



PIEL

FORMACION CONTINUADA EN DERMATOLOGIA

www.elsevier.es/piel



Piel normal

Regulación de la homeostasis de la barrera cutánea: implicaciones fisiopatológicas



Regulating the homeostasis of the skin barrier: Pathophysiological implications

M. Truchuelo^{a,*}, E. Reyes^b, P. Jaén^c, A. Delgado^d y M. Vitale^d

^a Clínica Grupo Pedro Jaén, Madrid, España

^b Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, España

^c Servicio de Dermatología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

^d Departamento Médico, Laboratorios IFC, Madrid, España

Introducción

El estrato córneo con un grosor de 12 a 15 μm es el principal componente de la barrera epidérmica, actúa como sensor y transductor de señales a estructuras más profundas y responde así a los estímulos externos¹⁻⁵. Este estrato se organiza siguiendo una estructura descrita comúnmente como «en ladrillos y cemento», en la que los ladrillos serían los corneocitos y el cemento, la envoltura cornificada. La formación de la capa córnea es el resultado de un coordinado proceso de diferenciación de queratinocitos, para lo cual estas células modifican la expresión de alrededor de 60 genes localizados en el cromosoma 1q21⁶. Se necesita un equilibrio preciso entre la proliferación y la diferenciación de los queratinocitos (células nucleadas y viables) desde la capa basal hasta la capa granulosa, donde se transforman en corneocitos (células escamosas planas, anucleadas sin organelas, rodeadas por una envoltura externa (la envoltura cornificada) y en cuyo interior se localizan los filamentos intermedios de queratina, inmersos en una matriz proteica fundamentalmente compuesta por filagrina (FLG) y por los aminoácidos libres de su degradación (AAL)⁷⁻⁹. En este proceso de diferenciación de los queratinocitos, juegan un papel importante los gránulos de queratohialina del estrato granuloso, de los que existen 2 tipos: gránulos de profilagrina

(precursor de FLG, pro-FLG) y de lorricrina (LO). Posteriormente, la célula granulosa sufre un complejo proceso de transformación, formando la envoltura cornificada. Esta envoltura es una estructura especializada formada a partir de proteínas, calcio y enzimas en un complejo proceso que transcurre en las etapas finales de la diferenciación en la membrana plasmática de los queratinocitos con diferenciación terminal¹⁰. La envoltura cornificada que envuelve a los corneocitos es flexible, insoluble y está constituida por una fracción proteica y otra lipídica que les provee de resistencia mecánica y química y en la que permanecen firmemente unidos entre sí mediante corneodesmosomas, originando la forma alargada de los corneocitos¹¹. La mayoría de los genes codificantes de los componentes de la envoltura cornificada (LOR, FLG, involucrina, pequeñas proteínas ricas en prolina y proteínas tardías de envoltura cornificada y muchas proteínas S100) se localizan en la región denominada complejo de diferenciación epidérmica del cromosoma 1q21 que contiene al menos 45 genes implicados en la diferenciación epidérmica¹².

La fracción proteica está compuesta por diferentes proteínas (FLG, LOR, tricohialina, proteínas pequeñas ricas en prolina, involucrina, filamentos intermedios de queratina) que son entrecruzadas y ensambladas por acción de las transglutaminasas¹³. La fracción lipídica se origina por la liberación del contenido de los cuerpos gránulos laminares (o cuerpos de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maytetd@yahoo.es (M. Truchuelo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.piel.2015.04.011>

0213-9251/© 2015 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

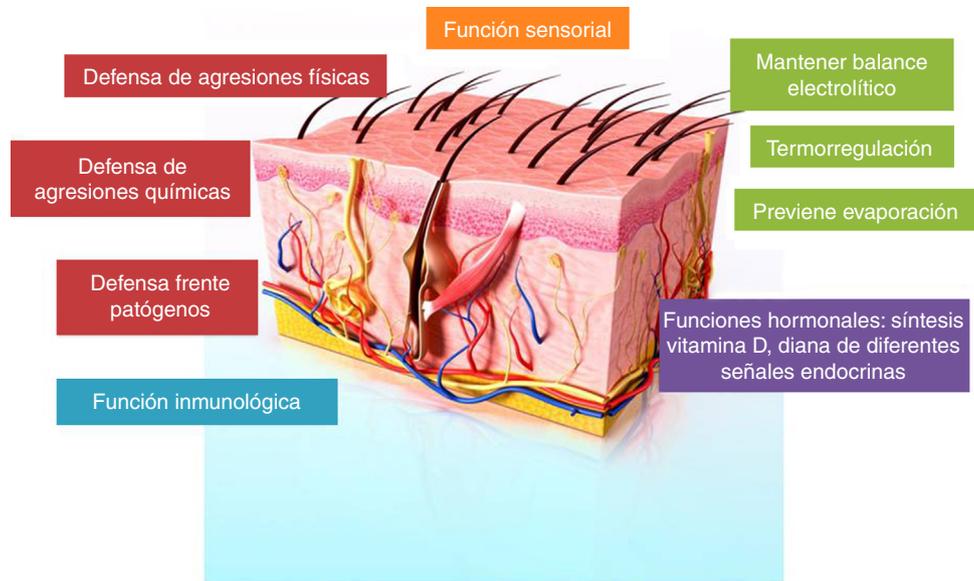


Figura 1 – Diversas funciones atribuidas a la barrera cutánea.

Odland) al espacio extracelular y se une a la involucrina y envoplaquina¹³. Estos gránulos lamelares contienen además diferentes enzimas lipolíticas, antimicrobianas y otras sustancias¹⁴.

Para el correcto funcionamiento (homeostasis) de la barrera cutánea es necesaria la adecuada formación de la envoltura cornificada, pero también una composición equilibrada de los lípidos y una rotura de las uniones intercelulares (corneodesmólisis) para que se produzca la descamación fisiológica (fig. 1). Las enzimas con mayor protagonismo en esa rotura son la enzima quimotriptica del estrato córneo, la enzima triptica, la tiol-proteasa (catepsina L-2) y las catepsinas D y E. Gran parte de estas se sintetizan en el interior de los cuerpos laminares en forma de proenzimas, que se activarán al ser secretadas al espacio intercelular⁵. Su actividad proteolítica está regulada por el microambiente intercelular y sus variaciones en el contenido de agua, lípidos o del pH¹⁵.

Existen diversos factores que pueden influir negativamente en la formación de la barrera cutánea, como por ejemplo la alteración de la síntesis de FLG, el exceso de actividad de proteasa sérica o el descenso de la proporción de ceramidas o lípidos en el estrato córneo, así como variaciones en los niveles de calcio o elevación del pH a niveles de neutralidad que activarán las proteasas séricas. Tras la rotura de la barrera cutánea, se desencadena una fase rápida de reparación (30 min) en la que se secreta el 70% del contenido de los cuerpos lamelares¹⁶. Un desequilibrio en la homeostasis de la barrera cutánea tendrá como consecuencia una influencia en el estado de enfermedades cutáneas (ictiosis vulgar o la dermatitis atópica [DA] entre otras), en el envejecimiento cutáneo y en la tolerancia a la radiación ultravioleta (fig. 2).

En esta revisión, se muestran los factores moleculares y ambientales que intervienen en la homeostasis de la barrera cutánea y se analiza su desequilibrio en diferentes condiciones como el envejecimiento, el daño actínico inducido por radiación ultravioleta, acné, dermatitis de contacto, DA, ictiosis, y otros.

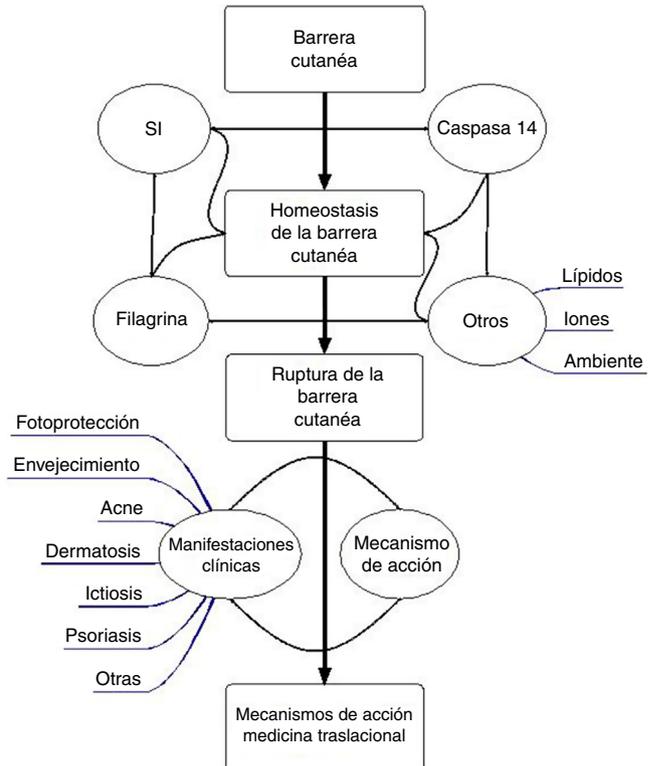


Figura 2 – Representa los diferentes factores implicados en la correcta homeostasis de la barrera cutánea y cómo su alteración implica una rotura en la función barrera que conllevará la manifestación de diferentes enfermedades cutáneas.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3220620>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3220620>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)