

Monty Lyman

LA

EXTRAORDINARIA
VIDA DE LA PIEL

Una mirada apasionada
a la dermatología



MONTY LYMAN

LA EXTRAORDINARIA VIDA DE LA PIEL

Una mirada apasionada
a la dermatología

La extraordinaria vida de la piel

Título original: *The Remarkable Life of the Skin*

DE LA EDICIÓN EN ESPAÑOL

geoPlaneta

© Editorial Planeta, S.A., 2021

Av. Diagonal 662-664. 08034 Barcelona

info@geoplaneta.com – www.geoplaneta.es

1ª edición en español: octubre del 2021

© Traducción: Begoña Merino, 2021

DE LA EDICIÓN ORIGINAL

© Monty Lyman, 2019

Esta edición ha sido publicada de mutuo acuerdo con Transworld Publishers, Londres, Reino Unido. Todos los derechos reservados.

© Ilustraciones de interior: Global Blended Learning; *El juicio final* The Granger Collection, New York ACI

© Fotografía de cubierta: Vatican Museums and Galleries, Vatican City / ACI/ Bridgeman Images

Diseño de cubierta: Sophie Guët

ISBN: 978-84-08-24723-4

Depósito legal: B. 10.352-2021

Impresión y encuadernación: Black Print

Reservados todos los derechos. No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio, sea este electrónico, mecánico, por fotocopia, por grabación u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito del editor. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (Art.270 y siguientes del Código Penal).

Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra. Puede contactar con CEDRO a través de la web www.conlicencia.com o por teléfono en el 91 702 19 70 / 93 272 04 47.

El papel utilizado para la impresión de este libro es cien por cien libre de cloro y está calificado como papel ecológico.

SUMARIO

Nota del autor: discreción y definiciones	13
Prefacio	15
Un órgano multifunción	21
Safari por la piel	41
La piel mensajera	63
Hacia la luz	87
El envejecimiento de la piel	111
El primero de los sentidos	129
La piel psicológica	161
La piel social	185
La piel que nos separa	205
La piel espiritual	231
Glosario	243
Agradecimientos	263
Referencias	265
Índice de materias	299

CAPÍTULO I

UN ÓRGANO MULTIFUNCIÓN

Las múltiples capas y vidas de la piel

«La cuestión no es ver lo que nadie ha visto aún, sino pensar lo que nadie ha pensado sobre aquello que todos ven.»

ERWIN SCHRÖDINGER

Vemos piel todo el tiempo, tanto la propia como la ajena. Pero ¿cuándo fue la última vez que examinaste tu piel? Puede que la hayas visto en el espejo durante tu higiene diaria, pero me refiero a mirarla bien. Y maravillarte por las espirales complejas y únicas que se dibujan en las yemas de los dedos, y por los surcos y huecos del paisaje en miniatura del dorso de la mano. Maravillarte de que una pared tan fina como un barquillo consiga mantener dentro tu interior y fuera al traicionero exterior. Se raya, se aplasta y se estira miles de veces al día, pero no se rompe —al menos no con facilidad— y tampoco se desgasta. La radiación de alta energía del sol la maltrata, pero ella impide que llegue a los órganos internos. Muchos de los miembros más mortíferos de la familia bacteriana visitan la superficie de tu piel, pero rara vez la atraviesan. Aunque no lo valoremos, el muro que crea es absolutamente extraordinario y a él le debemos seguir con vida.

La importancia de la piel queda clara cuando falla, algo que ocurre en raras ocasiones, pero que cuando sucede da que pensar. El jueves 5 de abril de 1750 hacía una mañana tranquila de primavera en Charleston (Carolina del Sur), pero el reverendo Oliver Hart, a quien habían ordenado hacía poco, tuvo que salir para atender una urgencia. Hart era un carpintero sin estudios de Pensilvania que había caído en gracia a los líderes de la iglesia en Filadelfia. A los veintiséis años, le ofrecieron ser pastor en

la primera iglesia baptista de la ciudad, y acabaría siendo un influyente ministro. Su diario es una humilde cápsula del tiempo. Gracias a él sabemos las dificultades cotidianas que tenían que afrontar los estadounidenses del siglo XVIII: enfermedades descontroladas, huracanes y refriegas con los británicos. Hart escribe una de las primeras anotaciones en su diario unos meses después de que le hicieran reverendo. Ahí explica una visita matutina de urgencia al hijo recién nacido de un miembro de su congregación, porque lo que encontró no se parecía a nada que hubiera visto antes:

Sorprendió a todos los que lo contemplaron y yo apenas sé cómo describirlo. Tenía la piel seca, dura y agrietada en muchos lugares, parecida a las escamas de un pez. Su boca era grande y redonda y la tenía abierta. No tenía nariz, solo dos orificios. Los ojos parecían bultos de sangre coagulada del tamaño de una ciruela. Era espantoso contemplarlos. No tenía orejas, sino unos agujeros... Hizo un ruido extraño, muy bajo, que soy incapaz de describir. Vivió algo más de cuarenta y ocho horas y aún estaba vivo cuando lo vi.¹

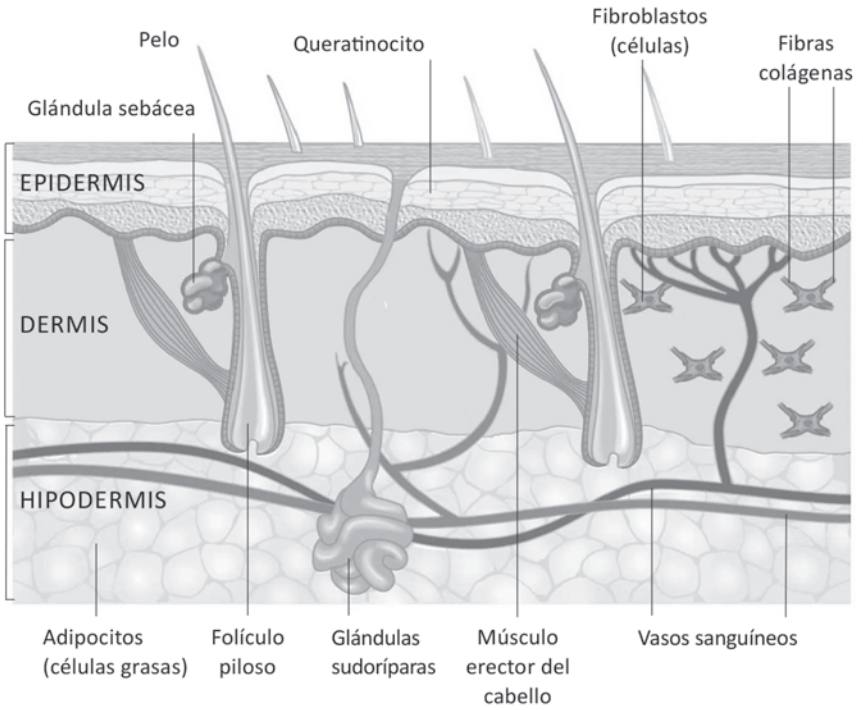
Esta entrada del diario es la primera descripción conocida de la ictiosis arlequín, un trastorno genético de la piel raro y terrible. La mutación en un solo gen —*ABCA12*— reduce la producción de los ladrillos (las proteínas) y el mortero (los lípidos) que forman la capa más externa de la piel (el *stratum corneum*).² Este desarrollo anómalo produce zonas gruesas con escamas parecidas a las de los peces (*ichthys* es ‘pescado’ en griego antiguo) separadas por grietas sin protección. Los bebés con ictiosis arlequín solían morir en días cuando la barrera se rompía, pues las cosas buenas del cuerpo podían salir (como el agua, lo que causaba una deshidratación grave) y las malas podían entrar (es decir, los microbios infecciosos). Como su piel no puede regular con precisión la temperatura del cuerpo, estos niños también vivían con el riesgo constante de que su temperatura subiera o bajara demasiado —hipertermia o hipotermia respectivamente— y de que eso les causara la muerte.³ Todavía no hay cura para esta enfermedad que destroza la vida, pero sí un tratamiento intensivo, que consigue reparar las funciones de barrera de la piel.

Así, algunos de estos niños viven hasta adultos, aunque dependen constantemente de recibir cuidados médicos.

Subestimamos las innumerables funciones del órgano más diverso, y aún más su función de barrera, que puede parecernos trivial. Pero una piel mal formada puede ser una sentencia de muerte. Para empezar a comprender la belleza y complejidad del mayor órgano del cuerpo, imaginemos que subimos a un carro minero microscópico y que atravesamos sus dos capas —distintas pero igualmente importantes—, la epidermis y la dermis.

La capa más exterior es la epidermis (literalmente, ‘sobre la dermis’). En promedio tiene menos de 1 milímetro de grosor —no mucho más que el de esta página— pero es responsable de casi todas las funciones de barrera de la piel y sobrevive a todo tipo de encuentros dañinos, a los que está expuesta con mucha más frecuencia que otros tejidos corporales. Su secreto está en una capa múltiple de enladrillado viviente formada por las células queratinocíticas. La epidermis contiene entre cincuenta y cien capas de queratinocitos. Su nombre viene de *queratina*, su proteína estructural, que es increíblemente fuerte. Forma el cabello y las uñas, pero también las garras y los cuernos irrompibles de muchos animales. La palabra proviene de ‘cuerno’ en griego antiguo (*keras*, que también es parte de *rinoceronte*). Si aumentamos la visión del dorso de la mano unas doscientas veces, veremos escamas de queratina duras y entrelazadas parecidas a la cubierta de un armadillo. Esta cota de malla biológica es donde termina la extraordinaria biografía del queratinocito.

Los queratinocitos se producen en la capa más profunda de la epidermis (la capa basal o *stratum basale*), situada sobre la dermis. Es extraordinariamente delgada (del grosor de una sola célula) y está formada por células madre que se dividen y renuevan sin parar. Cada una de las células de la capa externa de la piel brotó de estos misteriosos manantiales de vida. Cuando se crea un nuevo queratinocito, este se desplaza poco a poco hacia arriba hasta la siguiente capa, el estrato espinoso (*stratum spinosum*). Aquí estas jóvenes células adultas se unen a los queratinocitos próximos mediante estructuras muy fuertes de proteínas (desmosomas). También sintetizan distintos tipos de grasa dentro de su cuerpo celular, que se transforma en el mortero más impor-



LAS CAPAS DE LA PIEL



CAPAS DE LA PIEL

tante de la pared exterior de la piel. A medida que los queratinocitos suben a la siguiente capa, hacen el último sacrificio. En la capa granular (*stratum granulosum*) se aplanan, sueltan las grasas y pierden el núcleo, que es el cerebro que contiene el gen de la célula. Hay que tener en cuenta que casi todas las células del cuerpo —menos los glóbulos rojos y las plaquetas— necesitan un núcleo para funcionar y sobrevivir, así que cuando los queratinocitos llegan a la capa superior de la piel —el estrato córneo— están muertos, pero han cumplido su misión: formar la capa infinitesimalmente delgada de la barrera. Los queratinocitos vivos se han convertido en duras placas de queratina entrelazadas y el mortero graso que las rodea hace que la superficie del cuerpo sea tan hermética como un impermeable. Al final de su vida de un mes, los rasguños y las raspaduras del mundo exterior han astillado estas escamas, y entonces se desprenden y caen. Pero esta pérdida no afecta a la pared epidérmica, ya que continuamente ascienden células más jóvenes que esperan su turno para enfrentarse al mundo. Los queratinocitos crean una defensa externa fina pero impresionante que protege los billones de células del interior del organismo. Unas pocas células hacen un trabajo fundamental para el cuerpo.

En las partes más gruesas de la piel —las palmas de las manos y las plantas de los pies— hay una quinta capa de epidermis. El estrato lúcido (*stratum lucidum*) tiene un grosor de cuatro a cinco células y está bajo el estrato córneo. Está formado por muchos queratinocitos muertos que contienen una proteína transparente llamada eleidina. Esta capa ayuda a la piel del final de las extremidades a soportar la fricción y el estiramiento constantes.

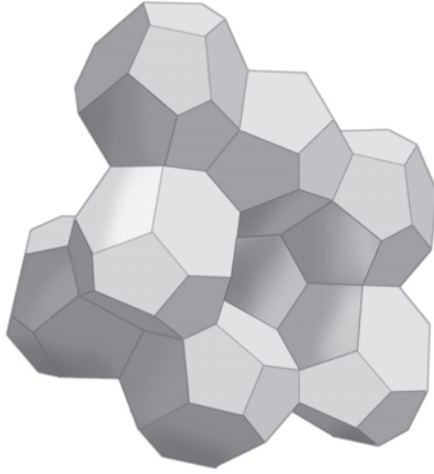
Las defensas externas de la epidermis son tanto químicas como físicas y están cubiertas de moléculas y ácidos antimicrobianos. Su propósito es mantener lejos a visitantes inoportunos —desde insectos a sustancias irritantes— y conservar la humedad.⁴ Para mantenernos con vida, necesitamos una barrera impermeable. En los horribles casos de humanos desollados vivos —por suerte, cosa del pasado—, estos acababan muriendo por deshidratación. Las víctimas de quemaduras que pierden la mayor parte de la superficie de la piel necesitan grandes cantidades

de líquidos para seguir vivas, a veces más de veinte litros al día. Sin la envoltura de la piel, nos evaporaríamos.

La epidermis es una pared, pero eso no le impide estar en movimiento constante, pues los manantiales de células madre del estrato basal siempre bombean nuevas células. Aunque un ser humano suelta cada día más de un millón de células de piel —aproximadamente la mitad del polvo de una casa—,⁵ cada mes se reemplaza por completo toda su epidermis. Y lo sorprendente es que ese cambio constante se hace sin crear ninguna fisura. Este secreto fundamental se descubrió a través de una investigación algo peculiar.

En 1887 el matemático y físico escocés lord Kelvin ya era famoso por sus numerosos descubrimientos científicos, como el de determinar el valor del cero absoluto de la temperatura. Pero en sus últimos años de vida se empeñó en descubrir la estructura perfecta para la espuma. El objetivo de esta extraña búsqueda era responder a una incógnita matemática: ¿cuál es la mejor forma de que objetos de igual volumen llenen un espacio de modo que haya el mínimo espacio entre ellos? Muchos consideraron que esto era una «pérdida de tiempo» y «una trivialidad», pero Kelvin se concentró en sus cálculos y acabó proponiendo una forma tridimensional de catorce caras que, al colocarlas juntas, formaban una hermosa estructura con forma de panal.⁶

Esa forma hipotética recibió el nombre de «tetradecaedro». Durante un siglo pareció que la aportación de Kelvin era insustancial, tanto para la ciencia de materiales como para el mundo natural. Pero en el 2016 científicos de Japón y Gran Bretaña pudieron observar más de cerca la epidermis humana con la ayuda de técnicas de microscopía avanzada⁷ y descubrieron que, a medida que los queratinocitos suben hasta el estrato granuloso, antes de llegar a la superficie adoptan esta forma peculiar de catorce caras. O sea, que, aunque las células de la piel siempre estén en movimiento antes de descamarse, los contactos superficiales entre ellas son tan estrechos y ordenados que el agua no puede pasar. Es decir, la piel es la espuma ideal. Al igual que los complicados mosaicos geométricos de la arquitectura islámica medieval, la piel se sirve de la función y la forma para crear una hermosa barrera.



TETRADECAEDRO

Cuando se golpea y se maltrata repetidamente la pared exterior del cuerpo, la epidermis responde con rapidez. Es probable que cualquier persona que sufra un roce repetido de la piel tenga callos, tanto si se dedica a la albañilería como al remo. Tengo un amigo que, si no está trepando por increíbles rocas en paredes vertiginosas, está rasgueando la guitarra. El desgaste que estas dos actividades le han causado en las manos ha hecho que los queratinocitos de su epidermis proliferen a un ritmo mucho mayor que el habitual. Dicho de otra forma, tiene callos duros y gruesos en todos los dedos.

La formación de callos (hiperqueratosis) es una respuesta sana y protectora que la piel pone en marcha cuando necesita reforzar su pared. Pero una producción excesiva de queratinocitos puede causar muchas enfermedades cutáneas. Una de cada tres personas ha sufrido la «piel de pollo» de la queratosis pilar, con pequeños bultos de color carne en la parte superior de los brazos, los muslos, la espalda y las nalgas, con aspecto de piel de gallina permanente y el tacto de una lija áspera.⁸ Esta alteración hereditaria está causada por un exceso de queratinocitos que

cubren los folículos pilosos y los obstruyen, lo que obliga al tallo del cabello a crecer dentro de una tumba sellada.

La queratosis pilar es inofensiva y apenas afecta a la calidad de vida, pero no ocurre lo mismo con otras afecciones hiperqueratósicas. En 1731 se presentó a Edward Lambert ante la Real Sociedad de Londres. Su piel estaba cubierta de espinas negras y costrosas causadas por una hiperqueratosis extrema. Nunca habían visto nada igual y le llamaron «el hombre puercoespín». Lambert solo consiguió trabajo en un circo ambulante que recorría Gran Bretaña y Europa, y en Alemania le dieron el nombre igualmente indigno de *Krustenmann*, es decir, 'hombre costroso'. La denominación moderna de esta enfermedad tan extremadamente rara es ictiosis hystrix (*hystrix* es 'puercoespín' en griego antiguo).

Pero la función de barrera más importante de la epidermis también falla en otras afecciones más corrientes. En Europa y Estados Unidos, una quinta parte de los niños y una décima parte de los adultos tienen dermatitis atópica, el nombre clínico del eccema.⁹ Algunos tipos de eccema causan sequedad y picor leves, mientras que otros pueden arruinar la vida. Durante mucho tiempo se creyó que el eccema era una enfermedad «de adentro hacia afuera», causada por un desequilibrio del sistema inmunitario que afectaba a la piel.¹⁰ Pero un estudio realizado en el 2006 por un equipo de la Universidad de Dundee descubrió que las mutaciones en el gen que codifica una proteína (la filagrina) tenían una clara relación con el eccema.¹¹ La filagrina es esencial para la integridad de la barrera del estrato córneo, ya que mantiene próximos y unidos a los queratinocitos muertos e hidrata de forma natural esta capa. Cuando se pierde esta proteína, aparecen grietas que debilitan la pared y los alérgenos y los microbios del ambiente pueden atravesarla, además de que se pierde más agua de la normal. Este modelo «de afuera hacia adentro» sugiere que el eccema (en muchos casos) está causado por deficiencias en la estructura de la barrera cutánea, más que por una mala función inmunitaria. Esto también puede explicar por qué la piel de las personas con eccema cambia durante las estaciones. Un estudio publicado en la *Revista Británica de Dermatología* en el 2018 reveló que durante el invierno se redujo

la cantidad de filagrina producida —al menos en las latitudes del norte— y las células del estrato córneo se contrajeron con el frío, lo que afectó a la eficacia de la barrera.¹² Esto explicaría por qué el eccema empeora en invierno, y los investigadores recomiendan a quienes sufren eccema durante esa época del año que se apliquen protección con emolientes. La mitad de las personas con eccema grave tienen una mutación en el gen de la filagrina y, aunque esta no es la única razón de esta afección compleja —el exterior y el sistema inmunitario son otras causas—, ahora se sabe que un mal funcionamiento de la barrera es una de las principales causas.

A pesar de que la epidermis es la parte más expuesta del órgano humano más accesible, aún se están descubriendo sus secretos. En los últimos años se ha evidenciado que es más dinámica de lo que se creía. Nuevas pruebas sugieren que las células de la piel contienen relojes complejos que funcionan con un ritmo de veinticuatro horas influido por el «reloj maestro» que el cerebro tiene en el hipotálamo.¹³ Por la noche los queratinocitos proliferan rápidamente, preparando y protegiendo la barrera exterior para la luz del sol y los arañazos del día siguiente. De día estas células activan a los genes que participan en la protección contra los rayos ultravioleta (UV) del sol. Un estudio del 2017 fue un paso más allá y descubrió algo excepcional: las cenas tardías pueden causar quemaduras solares.¹⁴ Cuando cenamos tarde, los relojes de la piel interpretan que esa es la hora de la cena y, por tanto, retrasan la activación de los genes de protección UV matutinos, dejándonos más expuestos al día siguiente. Los estudios confirman que la falta de sueño es perjudicial para la salud física y mental, y ahora parece que dormir también es beneficioso para la piel. Aunque la epidermis esté diseñada para enfrentar el mundo exterior, cada vez está más claro que también mira hacia adentro, y que incluso tiene en cuenta a qué hora decidimos comer.

Bajo la epidermis hay una capa muy distinta llamada dermis, que forma la mayor parte del grosor de la piel y es un hervidero de actividad diversa. La epidermis es el techo de una fábrica desde el que se puede ver el taller bullicioso que hay abajo. Los cables de las fibras nerviosas y los conductos de los vasos sanguíneos y linfáticos serpentean alrededor de imponentes soportes protei-

cos. Todo ese escenario está poblado por una mano de obra variada formada por células especializadas.

Los queratinocitos son las células predominantes de la epidermis, pero se puede decir que las más importantes de la dermis son los fibroblastos, los obreros de la construcción. Estas células producen proteínas que sirven como andamio a la piel: las fibras de colágeno le confieren fuerza y volumen, la elastina permite que se estire y recupere su forma después de perderla. Entre estas imponentes estructuras hay una matriz parecida al gel y rica en moléculas vitales como el ácido hialurónico, que cumple muchas otras funciones, como reparar los tejidos tras el daño de la luz solar. La red de vasos sanguíneos de la piel tiene 18 kilómetros de largo, suficiente para unir Europa y África a través del estrecho de Gibraltar. Lleva nutrientes a la epidermis proliferante (arriba) y a las numerosas estructuras especializadas que hay dentro de la dermis.

La dermis también contiene los órganos en miniatura de la piel: las glándulas sudoríparas y sebáceas y los folículos pilosos, que aportan a la piel sus rasgos característicos. Si se pregunta qué característica ha permitido a los humanos sobrevivir, prosperar y acabar dominando el planeta, muchos dirán que «un cerebro sofisticado» o «un pulgar oponible». Sin embargo, la historia de nuestra especie no sería la misma sin nuestra piel única, con sus cualidades de desnudez y sudoración, aunque resulte poco romántico.

Sea cual sea la temperatura exterior, el cuerpo necesita una temperatura interior de entre 36 y 38 °C, y las superiores a 42 °C son el límite que puede llevarnos a la muerte. El cerebro humano es muy inteligente, pero también es sensible al calor y no podría haberse expandido por el mundo sin un cuerpo capaz de transportarlo a distancias largas en climas cálidos. Este logro se lo debemos a las laboriosas glándulas sudoríparas ecninas, que tienen forma de espaguetis, con un extremo enrollado profundamente en la dermis y el resto del tubo estirado hasta la superficie que se abre en un poro de sudor. La piel tiene cuatro millones de estas glándulas, que son capaces de bombear grandes cantidades de sudor cada día. Hay quien suda hasta 3 litros por hora. En un día caluroso el hipotálamo detecta el aumento de la tempera-

tura central del cuerpo y envía señales a través de los nervios autónomos (que actúan de forma automática) hacia las glándulas eccrinas, indicándoles que envíen sudor a la superficie de la piel. Cuando el sudor —en esencia, agua con pequeñas partículas de sales— humedece la piel desnuda, se evapora con rapidez. El proceso de evaporación elimina las moléculas de alta energía que contienen calor, enfriando inmediatamente la piel y los vasos sanguíneos de la dermis. La sangre venosa enfriada regresa luego desde la piel al centro del cuerpo, lo que evita el peligroso aumento de la temperatura central.

Hay glándulas sudoríparas eccrinas repartidas por toda la superficie del cuerpo, pero su densidad es mayor en las palmas de las manos y las plantas de los pies. Aun así, estas zonas no parecen producir más sudor en respuesta al calor y al ejercicio. En cambio, responden notoriamente al estrés, un estimulante de los nervios autónomos. Esto explica por qué sudan las manos antes de una entrevista importante, sea cual sea la temperatura de la sala de espera. Sorprendentemente, el sudor de las palmas y las plantas en realidad aumenta la fricción y el agarre de la piel, preparando al cuerpo para enfrentarse a un enemigo o ponerse a salvo trepando por un árbol. El sudor también es una defensa.

Pero el termostato de la piel tiene más ayudas. Los vasos sanguíneos de la dermis se dilatan estimulados por los nervios para que el cuerpo pierda calor o se contraen para conservarlo. A diferencia de la mayoría de los mamíferos, carecemos de pelaje. Esto es fundamental para que la evaporación ocurra cuando necesitamos perder calor. Por el contrario, si hemos de mantenernos calientes, como carecemos de una capa gruesa de pelo, los folículos pilosos se unen temporalmente para formar otra cubierta. Los tallos de pelo de la piel suelen estar planos, pero cuando hace frío el músculo erector del pelo unido a cada folículo piloso en la dermis se contrae, lo que eriza el vello. Así se atrapa una fina capa de aire más caliente sobre la piel, creando una cubierta temporal. El termostato debe ser riguroso para mantenernos vivos y por eso revisa continuamente la temperatura y responde a sus cambios.

La glándula apocrina es otro tipo de fábrica de sudor de la dermis. Su aspecto es parecido al de las glándulas eccrinas, pero

su secreción aceitosa tiene un propósito muy diferente en la perpetuación de la especie humana. Están en las axilas, los pezones y la ingle, lo que sugiere un posible papel en las relaciones sexuales.

El sudor apocrino es inodoro, pero, al mezclarse con las proteínas, los esteroides y los lípidos, se crea un festín para la legión de bacterias de la piel, que al metabolizarlo producen el típico olor corporal. Desde hace tiempo se cree que este perfume natural contiene feromonas, compuestos químicos que provocan una respuesta física o social en otros humanos. Aunque los científicos aún no han identificado qué moléculas pueden influir en el grado de atractivo de un individuo, somos muy hábiles detectando el olor de nuestra pareja. Un olfateo prolongado de esa persona da lugar a recuerdos felices y reduce los niveles de estrés.¹⁵

El sudor apocrino también es una poción del amor. La evidencia sugiere que el olor a sudor podría influir en la preparación para el sexo. Un estudio del 2010 de la Universidad Estatal de Florida reclutó a algunos hombres osados —o bien pagados— para oler las camisetas sin lavar de mujeres voluntarias. Curiosamente, la testosterona aumentó solo en los hombres que olieron las camisetas de las mujeres que estaban ovulando.¹⁶ Este «estudio de la camiseta sudada» reproduce el estudio original de 1995 del científico suizo Claus Wedekind, que arrojó resultados fascinantes. Se pidió a cuarenta y cuatro participantes masculinos que no se lavaran y llevaran la misma camiseta durante dos días. Luego las camisetas se guardaron en cajas sin etiquetar. Cuarenta y nueve mujeres evaluaron los olores de las cajas basándose en su intensidad, agrado e incluso sensualidad. Los resultados revelaron claramente que a las mujeres les atraían más los olores de hombres con genes del complejo principal de histocompatibilidad (CPH) diferentes de los suyos.¹⁷ Estos genes controlan la capacidad humana de reconocer moléculas extrañas (y, por tanto, microbios peligrosos) y son un indicador fiable del poder del sistema inmunitario. Ningún ser humano tiene un conjunto completo de estos genes, sino que existen innumerables variantes en la población humana. Esta diversidad significa que cualquier microbio actual o futuro puede ser reconocido al menos por algunos humanos, de modo que, por ejemplo, una nueva epidemia de gripe nunca podría acabar con toda la especie. Preferir un compañe-

ro o compañera sexual con genes diferentes tiene sentido desde la perspectiva de evitar el incesto, pero los estudios también muestran que los descendientes de parejas con genes CPH más distintos tienen un sistema inmunitario más diverso y, a menudo, más fuerte que los hijos de parejas con genes CPH más similares.¹⁸ Así que lo que podría estar salvándonos de la extinción es la comunicación entre piel y nariz, activada por las glándulas sudoríparas apocrinas de la dermis.

La última de las glándulas de la dermis es la glándula sebácea, el aceite de la piel. Es un saquito adherido a cada folículo piloso que segrega un sebo grasoso y aceitoso que humedece el tallo del cabello y la piel, lubricándolos y contribuyendo al excelente trabajo de impermeabilización de la epidermis. Los ácidos del sebo también dan a la piel una ligera acidez —con un pH de entre 4,5 y 6—, que disuade a las bacterias peligrosas, y las que se adaptan a este entorno ácido serán menos capaces de prosperar si logran atravesar la piel e infectar el ambiente alcalino de la sangre. Los nervios estimulan a las glándulas sudoríparas, pero las glándulas sebáceas son más reactivas a las hormonas sexuales. Esto puede llegar a ser un problema durante la pubertad, cuando el aumento de testosterona activa una producción excesiva de sebo, que favorece la aparición de acné.

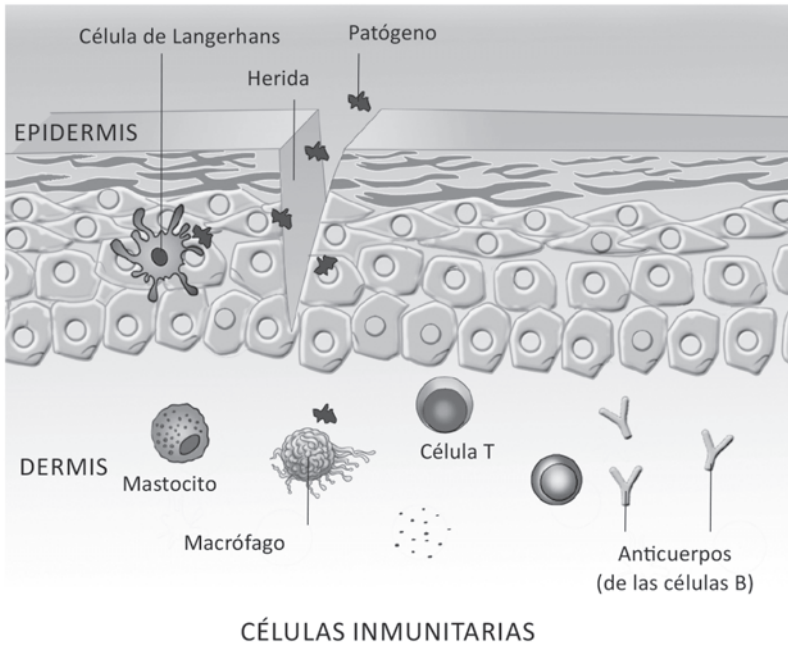
La dermis tiene muchas herramientas en su caja y no dejan de descubrirse más. En el 2017 unos investigadores de la Universidad de Cambridge y del Instituto Karolinska de Suecia vieron que la piel de los ratones —y probablemente también la de los humanos— ayuda a controlar su presión arterial. La piel contiene proteínas denominadas factores inducibles por hipoxia (HIF), que influyen en la constricción y la dilatación de los vasos sanguíneos de la dermis y, por tanto, en su resistencia. Si la piel se ve privada de oxígeno, estas proteínas hacen aumentar rápidamente —en diez minutos— la presión arterial y los latidos del corazón, a lo que sigue una caída y luego una normalización en cuarenta y ocho horas.¹⁹ Nueve de cada diez casos de presión arterial alta en humanos son de origen desconocido, y algunas de las respuestas bien podrían estar en la piel.²⁰

De la diversa mano de obra celular que habita la ciudad de la dermis, quizás la más impresionante la forman las células inmu-

nitarias. Todos los días la piel soporta un bombardeo de innumerables microbios, lo que explica por qué está formidablemente armada con células inmunitarias especializadas. La mayoría de ellas están en la dermis, o se reclutan allí para la batalla, y los centinelas que viven en la pared exterior de la epidermis les advierten de que llegan invasores. Estos centinelas son las células de Langerhans, descubiertas en 1868 por el biólogo alemán Paul Langerhans a la tierna edad de veintiún años. Cuando una bacteria peligrosa comienza a atravesar la epidermis, una célula de Langerhans detecta que hay un invasor extraño.²¹ Luego engulle pequeñas moléculas de la bacteria y las descompone en pedazos aún más pequeños. Estos diminutos fragmentos —epítomos— solo los tienen algunas especies de bacterias. Al usarlos como códigos de barras, la célula de Langerhans coloca un epítomo bacteriano en su superficie.

Lo que sucede a continuación es extraordinario. La célula de Langerhans viaja lejos de la piel llevando el código de barras bacteriano que ha capturado hasta los ganglios linfáticos del cuerpo. Aún no se entienden muy bien las interacciones tan complicadas que usa para hacerlo, pero el caso es que les enseña a las células T una especie de plano de la batalla que indica en qué parte de la piel se está librando y quién es el enemigo. Las células T activan a otras células para organizar una respuesta coordinada del sistema inmunitario contra cualquier invasor.²² Y lo más sorprendente de esta reacción es que muchas células T —como las células B, productoras de anticuerpos— crearán una especie de memoria de la bacteria para poder responder a su ataque con más rapidez si en el futuro traspasa las defensas de la piel.

Otro ejemplo del ataque de precisión complejo y coordinado del sistema inmunitario es el sarpullido doloroso y con picazón de la hiedra venenosa. Cuando una hoja de esta planta toca la piel humana, deja pequeñas moléculas de aceite llamadas urushiol, que viajan desde la epidermis hacia la dermis, y algunas de ellas se unen a las proteínas del exterior de las células de la piel. Curiosamente el sistema inmunitario de casi todos los humanos interpreta esta combinación de aceite y proteína como un microbio extraño y peligroso. En un proceso similar al de la captación de proteínas bacterianas, una célula de Langerhans de la



piel engulle esta molécula de aceite y proteína, la transporta a los ganglios linfáticos del interior del cuerpo y la muestra a las células T. La primera vez que la hiedra roza la piel, no hay reacción alérgica en ella, pero el cuerpo ha quedado sensibilizado y listo para actuar. Cuando la planta vuelva a tocar un trocito de piel, las células T dirigirán un ataque completo, convencidas de que el cuerpo está sufriendo una invasión infecciosa. Las células T reclutadas destruirán tanto a las células de Langerhans que contienen las moléculas de urushiol como a las células de la piel sana circundante, lo cual inicia las vías de inflamación que causan los mismos síntomas que la respuesta de la piel a la infección: picazón, hinchazón y ampollas.

El sistema inmunitario de la piel tiene muchas otras armas, cuya misión es responder a una situación concreta para intentar mantenernos a salvo. La dermis está llena de células esféricas moteadas llamadas mastocitos, que son como minas terrestres, cargadas de moléculas poderosas —sobre todo, de histamina—, responsables de los síntomas de inflamación y alergia. Si quieres

hacer un experimento, rasca la piel del dorso de tu mano con una uña o un objeto puntiagudo, como un lápiz. Pasarán tres cosas. Primero, en cuestión de segundos aparece una línea roja, porque los mastocitos vierten su poderoso contenido en el sitio de la rascadura y la histamina dilata los pequeños vasos sanguíneos de la dermis para aumentar el flujo sanguíneo de esa zona. Segundo, después de más o menos un minuto, el enrojecimiento se extiende más allá de los márgenes de la línea; es el reflejo axónico. La histamina activa las terminaciones nerviosas, que envían un impulso a la columna vertebral y de vuelta a la piel, que a su vez dilata más vasos sanguíneos dérmicos que rodean el sitio donde te has rascado. Finalmente aparece una marca a lo largo de la línea roja original. Esto se debe a que la dilatación de todos estos vasos sanguíneos aumenta su permeabilidad, liberando plasma sanguíneo —el líquido en el que están suspendidas las células sanguíneas— de los vasos a los tejidos circundantes. De ahí la hinchazón que casi siempre acompaña a la inflamación. Esta respuesta inflamatoria es fundamental para luchar contra las lesiones y las infecciones. Al hacer permeables todos los caminos hacia el área afectada, la piel permite que el sistema inmunitario se ocupe rápidamente de lo que ha causado el daño.

Durante las clases más aburridas en la Facultad de Medicina, me divertía jugando al tres en raya con uno de mis amigos. Con solo un poco de presión de la punta de un lápiz, dibujábamos el tablero sobre su piel. Los verdugones que le causaba nuestra escritura tardaban más de una hora en desaparecer porque mi amigo tenía una alteración llamada *dermografismo* ('escritura sobre la piel'), debido a que sus mastocitos segregaban demasiada histamina. Alrededor del 5 % de la población mundial tiene esta alteración, pero aún no se conoce su explicación.²³

El conocimiento sobre el sistema inmunitario humano es una de las áreas científicas de mayor desarrollo y la piel es un campo de pruebas fantástico. Continuamente se descubren nuevas interacciones y hasta nuevos tipos de células. En el laboratorio de inmunología de la piel de la Universidad de Oxford he estudiado las funciones de las células inmunitarias llamadas células linfoides innatas en la piel, que ni siquiera se conocían antes de la década del 2010.²⁴ La dermatología ha dado un vuelco en

los últimos años gracias a los productos biológicos para manipular el sistema inmunitario (terapias dirigidas a moléculas inmunitarias específicas). Por ejemplo, las placas escamosas de la psoriasis aparecen por un exceso de proliferación de la epidermis, agravado por un sistema inmunitario desregulado. A veces estas placas son solo un picor molesto, pero la psoriasis visible y grave puede ser traumática. Se ha demostrado que los nuevos tratamientos biológicos reducen la enfermedad en el 75 % de los pacientes.²⁵ Con una línea prometedora de nuevos medicamentos combinada con tratamientos genéticos personalizados, este porcentaje es cada vez mayor y es muy probable que la psoriasis grave pronto pertenezca al pasado.

La dermis y la epidermis son completamente distintas, pero están íntimamente unidas. Las dos capas están sujetas a la fina membrana basal que hay entre ellas por proteínas gruesas parecidas a tornillos. Las dos se entrelazan formando una superficie ondulada y la dermis se extiende bajo la epidermis formando crestas sucesivas que son más pronunciadas en las yemas de los dedos —de manos y pies— forman las espirales de la individualidad: las huellas dactilares. Mira la punta de tu pulgar. Luego acércate más para ver las crestas y los valles que forman su paisaje. A menos que formes parte de las solo cuatro familias con adermatoglia —la falta de huellas dactilares por causas genéticas— que hay en el mundo, verás uno o más de los siguientes tres patrones generales: verticilos, que son circulares y de forma espiral; bucles, que comienzan en un lado del dedo, se curvan hacia arriba y salen por el mismo lado; y arcos, que se elevan por un lado, se curvan hacia arriba y acaban en el otro lado.

Las huellas dactilares se forman en el útero materno y su forma depende de una combinación de factores genéticos y aleatorios. Si observas las yemas de los dedos de un familiar próximo, comprobarás que hay un componente genético; sus patrones generales deben ser similares a los tuyos. Pero, aunque algunos de los patrones generales de las huellas de una familia puedan parecerse entre sí, sus detalles son únicos, incluso en los gemelos idénticos. Pero ¿tienen algún propósito las huellas dactilares? La creencia más arraigada durante mucho tiempo —que mejoran el agarre— ha sido cuestionada por algunos estudios que han visto



Arcos



Bucles



Verticilos

HUELLAS DACTILARES

que, en realidad, reducen la fricción entre los dedos y otras superficies.²⁶ Otra hipótesis es que aumentan la sensibilidad táctil de la piel. Además, es mucho más difícil que salgan ampollas en estas zonas estriadas, por lo que podrían servir para reducir el efecto de las fuerzas de fricción. Pero, de momento, su función sigue siendo tan misteriosa como su exclusividad en cada persona. Lo que sí sabemos es que no importa cuánto crezcan los dedos, pues las huellas dactilares son iguales desde la cuna hasta la tumba.

Por desgracia, la necesidad de que la dermis y la epidermis estén herméticamente unidas es más evidente para quienes carecen de esa conexión. ¿Y si te pelaras cada vez que te rascaras o te rozaras la pierna con una mesa? Una ampolla del tamaño de un céntimo en un pie puede ser atroz, pero ¿y si el 80 % de tu piel fuera una herida?

Hassan es un inmigrante sirio de siete años que vive en Alemania. Nació con una enfermedad genética llamada epidermólisis bullosa, es decir, le faltaban las proteínas que sujetan la epidermis a la dermis. La fuerza necesaria para girar el pomo de una puerta le arrancarí­a la epidermis de la mano, le causarí­a un dolor inmenso y le romperí­a la barrera más importante, dejando escapar el agua de su cuerpo y entrar a los microbios. A Hassan solo le quedaba piel viable en el muslo izquierdo y algunas zonas del tronco. No esperaban que viviera mucho tiempo, pues casi la mitad de los niños con esta afección no llegan a la adolescencia.

Los médicos de Hassan en el Hospital Universitario Infantil de Bochum habían probado el tratamiento habitual, injertándole piel de su padre, pero su cuerpo la rechazó. En el 2015, le pidieron ayuda al Dr. Michele de Luca y su equipo de la Universidad de Módena y Reggio Emilia, en Italia. Este grupo había investigado algunos métodos prometedores para cultivar piel sana en el laboratorio, pero apenas lo habían probado en humanos, y mucho menos en un niño con solo una quinta parte de su piel intacta. Aun así, tomaron células sanas del muslo izquierdo de su epidermis y las colocaron en una placa de laboratorio. La epidermólisis ampollosa está causada por la mutación en un gen —*LAMB3*— que se encarga de construir la membrana entre la epidermis y la dermis, por lo que el equipo italiano infectó estas células con un virus que contenía la versión sana del gen a fin de modificar la genética de las células. Luego cultivaron 9 metros cuadrados de esta nueva piel en el laboratorio. Bastaron dos operaciones para añadir una nueva envoltura a la superficie en carne viva de Hassan.

Su cuerpo no rechazó la nueva piel y, por primera vez, tenía una barrera protectora exterior. Pero el descubrimiento más importante no fue este. Cuando se publicó el estudio, dos años después de esta operación experimental, la piel de Hassan todavía estaba completamente intacta.²⁷ Las células madre incorporadas a la nueva piel habían formado un nuevo estrato basal y producían células de piel frescas y sanas para siempre. En el caso histórico de Hassan, la piel fue el laboratorio de dos nuevos campos de investigación preparados para revolucionar la medicina: la terapia con células madre y la terapia génica.

A medida que se realizan nuevos descubrimientos sobre la piel, es más difícil saber dónde termina y dónde comienza el resto del cuerpo. La matriz de colágeno y elastina de la dermis da paso gradualmente a una región uniforme ocupada por adipocitos, células grasas. Si este interior —hipodermis o tejido subcutáneo— es una tercera capa distinta de la piel o no forma parte de ella es una cuestión de semántica. Esta capa poco conocida puede parecer bastante anodina, pero los adipocitos son cruciales para almacenar energía, aislarnos y aportarnos una capa de relleno indispensable. La hipodermis también está muy vascularizada, lo

que la hace ideal para inyectar una dosis de medicamento, como la insulina.

Pero, por lo general, conocemos a la hipodermis debido a la celulitis, con sus protuberancias de grasa hipodérmica que dan un aspecto de piel de naranja con hoyuelos. No es una enfermedad, sino un proceso natural en casi todas las mujeres que han alcanzado la madurez sexual. La razón por la que la celulitis aparece en el 90 % de las mujeres y solo en el 10 % de los hombres es la arquitectura de la hipodermis. La grasa subcutánea tiene un soporte de fibras de colágeno que van desde la dermis hasta el tejido fibroso y los músculos que hay debajo. En las mujeres, estas fibras están colocadas en paralelo, como las columnas de un templo griego. Impulsados por una combinación compleja de hormonas, genética, edad y aumento de peso (aunque la celulitis también es frecuente en mujeres jóvenes, atléticas o delgadas), los adipocitos pueden empujar hacia la dermis y formar celulitis. En cambio, las fibras de colágeno de los hombres están entrecruzadas, como arcos góticos puntiagudos, lo que mantiene la grasa encerrada en la hipodermis.

La piel es extraordinaria. Es la envoltura del cuerpo que nos protege y nos conecta con el mundo exterior. Es familiar pero misteriosa, y la ciencia está demostrando que, cuanto más de cerca la miramos, más descubrimos sobre nosotros mismos. Y aún queda mucho por explorar.