

## HIDRATAREA CUTANATĂ

## SKIN HYDRATION

ZENAIDA PETRESCU, LAURA STĂTESCU, CRISTINA BÎRSAN\*

Iași

## Rezumat

Hidratarea cutanată (hidratarea stratului cornos al epidermului) constituie o preocupare din anii 50 [2, 3]. Factorii care influențează conținutul hidric al stratului cornos sunt reprezentați de factorii naturali de hidratare (NMF = natural moisturizing factor), acidul hialuronic, aquaporina 3 (AQP3), lipidele epidermice, filmul hidrolipidic de suprafață etc.

Metodele de explorare a hidratării stratului cornos sunt metode directe: spectroscopie în infraroșu (Fourier-transform infrared spectroscopy) și în rezonanță magnetică (Nuclear magnetic resonance spectroscopy) și indirecte (electrice și mecanice), ca și măsurarea pierderii transepidermice de apă (TEWL = transepidermal water loss).

Pielea uscată, cu aspect rugos, cu fisuri, prezintă o funcție de barieră scăzută, rata TEWL fiind crescută. Aspectul uscat al pielii poate fi câștigat sau constituțional (nonpatologic sau patologic).

Tratamentul pielii uscate este în funcție de originea nonpatologică sau patologică. Măsurile nespecifice sunt evitarea spălării intensive, protecția față de agenți externi. Măsurile specifice sunt reprezentate de folosirea unor produse pentru igienă de tipul syndet (synthetic detergents) și a unor produse cosmetice de îngrijire și tratament: agenți umectanți, produse filmogene (ocluzive), uleiuri bogate în acizi grași polinesaturați (PUFA), substanțe liotrope etc.

Produsele de hidratare existente sunt obișnuit combinații de umectante, ocluzive și emoliente.

**Cuvinte cheie:** hidratare cutanată, piele uscată, umectante, ocluzive, emoliente.

## Summary

Skin hydration (hydration of the horny layer of the epidermis) became a concern in the '50s [2, 3]. The factors that influence the water content of the horny layer are the natural moisturizing factors (NMF), hyaluronic acid, aquaporin 3 (AQP3), epidermal lipids, surface hydro-lipid film, etc.

Various methods are used in order to evaluate the hydration level of the horny layer: direct methods (infrared spectroscopy or Fourier-transform infrared spectroscopy and nuclear magnetic resonance spectroscopy); indirect methods (electrical and mechanical), as well as the measurement of transepidermal water loss (TEWL) are used.

Dry skin, with rugged aspect and fissures, has a diminished barrier function, TEWL rate being increased. The dry aspect of the skin is either gained or constitutional (nonpathologic or pathologic).

The treatment of dry skin depends on its nonpathologic or pathologic origin. Nonspecific measures include avoiding excessive washing and protection against external agents. Specific measures include the use of syndet-type hygiene products (synthetic detergents), and of care and treatment cosmetics such as humectants, filmogenic (occlusive) products, oils rich in polyunsaturated fatty acids (PUFA), lyotropic substances, etc.

The available skin hydration products are usually combinations of moisturizers, occlusives and emollients.

**Key words:** skin hydration, dry skin, humectants, occlusives, emollients.

DermatoVenerol. (Buc.), 55: 155-161

\* Clinica Dermatologie, Spitalul Clinic de Urgență „Sfântul Spiridon”, Iași.

## 1. Fiziologia hidratării cutanate

Conținutul în apă al stratului cornos normal este de aproximativ 30%:

- 10% legată de lipide;
- 20% secundară componentelor keratinei.

Apa își are originea în straturile profunde ale epidermii și urcă pentru a hidrata stratul cornos (SC). Arhitectura SC este cel mai important factor în fluxul apei și retenția acesteia în piele (8).

Partea profundă a SC prezintă un nivel mai ridicat de apă.

Partea superficială a SC are un nivel de apă dependent de umiditatea relativă a mediului înconjurător.

### Factorii care influențează conținutul hidric al SC (1, 7, 13)

- *Factorii naturali de hidratare* (NMF = natural moisturizing factor) sunt un amestec de molecule higroscopice și opun o barieră osmotică acțiunilor deshidratante externe).

NMF sunt reprezentați de aminoacizi liberi (histidină, glutamină, arginină etc.) osmotici activi, derivați din scindarea filaggrinei (suportul structural din stratum conjunctum) sub acțiunea unei proteaze citosolice; rămân în interiorul keratinocitului și leagă apa.

Ritmii scindării filaggrinei în NMF este reglat de aspartat protează (cathepsină) care produce inițierea cascadei și determină nivelul NMF. Aspartat proteaza este influențată de modificările umidității mediului extern rezultând un proces de „aclimatizare”, instalat în decursul mai multor zile, neinfluențat artificial.

Alte componente ale NMF (după Spier și Pashar, Jacobi) sunt: acidul pirolidon carboxilic, lactați, uree, săruri minerale, alți derivați (zaharuri, acizi organici, citrați, peptide etc.).

- *Acidul hialuronic* leagă apă de 1000 de ori cât greutatea sa.

Este localizat nu numai în derm, ci și în spațiile intercelulare epidermice (stratul malpighian mijlociu); nu este prezent în stratul cornos și stratul granulos.

La persoanele în vârstă se remarcă scăderea acidului hialuronic din piele.

## 1. Physiology of skin hydration

Water content of the normal horny stratum is about 30%:

- 10% related to fat;
- 20% secondary to the keratin components.

Water has its roots in deeper layers of the epidermis and climbs in order to hydrate the corneum stratum (SC). The SC architecture is the most important factor in water flow and its retention in the skin (8).

The deep part of the SC has a higher level of water.

In the superficial layer of SC water level depends on the relative humidity of the environment.

### Factors affecting fluid content of SC (1, 7, 13)

- *Natural moisturizing factors* (NMF) are a mixture of hygroscopic molecules which acts as an osmotic barrier to external dehydrating actions.

NMF are represented by osmotically active free aminoacids (histidine, glutamine, arginine, etc.) derived from the filaggrin splitting (the structural support in stratum conjunctum) under the action of a cytosol protease; the aminoacids remain in the keratinocyte and binds water molecules.

Filaggrin splitting rhythm in NMF is regulated by aspartate protease (cathepsin) which triggers the catalysis and determines the NMF level. Aspartate protease is influenced by changes in environmental humidity, resulting in a process of „acclimatization”, installed during several days, artificially uninfluenced.

Other components of NMF (according to Spier, Pashar, and Jacobi) are: pyrrolidone carboxylic acid, lactates, urea, minerals salts, other derivatives (sugars, organic acids, citrates, peptides, etc.).

- *Hyaluronic acid* bonds water 1,000 times its weight.

It is located not only in the dermis, but also in the epidermal intercellular spaces (middle malpighian layer); it is not present in the horny layer and in the stratum granulosum.

Hyaluronic acid decreases in the skin of elderly people.

Rolul acestuia în hidratarea cutanată este incomplet clarificat.

- *Aquaporina 3 (AQP3)* este un membru al familiei aquaporine (canale de apă), care facilitează transportul apei (rinichi, epiteliu pulmonar etc.).

AQP3 este membru al subclasei de aquaporine numite aquaglicoporine (transportă apa și glicerolul, posibil și alți solvenți).

AQP3 este exprimată pe membrana plasmatică a keratinocitelor, în pielea umană.

- *Lipidele epidermice*

Joacă un rol important în funcția de barieră a stratului cornos, opunându-se deperdiției hidrice.

Membrana extracelulară a corneocitelor este compusă în principal din ceramide (aproximativ 40% din conținutul lipidic), colesterol (25%), acizi grași liberi (10-15%), nivele mai mici de trigliceride, stearilesteri, colesteril sulfat.

Lipidele sunt sintetizate în întreg epidermul, stocate în granulele lamelare sub formă de vezicule lipidice turtite; eliberate în spațiul extracelular, se rearanjează în structuri lamelare, fiind importante în menținerea unei hidratări cutanate normale.

- *Filmul hidrolipidic de suprafață* prezintă:

- fracțiunea liposolubilă, de origine sebacee și epidermică, constituită din trigliceride, acizi grași (reprezintă 60% din lipidele filmului cutanat de suprafață), ceramide, squalen, colesterol; compoziția este dependentă de vârstă și de sex.

Formează un film monomolecular pe porii sudorali.

Are putere higroscopică proprie prin gliceride și glicerol.

- fracțiunea hidrosolubilă, provenită din perspirația cutanată și secreția sudorală.

Compoziția chimică a filmului hidrolipidic de suprafață include: apă, substanțe anorganice (ClNa, ClK, calciu, magneziu, ioni sulfat și fosfat, cupru, fier, mangan), substanțe organice (compuși azotați, hidrocarbonate și derivați – acid lactic, acid piruvic; proteine, vitamine, brom, iod, argint).

Are rol protector față de excesul de desicare sau umidifiere.

Its role in skin hydration is incompletely clarified.

- *Aquaporin 3 (AQP3)* is a member of aquaporin class (water channels) which regulate water flow in kidney, lung epithelium, etc..

The AQP3 belongs to the aquaporin subclass called aquaglycoporins, which regulate the flow of water and glycerol, and possibly other solvents.

AQP3 is expressed on the plasma membrane of keratinocytes, in the human skin.

- *Epidermal lipids*

The play an important role in the stratum corneum barrier function, opposing water loss.

The extracellular membrane of the corneocytes is composed mainly of ceramides (about 40% of the lipidic content), cholesterol (25%), and free fatty acids (10-15%), to which are added lower levels of triglycerides, stearylester, cholesteryl sulphate.

Lipids are synthesized throughout the epidermis, stored in the lamellar granules as flattened lipidic vesicles; when released in the extracellular space, they rearrange in lamellar structures, which are important for maintaining a normal skin hydration.

- *Surface hydrolipidic film* presents:

- a liposoluble fraction of sebaceous and epidermal origin, consisting of triglycerides, fatty acids (representing 60% of the lipids in surface skin film), ceramides, squalen, cholesterol; the composition depends on age and gender. It forms a monomolecular film on sweat pores.

It has its hygroscopic power by glycerides and glycerol.

- a hydrosoluble fraction, derived from skin perspiration and sweat secretion.

The chemical composition of the surface hydrolipidic film includes: water, inorganic substances (ClNa, ClK, calcium, magnesium, sulphate and phosphate ions, copper, iron, manganese), organic substances (nitrogen compounds, hydrocarbons and derivatives - lactic acid, pyruvic acid; proteins, vitamins, bromine, iodine, silver).

It has a protective role against excessive desiccation or hydration.

## 2. Metode de explorare a hidratării stratului cornos (1, 7, 10, 13, 14)

**Metode directe** (bazate pe spectroscopie):

- spectroscopie în infraroșu (FTIR - Fourier-transform infrared);
- în rezonanță magnetică (NMR - rezonanță magnetică nucleară).

**Metode indirecte** (electrice și mecanice)

*In vitro*

- metoda extensometrică (extensibilitatea SC depinde de gradul de hidratare): permite măsurarea în mediu cu umiditate relativă și temperatură controlate; este folosită pentru evaluarea curentă a agenților hidratanți;
- metode gravimetrice: permit studierea evoluției greutății unui eșantion din SC plasat într-o încăpere cu umiditate și temperatură controlate; greutatea este direct în funcție de puterea higroscopică; evaluează eficacitatea agenților hidratanți.

*In vivo*

- măsurarea proprietăților electrice ale pielii: constanta dielectrică a stratului cornos este în principal determinată de nivelul hidratării (keratina și lipidele au constante dielectrice foarte mici comparativ cu apa); conținutul de apă mai mare determină o constantă dielectrică mai mare.

Din aparatele folosite sunt: corneometrul (versiunea CM 825), higrometrul (Skicon 200) etc.

**Măsurarea pierderii transepidermice de apă** (transepidermal water loss = TEWL): determină fluxul continuu de vapori de apă difuzând prin stratul cornos; permite evaluarea produșilor de hidratare care acționează prin ocluzie.

## 3. Pielea uscată

Este caracterizată prin senzație de strângere, prurit, aspect aspru (rugos), fisuri; funcția de barieră a stratului cornos este scăzută, rata TEWL este crescută (9).

Factori implicați:

- deshidratarea stratului cornos: scăderea conținutului de apă sub 10%;
- perturbări de keratinizare, cu modificarea structurii sau coesiunii corneocitelor.

Tipuri de piele uscată:

- pielea uscată câștigată: apare prin acțiunea unor factori externi asupra pielii normale

## 2. Methods of exploration of stratum corneum hydration (1, 7, 10, 13, 14)

**Direct methods** (spectroscopy-based):

- Infrared spectroscopy (FTIR - Fourier-transform infrared);
- Magnetic resonance (NMR - nuclear magnetic resonance).

**Indirect methods** (electrical and mechanical)

*In vitro*

- Extensometric method (SC stretching depends on the hydration degree); it allows gauging in relative humidity and temperature controlled environment; it is used to currently assess the volume of hydrating agents;
- Gravimetric methods: they allow studying of the evolution of the weight of an SC sample placed in a room with controlled humidity and temperature; the weight directly depends on the hygroscopic power; these methods are also used to assess the effectiveness of hydrating agents.

*In vivo*

- measurement of the electrical properties of skin: the dielectric constant of the corneum stratum is mainly determined by the hydration level (keratin and lipids have very low dielectric constant as compared to water); higher water content causes a higher dielectric constant.

Corneometer (version CM 825) and hygrometer (Skicon 200) range among devices frequently used to this aim.

**Transepidermal water loss measurement** (TEWL) measures water steam continuous flow through the corneum stratum; it allows gauging of the hydration products which act through occlusion.

## 3. Dry skin

Is characterized by a tightening sensation, itching, rough (rugous) appearance, cracks; the corneum stratum barrier function is low; the rate of TEWL is increased (9).

Factors involved:

- Dehydration of the corneum stratum: water content decreases below 10%;
- Keratinisation disturbances, triggering changes in the structure or corneocytes cohesion.

sau grase, făcând-o temporar și local uscată:

- radiația solară (UV);
- expunerea la extreme ale climatului (frig, căldură, vânt, uscăciune);
- expunerea la substanțe chimice (detergenți, solvenți);
- măsuri terapeutice variate (ex. retinoizii);
- pielea uscată constituțională:
  - pielea uscată nepatologică: pielea fragilă, pielea senilă, xeroza vulgară (pielea uscată minoră);
  - pielea uscată patologică: ihtioze, dermatită atopică, asociată diabetului, hipotiroidismului etc.

#### 4. Îngrijirea pielii uscate

Tratamentul pielii uscate este în funcție de originea nonpatologică sau patologică.

Măsuri nespecifice sunt evitarea spălării intensive, protecția față de agenți externi.

Prođuși de igienă:

- syndets (synthetic detergents), compuși din agenți tensioactivi anionici de tip sulfat (glicerid sulfați, alkilsulfați) puternici, asociați cu agenți tensioactivi amfoteri mai slabi, asociați cu alți agenți plastificali, conservatori, stabilizatori, apă, vizând obținerea unui pH acid (4,0-6,0). Nu se hidrolizează în soluție, nu precipită dacă apa este dură, respectă pH-ul cutanat.

**Produse cosmetice pentru îngrijire-tratament** (1, 5, 6-9, 11-13)

Acțiunea se exercită pe deshidratare, delipidizare, hiperkeratoză.

**Căi de realizare a hidratării**

- aport de apă, reținută de SC prin umectante;
- reducerea pierderii de apă prin SC (reducerea TEWL) prin film lipidic ocluziv.

**Agenții umectanți** sunt produse cu putere higroscopică mare.

Sunt reprezentați de complexul NMF reconstituit sau conțin elementele sale cele mai active: lactat de sodiu sau amoniu, sarea de sodiu sau potasiu a acidului pirolidon carboxilic, uree, alfa-hidroxiacizi, polioli (molecule mici cu numeroase grupări hidroxil ca: glicerol, sorbitol, propilen glicol), macromolecule (glicozamino-

Dry skin types:

- Acquired dry skin: it is the result of the action of external factors on normal or fat skin, making it temporarily and locally dry
  - solar radiations (UV);
  - exposure to extreme weather conditions (cold, heat, wind, dryness);
  - aexposure to chemicals (detergents, solvents);
  - a variety of therapeutic measures (eg. retinoids);
- Inborn dry skin:
  - non-pathologic dry skin: fragile skin, senile skin, xerosis vulgaris (minor dry skin);
  - pathologic dry skin: ichthyosis, atopic dermatitis associated with diabetes, hypothyroidism, etc.

#### 4. Dry skin care

The treatment of dry skin depends on the non-pathological or pathological origin.

Nonspecific measures consist in avoidance of intensive washing and protection against external agents.

Hygiene products:

- Syndets (synthetic detergents), strong compounds of sulphate type anionic surfactants (glyceride sulphates, alkyl sulphates), associated with weaker amphoteric surfactant agents, associated with other plasticizers, preservatives, stabilizers, water, aiming at a low pH content (4.0 to 6.0). They do not hydrolyze in solution, nor precipitate in hard water and maintain cutaneous pH value.

**Cosmetic care and treatment products** (1, 5, 6-9, 11-13)

These products act on dehydration, delipidation and hyperkeratosis.

**Methods to achieve hydration**

- intake of water, retained by SC through wetting agents;
- decrease in water loss in SC (reduced TEWL) by occlusive lipid film.

**Humectants** are products with high hygroscopic power.

Humectans are present in the reconstructed NMF complex or consists of its most active elements: sodium or ammonium lactate, sodium or potassium salt of pyrrolidone carboxylic acid, urea, alfa-hydro acids, polyols

glicani, colagen, elastină), liposomi (vezicule de 50-500 nm, înconjurate de una sau mai multe membrane fosfolipidice, cu interior apă), niosomi (categorie particulară de liposomi, cu fosfolipide înlocuite de lipide non-ionice amfifilice).

Multe din umectante au și proprietăți emoliente.

**Produse filmogene** (ocluzive): împiedică pierderea de apă și au efecte emoliente:

- emulsii apă/ ulei (creme), cu acțiune mai ocluzivă;
- emulsii ulei/ apă, cu proprietăți ocluzive dependente de tipul și nivelul uleiurilor folosite;
- emulsii triple, cu 3 faze distincte (ulei/apă/ulei; apă/ulei/apă), cu putere hidratantă superioară.

Compuși:

- vaselină (petrolatum), parafină;
- uleiuri naturale (vegetale sau animale);
- siliconi;
- alcoolii grași: cetil alcool, stearil alcool, palmitil alcool etc.
- propilen glicol;
- lanolină: complex de esteri, poliesteri, acizi grași, alcoolii cu greutate moleculară mare, poate sensibiliza;
- ceruri: esteri ai acizilor grași și alcoolii cu lanț lung.

**Uleiuri bogate în acizi grași polinesaturați** (PUFAs): omega 3, omega 6 (precursor acidul linoleic):

- rol în metabolismul prostaglandinelor și leucotrienelor;
- rol în funcția de barieră a SC (acidul linoleic este un component al ceramidelor).

Substanțe lyotrope: ocluzive și higroscopice (cu dublă polaritate – un pol lipofilic, un pol hidrofil).

Din compușii lyotropi sunt lanolina și derivați, fosfolipide, ceramide etc.

## Concluzii

Produsele de hidratare existente sunt obișnuit combinații de umectante, ocluzive și emoliente. Umectantele și ocluzivele cresc capacitatea de reținere a apei în piele, emolientele influențează stabilitatea ingredientelor active și proprietățile estetice ale preparatelor.

*Intrat în redacție: 8.08.2009*

(small molecules with several hydroxyl groups such as: glycerol, sorbitol, propylene glycol), macromolecules (glycosaminoglycans, collagen, elastin), liposoms (50-500 nm vesicles, surrounded by one or more phospholipid membranes, with water inside), niosomes (a distinct class of liposoms where phospholipids are replaced by non-ionic amphiphilic lipids).

Many humectants have also emollient properties.

**Filmogen (occlusive) products:** prevent water loss and have softening effects:

- Water/oil emulsions (creams), with more occlusive action;
- Oil/water emulsions, with occlusive properties dependent on the type and level of used oil;
- Triple emulsions, with 3 distinct phases (oil/water/oil, water/oil/water), with superior moisturizing power.

Compounds:

- grease (petrolatum), paraffin;
- natural oils (vegetable or animal);
- silicones
- fatty alcohols: cetyl alcohol, stearyl alcohol, palmityl alcohol, etc.
- propylene glycol;
- lanolin: complex esters, polyesters, fatty acids, high molecular weight alcohols that can trigger sensitivity reactions
- waxes: esters of fatty acids and long chain alcohols.

**Oils rich in polyunsaturated fatty acids** (PUFAs): Omega 3, Omega 6 (linoleic acid precursor)

- They play a role in the metabolism of prostaglandins and leukotrienes;
- They act as barriers to SC (the linoleic acid is a component of ceramides).

Lyotropic substances: occlusive and hygroscopic (with dual polarity – a lipophilic pole and a hydrophilic pole).

Among lyotropic compounds are lanolin and derivatives, phospholipids, ceramides, etc.

## Conclusions

Hydration products currently in use are combinations of humectants, occlusives and emollients. The occlusives and humectants increase the water retention capacity in the skin, while the emollients influence the stability of active ingredients and aesthetic properties of the preparations.

*Received: 8.08.2009*

## Bibliografie/Bibliography

1. Baran R., Maibach H.I., Textbook of Cosmetic Dermatology, Second Edition, Martin Dumitz LTD., 1998.
2. Blank I.H., Factors which influence the water content of the stratum corneum, *J Invest Dermatol* 1952; 18 (6): 433-40.
3. Blank I.H., Further observations on factors which influence the water content of the stratum corneum, *J Invest Dermatol*, 1953; 21 (4): 259-71.
4. Blichmann C.W., Scrup J, Assessment of skin moisture. Measurement of electrical conductance, capacitance and transepidermal water loss, *Acta Derm Venerol*, 1988; 68 (4): 284-90.
5. Buraczewska I., Berne B., Lindberg M. et al., Changes in skin barrier function following long-term treatment with moisturizers, a randomized controlled trial, *Br J Dermatol*. 2007;156(3):492-8.
6. Draelos Z.D., Concepts in skin care maintenance, *Cutis*, 2005; 76 (6 suppl): 19-25.
7. Dubertret L., Aractingi S., Bachelez H. et al., Thérapeutique dermatologique, Flammarion Médecine-Science 1991, 2001.
8. Kraft J.N., Lynde C.W., Moisturizers: what they are and a practical approach to product selection, *Skin Therapy Letter*; Medscape, 2005.
9. Loden M., The clinical benefit of moisturizers, *JEADV*, 2005,19,6,672-688.
10. Querleux B., Richard S., Bittoun J. et al., In vivo hydration profile in skin layers by high resolution magnetic resonance imaging, *Skin Pharmacol* 1994; 7: 210-16.
11. Schwartz R.A., Centurion S.A., Thomas Isabelle, Moisturizers, *eMedicine Dermatology*, 2008.
12. Tabata N., O'Goshi K., Zhen Y.X. et al., Biophysical assessment of persistent effects of moistutizers after their daily applications: evaluation of corneotherapy, *Dermatology* 2000; 200 (4): 308-13.
13. Wolff K., Goldsmith L.A., Katz S.I. et al., Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, McGraw-Hill Companies, 2008.
14. Zhang S.L., Meyers C.L., Subramanyan K., Hancewicz T.M., Near infrared imaging for measuring and visualizing skin hydration. A comparison with visual assessment and electrical methods, *J Biomed Opt.* 205; 10 (3): 031107.