, lo que varía es la cantidad de melanina en los queratinocitos y su distribución. Esto nos da los distintos fototipos de piel. Además, en las pieles oscuras los melanosomas son más grandes, numerosos y se degradan más lentamente.

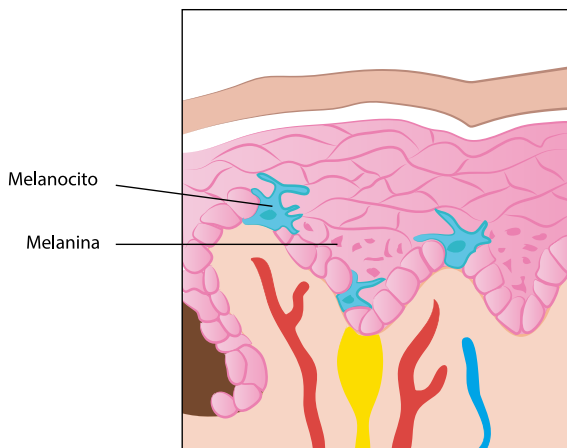


Figura 4. Melanocito en la capa basal

Síntesis de melanina

La síntesis de melanina depende de la bio-disponibilidad de sustratos y de la enzima tirosinasa (TYR), de la proteína relacionada con la tirosinasa 1 (TYRP1) y de la proteína relacionada con la tirosinasa 2 (TYRP2).

La síntesis comienza a partir del aminoácido tirosina, que se convierte a DOPA (Dihidroxifenilalanina) por medio de la enzima tirosinasa y en presencia de cobre (Cu) como cofactor.

El resultado final son dos tipos de pigmentos: la eumelanina (color negro-parduzco) o, si poseemos el aminoácido azufrado cisteína, la feomelanina (color amarillo-rojizo). El efecto fotoprotector depende principalmente de la eumelanina. Por este motivo, la piel con menor concentración de este tipo de melanina es más susceptible de sufrir quemaduras por exposición solar, fotoenvejecimiento y, posiblemente, cáncer de piel. La feomelanina posee mayor efecto antioxidante ante las especies reactivas del oxígeno (ROS).

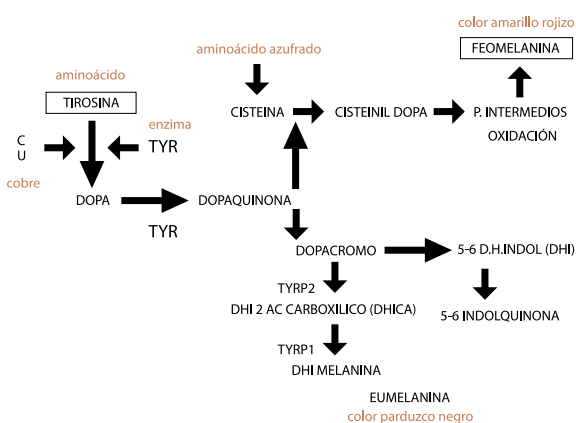


Figura 5. Síntesis de melanina

Dentro del queratinocito se produce:

- degradación de los melanosomas;
- eliminación de la melanina con la descamación.

Los melanocitos poseen un papel activo en el seno del sistema inmunológico de la piel, ya que producen numerosas citoquinas y mediadores de la inflamación y la fagocitosis, expresan antígenos de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad y presentan antígenos a las células inmunocompetentes.

El número de melanocitos activos o funcionantes disminuye progresivamente con la edad, entre un 10 % a un 20 % cada diez años según la región. Este fenómeno es aparente en el folículo piloso con la aparición de las “canas”.

Células de Langerhans

Las células de Langerhans son células dendríticas que se asientan sobre la capa espinosa. Sus precursores son células mesenquimales de la médula ósea. Se encuentran en la epidermis y en otros epitelios estratificados.

Al microscopio electrónico, las células de Langerhans presentan un núcleo plegado y un citoplasma, donde se observan gránulos que no se tiñen, llamados *gránulos de Langerhans* o de *Birbeck*, que tienen forma de raqueta de tenis. La formación de estos gránulos es inducida por la proteína langerina o CD207 (cúmulo de diferenciación 207); son moléculas marcadoras en la superficie de las células.

Las células de Langerhans desempeñan un papel importante en el sistema inmunitario. Se las considera macrófagos altamente especializados en cuya superficie de membrana poseen receptores de alta afinidad para IgE (Inmunoglobulina E), E cadherinas y de baja afinidad para IgG (Inmunoglobulina G), para C3 y para antígenos de histocompatibilidad clase I y II. Poseen la capacidad de captar, procesar y presentar los antígenos a los linfocitos inmunocompetentes (CD4+). Esto se realiza mediante la producción de diversas citoquinas, la IL-1 (Interleuquina 1), entre otras, que, junto con el factor ETAF (factor activador de timocitos derivado de células epidérmicas), secretado por los queratinocitos, atraen a los linfocitos T y aumentan la producción de IL-2 que, a su vez, produce mitosis para otros linfocitos.

Interviene en las dermatitis por contacto, el rechazo de injertos alogénicos, la tolerancia inmunológica, la “vigilancia” contra neoplasias y la regulación de la diferenciación epidérmica. También participa en los infiltrados inflamatorios benignos y malignos, como, por ejemplo, el vitíligo, el liquen plano y la micosis fungoide.

Las células de Langerhans pueden ser inactivadas y destruidas por los rayos UVA y los glucocor-

ticoides, tópicos o por vía oral, los cuales reducen la densidad de estas células en la epidermis.

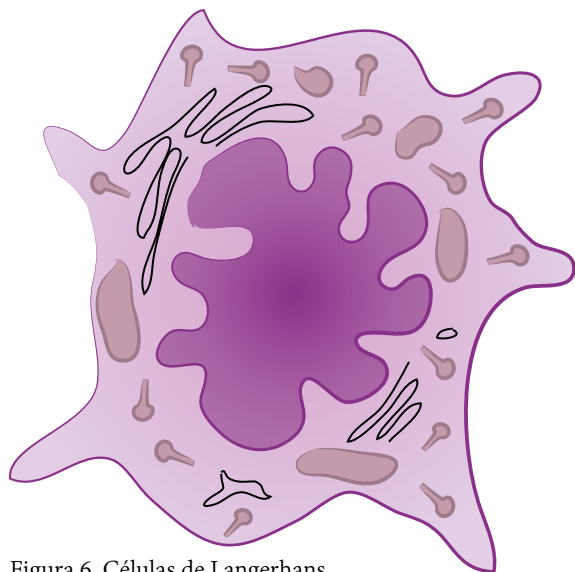


Figura 6. Células de Langerhans

Células de Merkel

Es una célula de origen neuroendócrino que se localiza en la capa basal de la epidermis, en los anexos (folículos pilosebáceos, glándulas sudoríparas) y en las mucosas epiteliales.

Las células de Merkel se encuentran en superficie palmoplantar, la extremidad de los dedos, la mucosa bucal y genital, pero la mayor concentración se produce en ciertos engrosamientos de la epidermis cerca del folículo piloso. Poseen el mismo tamaño que el queratinocito, su forma es oval y cuentan con expansiones vellosas.

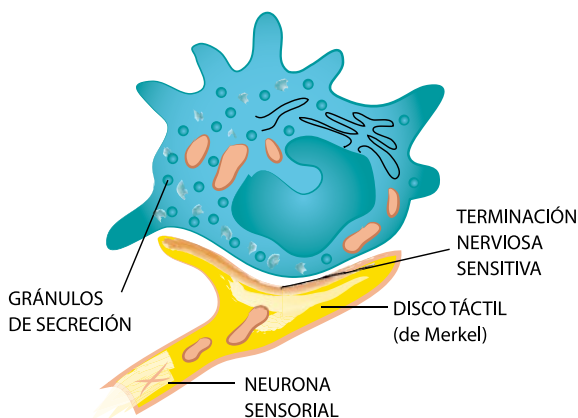


Figura 7. Célula de Merkel

Al microscopio electrónico, se observan gránulos electrodensos en su citoplasma. Participan en la sensación cutánea por traducción de energía o como componentes estructurales de adaptación lenta como receptores al tacto.

Microbiota, flora normal o microbioma

Es el conjunto de microorganismos (bacterias, hongos y ácaros) que se encuentran en forma normal en distintas partes del cuerpo en un individuo sano. Su relación con respecto a las células de la piel es 1:10.

La microbiota varía con la edad, el estilo de vida y el medioambiente. La piel es un ambiente inhóspito que se caracteriza por extensas regiones desecadas, pH ácido, recambio continuo de sus células superficiales y producción de proteasas, lisozimas y péptidos antimicrobianos. A pesar de estos mecanismos protectores, los microorganismos sobreviven y se extienden hasta los apéndices cutáneos, en una simbiosis en la que el huésped puede beneficiarse de diferentes maneras, entre ellas, de la protección contra las colonizaciones y posteriores infecciones por patógenos.

Nuestra piel será más sana cuanto más diversa y variable sea la colección de microorganismos que se encuentran en ella. Los factores externos, como la polución, la exposición solar, el estilo de vida, la dieta o los distintos tratamientos, afectan a la microbiota. Y esta, al desequilibrarse, puede favorecer distintos procesos inflamatorios, irritaciones, dermatitis atópica o enrojecimiento de la piel.

Funciones

La flora de la piel interviene en la defensa contra las infecciones bacterianas; posee actividad sobre la degradación de lípidos en la superficie cutánea, con lo que favorece la función de barrera.

La microbiota bacteriana generalmente se divide en dos grupos, microbiota residente y microbiota transitoria.

La **microbiota residente** está conformada por dos grupos, que se encuentran habitualmente en la piel: un grupo mayor, conformado por bacterias corineformes y por estafilococos, y un grupo menor, conformado por micrococcos y *Acinetobacter* spp. Las bacterias residentes a menudo se consideran comensales y mutualistas, lo que significa que no son dañinas y pueden representar un beneficio para el huésped. Sin embargo, algunas de ellas tienen un gran potencial patógeno, principalmente las del grupo *Acinetobacter*, como *Escherichia coli*, *Proteus* spp. *Pseudomonas* spp., etc.

Las **bacterias transitorias** se establecen durante horas o días sobre la piel. Generalmente, no son patógenas en condiciones normales: con una higiene adecuada, una respuesta inmunitaria normal y una función de barrera cutánea preservada. Está conformada principalmente por bacterias grampositivas, como estreptococos del grupo A, *S. aureus* y cocos del género *Neisseria*.

Los hongos son el segundo grupo en importancia en la microbiota cutánea. Se han aislado diferentes especies de los géneros *Candida*, *Malassezia*, *Trichosporon* y *Rhodotorula*.

El tercer grupo son los ácaros *Demodex folliculorum* y *D. brevis*; son ectoparásitos de la familia *Demodicidae* y se consideran parte de la microbiota normal. El primero suele recibir el nombre de “ácaro del folículo” por habitar en el interior del folículo piloso del huésped; se encuentra también en el conducto auditivo externo, y es el que se aísla con mayor frecuencia en la piel. *D. brevis*, en cambio, predomina en las glándulas sebáceas y en las de Meibomio. La localización más frecuente es la cara, particularmente, la nariz, las mejillas, la frente, las sienes y la barbilla, pero también se ha encontrado en el borde libre de los párpados y los folículos de las pestañas.

Demodex folliculorum puede alimentarse de las células epiteliales que recubren la unidad pilosebácea o, incluso, de otros microorganismos que habitan el mismo espacio, como *P. acnes*. Además de su papel en la microbiota, *D. folliculorum* y *D. brevis* se han relacionado con enfermedades como la demodicidosis y la rosácea, debido a su potencial capacidad para inducir hiperqueratinización folicular y una reacción inflamatoria a un cuerpo extraño o por hipersensibilidad retardada, además de actuar como vector de algunas bacterias que también pueden desencadenar variadas respuestas inflamatorias.

Fensebiome®: (water, acetyl heptapeptide-4, caprylyl glycol): Es un prebiótico que promueve el crecimiento de bacterias beneficiosas, equilibrando la diversidad de la microbiota para un bienestar óptimo de la piel. Ayuda a reforzar la función barrera y a prevenir la deshidratación. Mejora la cohesión de los corneocitos y reduce la descamación, lo que indica una alta capacidad para restaurar la piel sensible. Aumenta la expresión de genes relacionados con la activación de la respuesta inmune y la activación de genes de uniones estrechas, lo que mejora la integridad de la barrera epidérmica. Además, aumenta las ceramidas de cadena larga, esenciales para una correcta estructura e impermeabilidad de la barrera cutánea.

Fensebiome® restaura la piel sensible a través de la microbiota.

Su concentración usual es del 1 % de la solución.

Unión dermoepidérmica

La Unión Dermoepidérmica (UDE) es una estructura compleja que separa la dermis de la epidermis. Es la encargada de mantener la función proliferativa de la epidermis, su arquitectura y su repitelización. Su forma es sinuosa, lo cual asegura una buena superficie de contacto entre ambas partes. Esta unión se aplanan con la edad.

Su estructura anatómica se divide en cuatro zonas:

1. Membrana plasmática de las células basales y sus hemidesmosomas.
2. Lámina lúcida.
3. Lámina densa.
4. Región subbasal.

Membrana plasmática de las células basales y sus hemidesmosomas: A esta capa la conforman tres tipos de células, los queratinocitos basales (la gran mayoría), los melanocitos y las células de Merkel. La población de queratinocitos basales no es homogénea, existen algunos de bajo índice mitótico, que emiten prolongaciones que quedan ancladas en la lámina basal. Son los llamados *queratinocitos serrados*, que se sitúan en la cúpula de las papilas. Otros no presentan estas prolongaciones, se localizan en el ápice de los procesos interpapilares y son los encargados de dividirse y aportar células a los estratos superiores; estos se denominan *queratinocitos no serrados*. La membrana plasmática de los queratinocitos presenta una estructura trilaminar, en la cual existen unas condensaciones llamadas *hemidesmosomas*.

Lámina lúcida: Se sitúa entre la membrana plasmática de los queratinocitos basales y la lámina densa. Se observan hemidesmosomas, y existe una placa densa subbasal que es atravesada perpendicularmente por unas finas estructuras denominadas *filamentos de anclaje*.

Lámina densa: Es el mayor componente de la UDE.

Región subbasal: Está compuesta por tres tipos de estructura fibrosa:

1. Fibrillas de anclaje, constituidas por una zona densa central con sus extremidades; da el aspecto de “ramo”. Se unen, por una parte, a la lámina densa y, por la otra, a las fibras de colágeno.

2. Microfibrillas que atraviesan perpendicularmente la UDE; se cree que son de naturaleza elástica.
3. Fibras aisladas de colágeno o agrupadas sin orientación. Se unen directamente a la lámina densa.

Composición bioquímica

Algunos autores proponen que, dentro de la estructura bioquímica de la UDE, existen unos componentes denominados *extrínsecos*, presentes en algunas membranas basales, con una función predominantemente de filtro. Están representados por la fibronectina y el colágeno v, y otros intrínsecos producidos y secretados en la misma membrana basal. Los más representativos son la laminina, el colágeno iv, el heparán-sulfato proteoglicano y la entactina.

La unión dermoepidérmica cumple tres misiones principales:

- es el soporte mecánico de la epidermis;
- mantiene el contacto entre la dermis y la epidermis;
- realiza una función como barrera y filtro selectivo.

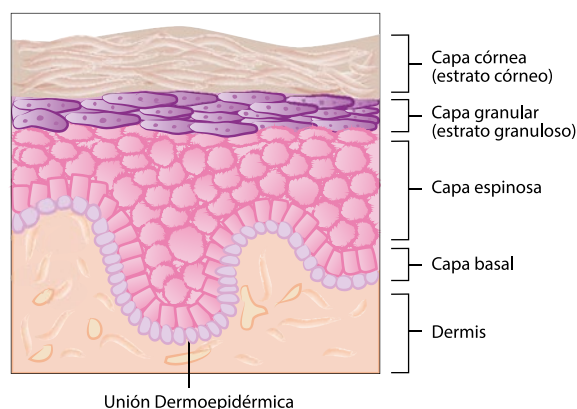


Figura 8. Unión dermoepidérmica

La epidermis es avascular; por este motivo, se nutre de la dermis a través de la unión dermoepidérmica.

Dermis

La dermis es una capa de la piel que tiene un espesor variable de 1 a 4 mm, según la región del cuerpo. Es un tejido conectivo diferenciado constituido por células, fibras y sustancia fundamental amorfa.

Células: Las células propias del tejido conectivo son los **fibroblastos**, que sintetizan las fibras y la sustancia fundamental. Su citoesqueleto está constituido por filamentos intermedios (vimentina, proteína fibrosa cuya función es ser el ancla de soporte de organelas intracelulares tales como mitocondrias, el retículo endoplasmático, el aparato de Golgi, el núcleo, etc.) y ocasionales microtúbulos. Los fibroblastos activos, junto con las células endoteliales de los vasos, producen la fibronectina, una glucoproteína que desempeña un papel fundamental en la adhesión celular.

Otras células cruciales son los mastocitos, células móviles con importantes propiedades y funciones en el sistema de defensa (células secretoras cutáneas correspondientes a los basófilos circulantes, que contienen numerosos mediadores de la inflamación, como histamina, heparina y serotonina); los histiocitos/macrófagos (correspondientes a los monocitos sanguíneos responsables de la fagocitosis y la presentación de antígeno en las reacciones inmunes); las células dendríticas dérmicas (fagocitosis y presentación de antígenos), y los linfocitos (reacciones inmunes).

Fibras: Las fibras del tejido conectivo son de dos tipos: colágenas y elásticas.

Las fibras de colágeno representan el elemento más importante de la dermis y le aportan firmeza a la piel. La síntesis del colágeno se rea-

liza a nivel intracelular, y su organización (fibrillas, fibras), a nivel extracelular, al igual que su destrucción, debido a las enzimas colagenasa y proteasa.

El procolágeno se sintetiza en los fibroblastos como molécula precursora; luego se excreta de la célula y se transforma en tropocolágeno por acción de peptidasas específicas y el cofactor cobre, que eliminan las extensiones peptídicas que se hallan en cada extremo terminal (amino y carboxilo) de la molécula.

Después de esta remoción, las moléculas de tropocolágeno se alinean para formar fibrillas.

El colágeno es una proteína fibrosa que forma el tejido conectivo y es la más abundante en nuestro organismo.

Existen varios tipos de colágeno, que se designan con números romanos. En la piel destacan los colágenos tipo I, III, V y VI a nivel intersticial y los de tipo IV y VII en la membrana basal.

El más abundante es el colágeno tipo I (aprox. 80 %), su unidad estructural es el tropocolágeno, una proteína constituida por tres cadenas del mismo tamaño, dos de ellas iguales llamadas $\alpha 1$, y otra ligeramente distinta llamada $\alpha 2$. Las tres cadenas están unidas entre sí por puentes de hidrógeno entre los grupos amino ($-\text{NH}_2$) y carboxilo ($-\text{COOH}$) de la hidroxiprolina, formando una hélice triple, estructura peculiar del colágeno. Esta hélice solamente se rompe en los extremos.

El colágeno de tipo III (aprox. 12 %) está formado por tres cadenas idénticas $\alpha 1$, y tiene la particularidad de que, en el extremo carboxilo terminal, las tres cadenas no están agrupadas en forma de hélice, sino unidas entre ellas por puentes disulfuro.

La estructura primaria del colágeno es atípica.
Tres aminoácidos corresponden a una glicina.

El colágeno posee una composición de aminoácidos muy particular: un tercio corresponde a glicina; aproximadamente, una cuarta parte a prolina y a 4-hidroxiprolina, y la alanina se encuentra en gran proporción. La 5-hidroxilisina es un aminoácido inusual presente en menor proporción, pero muy importante en la estabilización de la estructura de la proteína.

La hidroxiprolina y la hidroxilisina no son aminoácidos comunes, no tienen codones en el código genético, se sintetizan a partir de la modificación de la prolina y la lisina, respectivamente.

La síntesis de hidroxiprolina se lleva a cabo mediante una enzima prolil-hidroxilasa; para que se produzca esta hidroxilación la prolina debe ser vecina a una glicina. Esta reacción requiere como coenzima a la vitamina C (ácido ascórbico).

Otra particularidad de la secuencia de aminoácidos del colágeno es que presenta una regularidad en su distribución: cada tercera posición corresponde a una glicina. Además, la secuencia glicina-prolina-hidroxiprolina se repite frecuentemente, en contraste con las proteínas globulares, que raramente presentan una regularidad en su secuencia.

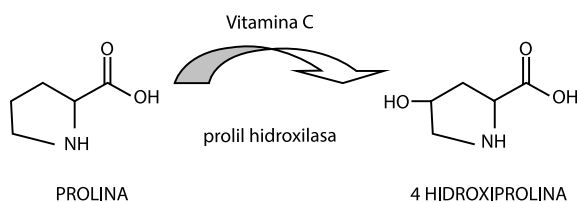


Figura 9. Hidroxilación de la prolina

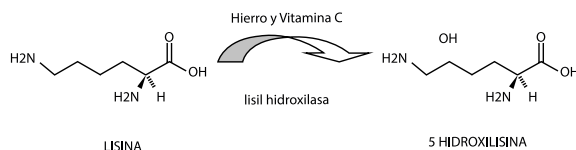
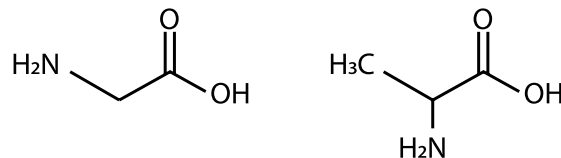


Figura 10. Hidroxilación de la lisina



GLICINA O GLICOCOLA

ALANINA

Figura 11. Otros aminoácidos constituyentes del colágeno

Las particularidades de la secuencia del colágeno hacen posible la estructura secundaria. La glicina es una proteína de pequeño tamaño, lo cual permite que se entrecrucen las tres cadenas, mientras que la rigidez que produce el anillo de prolina favorece el ángulo de giro que adoptan.

Al aumentar la edad, el colágeno presenta mayor número de entrecruzamientos por uniones covalentes entre las cadenas. Estos puentes se forman por la acción inicial de la enzima lisil-oxidasa, que transforma en aldehídos a la

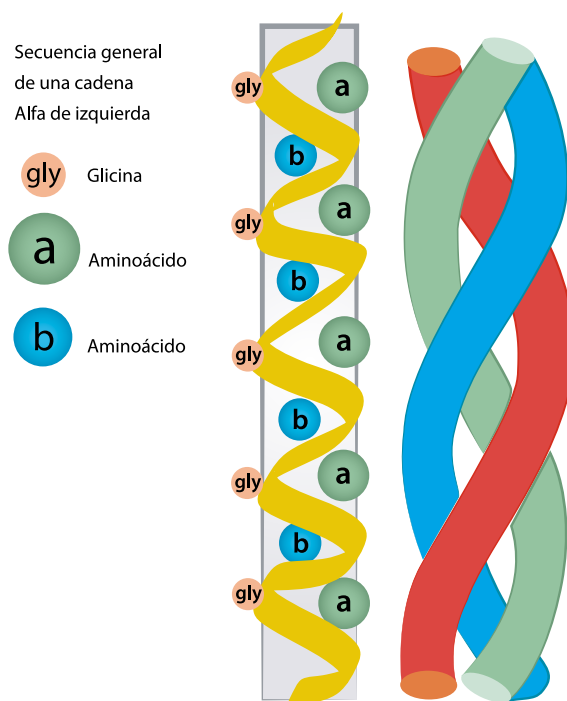


Figura 12. Estructura del colágeno

lisina o a la hidroxilisina, aldehídos que posteriormente se pueden condensar mediante reacciones químicas espontáneas con otros grupos.

Si bien cada cadena helicoidal tiene un giro izquierdo, se enroscan de tal manera que la triple hélice posee un giro hacia la derecha. Este giro-contragiro le otorga al colágeno su fuerza mecánica.

La triple hélice es una estructura secundaria exclusiva del colágeno.

El calentamiento del colágeno produce su desnaturalización, con un enorme acortamiento de las fibras. También se destruye la estructura de triple hélice. La temperatura a la que se desnaturaliza el colágeno depende del contenido de prolina e hidroxiprolina. A mayor contenido, mayor es la temperatura necesaria.

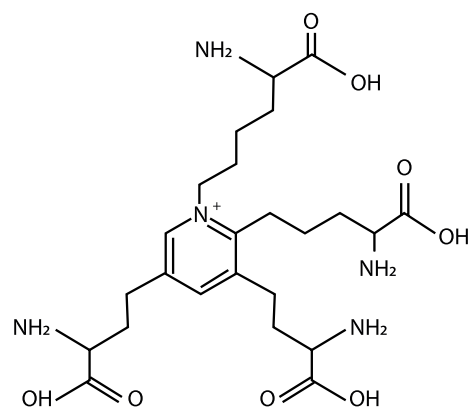
Fibras elásticas: Se componen de proteínas microfibrilares con una matriz de elastina; forman en la dermis una red que aporta su elasticidad a la piel. Constituyen el 3 % del peso seco de la dermis. Son sintetizadas por los fibroblastos y le imparten a la piel la propiedad de volver a su forma original luego del efecto de fuerzas deformantes.

Están compuestas por dos tipos de proteínas: la elastina (85 %) y un complejo glucoproteico microfibrilar, las fibrilinas 1 y 2. En la dermis papilar se presentan como microfibrillas (fibras oxitalánicas) o como fibras de elastina unidas cruzadamente (fibras elaunínicas).

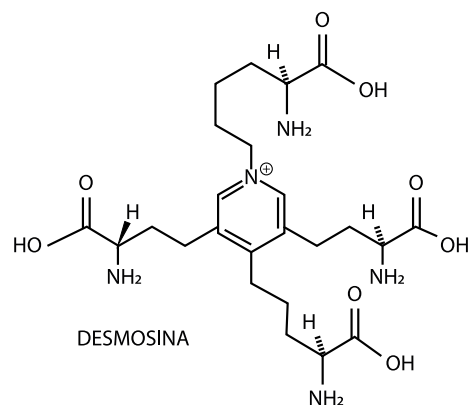
La elastina está compuesta por una región hidrofóbica constituida por los aminoácidos valina, glicina y prolina, y otra región hidrofílica formada por los aminoácidos lisina y alanina. En la matriz extracelular las microfibrillas captan la elastina y se produce su polimerización, la cual es catalizada por la enzima lisil-oxidasa (LOX), una enzima dependiente de cobre que desamina los residuos de lisina para formar las uniones cruzadas de desmosina e isodesmosina,

dos estructuras que son exclusivas de la elastina, las cuales pueden utilizarse como marcadores de esta proteína.

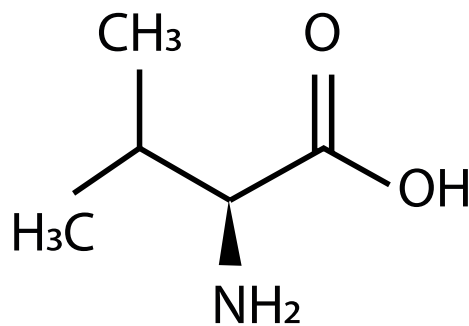
La composición química de la elastina, a diferencia del colágeno, puede contener solamente un 1 % de hidroxiprolina. Su degradación la produce la enzima elastasa.



ISODESMOSINA



DESMOSINA



VALINA

Figura 13. Otros aminoácidos constituyentes de la elastina