

Biología de las glándulas sudoríparas ecrinas

Janeth Villanueva Reyes

RESUMEN

Las glándulas sudoríparas ecrinas son consideradas el sistema secretor más grande del cuerpo, que cumple una función de termorregulación en el mantenimiento de la homeostasis.

Son glándulas tubulares simples, formadas por un componente secretor y uno ductal. El ovillo secretor tiene tres tipos celulares distintos: células claras, células oscuras o mucoides y células mio-epiteliales, mientras que el ducto ecrino está conformado por un segmento espiralado o enrollado, un segmento recto largo y un componente intra-epidérmico o acrosiríngeo.

Estas glándulas poseen una inervación colinérgica que en forma paradójica se deriva del sistema simpático, es decir, que su inervación es funcionalmente colinérgica y anatómicamente simpática. Tienen a la ACh liberada de las terminales neuro-efectoras como mediador y también responden a agentes colinérgicos, estimulantes α y β -adrenérgicos, y a neurotransmisores periglandulares como el péptido intestinal vasoactivo (VIP) y ATP, con producción de sudor ecrino, compuesto principalmente por cloruro de sodio, potasio, bicarbonato y otros compuestos como lactato, urea y amoníaco.

Palabras clave: glándulas sudoríparas ecrinas, sudor, termorregulación.

EMBRIOLOGÍA

Las glándulas sudoríparas ecrinas (GSE) se desarrollan a las 20 semanas de gestación como crecimientos epidérmicos sólidos hacia la dermis subyacente (mesénquima). A medida que se alarga la yema, su extremo se enrosca para formar el primordio de la porción secretora de la glándula, las células centrales se degeneran para formar la luz de las glándulas y las células periféricas se diferencian en secretorias y mio-epiteliales contráctiles. La inserción epitelial de la glándula en desarrollo en la epidermis forma el primordio del conducto.¹

Los esbozos de las GSE aparecen a principios del cuarto mes de edad gestacional en la superficie ventral de palmas y plantas, al inicio del quinto mes en axilas, y a finales del quinto mes de vida fetal en el resto de la superficie corporal.

Este crecimiento epidérmico se invagina en forma de columnas en dirección inferior hacia la dermis, y forma dos capas de células con aparición de un lumen central dentro de éstas entre las semanas 28 y 32 de gestación. Durante el octavo mes de vida fetal la luz se ensancha, y las células luminales toman características de células secretoras como las de las glándulas maduras del adulto, mientras que las células mioepiteliales sólo son discernibles poco antes del nacimiento o durante el primer mes de vida.

Su número y morfología son similares a los de los adultos a partir del noveno mes de vida fetal, y comienzan a ser activas en palmas y plantas poco después del nacimiento; el resto a los pocos meses de vida extrauterina, exceptuando las axilares, que se activan en la pubertad.²

ANATOMÍA

Las GSE se encuentran distribuidas en casi toda la superficie cutánea, excepto en los labios, el conducto auditivo externo, el clítoris, los labios menores vulvares y el pene. Su número oscila entre 1,6 y 5 millones, con una densidad

Janeth Villanueva, RII Dermatología Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Correspondencia: Hospital Universitario del Valle, Dermatología, 4° piso, Cali, Colombia. E-mail: janvirey@hotmail.com

Fax: (2) 558 5412

Biología de las glándulas sudoríparas ecrinas

variable entre individuos de 144 a 339 glándulas/cm²; son más abundantes en palmas (1.000 a 1.200/cm²) y plantas (620 a 700/cm²) y menos abundantes en cara (181/cm²), antebrazos (108/cm²) y espalda (64/cm²), con un peso individual de 30 µg a 40 µg, un tamaño general entre 0.05 a 0.1 mm y una masa total de 100 g, con pocas diferencias entre los grupos raciales.²

Las glándulas sudoríparas de las palmas y plantas son más grandes, mientras que el tamaño de las del resto de la superficie corporal depende del estado funcional activo de éstas; las más pequeñas están ubicadas en los párpados.

Habitualmente los orificios externos de los ductos de las glándulas sudoríparas, también llamados poros, no son visibles en la superficie de la piel y se observan solo pequeñas gotas de sudor durante la sudoración activa. Esto sucede en toda la superficie corporal, excepto en palmas y plantas, donde con magnificación óptica de 20 a 30 veces los poros son visualizados con una medida aproximada de 30 µm sobre los dermatoglifos.

Las GSE se clasifican como glándulas tubulares simples, formadas por un componente secretor y uno ductal. El ovillo secretor tiene tres tipos celulares distintos: células claras (secretoras de agua y electrolitos), células oscuras o mucoides (secretoras de glucoproteínas del sudor) y células mio-epiteliales (contráctiles y de soporte). El ducto ecrino, con un tamaño mayor que el componente secretor, está subdividido en un segmento espiralado o enrollado, un segmento recto largo que se extiende hasta la epidermis, y un componente intra-epidérmico o acrosiringio con forma de sacacorchos. La porción enrollada del ducto y el segmento secretor de la glándula conforman un pequeño ovillo de elementos tubulares situado en los 2/3 inferiores de la dermis.³

ANATOMÍA MICROSCÓPICA

El ovillo secretor de las GSE tiene dos tipos de células epiteliales: células claras y células oscuras, dispuestas en una sola hilera en contacto con el lumen del túbulo secretor y se ven mejor con la coloración de PAS. Ambas tienen forma piramidal o triangular, dispuestas geométricamente; las claras tienen contacto directo con la membrana basal del túbulo o con las células mioepiteliales, y las oscuras tienen la base hacia la cara luminal.

Cuando las células claras son estimuladas *in vitro* con agentes colinérgicos hay una reducción en su tamaño, de-

bido a la activación de los canales de potasio (K) y cloro (Cl) en la membrana, con pérdida celular neta del cloruro de potasio (KCl). Además, se observa disminución de las concentraciones citoplasmáticas de sodio (Na), K y Cl y aumento de la concentración intracelular de calcio (Ca), que se asocia con la abundancia de la Na-K-ATPasa en la membrana basolateral de las células claras.⁴

En el punto de contacto entre dos o más células claras se forman los canalículos intercelulares, que emergen inmediatamente por encima de la membrana basal de éstas o de las células mioepiteliales, y desembocan directamente en la luz de la glándula. La única membrana de las células claras que está directamente expuesta a la luz es la porción de la membrana situada enfrente del canalículo intercelular, que consiste en una profusión sacular desde el espacio luminal.

Las células mioepiteliales son PAS+, tienen una configuración fusiforme, un tamaño de 40 a 100 µm y una disposición oblicua a lo largo del eje axial del túbulo; son células a las que se les ha atribuido una función contráctil que se manifiesta en el carácter pulsátil de la sudoración ecrina visualizada especialmente en los poros. Este tipo celular responde exclusivamente a la estimulación colinérgica y no a los agentes α y β adrenérgicos.

El ducto ecrino está formado por una capa doble de células cuboidales basófilas de igual tamaño: las células basales o periféricas y las células lumbinales; estas últimas poseen un borde cuticular eosinofílico en el lado luminal, que les da soporte estructural y elasticidad a la luz del conducto. Las células mioepiteliales están ausentes en el ducto ecrino. La función principal del ducto ecrino es absorber cloruro de sodio (NaCl) y bicarbonato desde el líquido primario, para lo cual la membrana luminal actúa como superficie de absorción a través de canales de Na y Cl.⁴

Las células secretoras y ductales de las glándulas sudoríparas tienen expresión de la enzima transglutaminasa 1 (TGasa 1), enzima implicada en la formación y ensamblaje de las células córneas que cubren la epidermis y que contribuye al reforzamiento de la estructura en espiral del acrosiringio. Ante la mutación del gen que codifica esta enzima se presenta sudoración anormal por obstrucción de las glándulas sudoríparas.⁵

El aporte sanguíneo de las glándulas sudoríparas está compuesto por pequeñas vénulas, arteriolas y capilares. Los vasos siguen la porción recta del ducto hasta la superficie de la piel y forman redes de capilares en las papilas dérmicas adyacentes a la entrada epidérmica del ducto.

Biología de las glándulas sudoríparas ecrinas

La inervación de las glándulas sudoríparas proviene de fibras simpáticas posganglionares amielínicas de clase C, originadas en los ganglios simpáticos, que se unen a los nervios periféricos principales y finalizan en las glándulas sudoríparas. Sin embargo, en forma paradójica su función es colinérgica pues el principal neurotransmisor liberado desde las terminaciones nerviosas periglandulares es la acetilcolina (ACh), lo que representa una excepción a la regla general de la inervación simpática, que se asocia con noradrenalina como principal neurotransmisor periférico.

La ultra-estructura e histoquímica de las glándulas ecrinas muestran abundantes mitocondrias y gran actividad enzimática, así como depleción de glucógeno para suplir los altos requerimientos energéticos.⁴

FARMACOLOGÍA Y FISIOLÓGÍA

El sudor ecrino es inducido por la acción de agentes colinérgicos, de estimulantes α y β -adrenérgicos como epinefrina, fenilefrina e isoproterenol, y por otros neurotransmisores periglandulares como el péptido intestinal vasoactivo (VIP) y ATP; a su vez, es bloqueado por sus respectivos antagonistas farmacológicos.³

Existe además la actividad del sistema de la cascada fosfatidil-inositol-proteinocinasa en el estímulo de la secreción sudoral colinérgica, pero se presume la existencia de otros factores aún no esclarecidos.³

La ACh es el estímulo farmacológico más efectivo de los neuroreceptores posganglionares de las células secretoras en las glándulas sudoríparas ecrinas; sin embargo, otros agentes muscarínicos como β -metacolina y pilocarpina también son efectivos en la inducción de la sudoración, pero son menos sensibles que la ACh a la hidrólisis enzimática de la acetilcolinesterasa (AChE).³

Los agentes AChE, como la fisostigmina, inducen la sudoración ecrina como resultado de un estímulo local del sitio neuroefector en las células secretoras, por acumulación natural de ACh que de otra manera pudo haber sido hidrolizada por la AChE, con producción de grandes gotas de sudor similares a las obtenidas por la inyección local de ACh.

Otra clase de agentes inhibidores de la AChE, los órgano-fosforados, producen una inactivación irreversible de AChE y sudoración excesiva.

Las drogas antimuscarínicas clásicas, como la atropina y la escopolamina, actúan por inhibición competitiva y bloquean los efectos sudoromotores de las drogas que estimulan la sudoración ecrina local, como por ejemplo agentes muscarínicos, ACh y pilocarpina; sin embargo, las drogas antimuscarínicas no bloquean la acción nicotínica de la ACh.³

Los compuestos adrenérgicos pueden inducir sudoración ecrina local, que puede ser inhibida por bloqueadores α -adrenérgicos como los alcaloides del ergot, con excepción del bloqueo de la sudoración fisiológica producida por el calor, el ejercicio y los estímulos emocionales. Las glándulas sudoríparas denervadas no responden a estas drogas.

Sato y colaboradores compararon la respuesta ecrina a colinérgicos y a α y β -adrenérgicos, y encontraron grandes tasas de secreción sudoral posterior a la estimulación colinérgica, y enfatizaron la importancia del calcio como mediador intercelular en la sudoración α -adrenérgica y colinérgica pero no en la β -adrenérgica. Además, observaron que el VIP induce sudoración ecrina, y que el AMPc actúa como segundo mensajero en la respuesta estimulada por catecolaminas y la secreción colinérgica dependiente de calcio.³

SECRECIÓN SUDORAL

La secreción sudoral ecrina es un proceso bifásico, con un precursor isotónico o ligeramente hipertónico secretado en la porción proximal, elaborado inicialmente en el túbulo secretor; al traspasar éste y ser reabsorbido el cloruro de sodio, el producto final es un sudor hipotónico.

La periodicidad de la secreción sudoral sigue la de las descargas nerviosas centrales; es así como la ACh liberada desde las terminales nerviosas periglandulares, en respuesta a estos estímulos nerviosos, se fija a los receptores colinérgicos de la membrana basolateral de las células claras. Esta activación de los receptores colinérgicos estimula el flujo de la extracelular hacia el interior del citoplasma a través del sistema de la bomba de Na, con aumento de la concentración citosólica de Ca, que a su vez, estimula los canales de Cl en la membrana luminal y los de K en la membrana basolateral, lo que determina la salida neta de KCl desde la célula. En consecuencia, el volumen celular disminuye en la medida en que el agua acompaña a los solutos para

Biología de las glándulas sudoríparas ecrinas

mantener la iso-osmolaridad. Como el citoplasma celular contiene aniones osmóticamente activos (aminoácidos, fosfatos), el K y el Cl abandonan la célula por sus canales iónicos respectivos, con disminución de sus concentraciones citoplasmáticas, a pesar de que el agua citosólica permanece iso-osmótica con respecto al líquido extracelular, durante la disminución del volumen celular.

Este descenso de concentración de K y Cl produce un gradiente químico favorable para los co-transportadores de Na-K-2Cl de la membrana basolateral, que llevan estos iones al interior celular en forma eléctrica neutra. Estos co-transportadores son el único medio que permite el ingreso de Na a las células, puesto que las células claras no poseen canales de Na, de tal forma que ante un incremento en la concentración de Na citoplasmático se estimulan las bombas de Na, expulsándolo en intercambio con el K extracelular; pero como estos co-transportadores funcionan de manera continua, el nivel de Na intracelular sigue siendo mayor que el que presenta antes de la estimulación. En estado de equilibrio el K y el Na se reciclan a través de la membrana basolateral, sin que se produzcan nuevas pérdidas.^{3,6} (Figura 1).

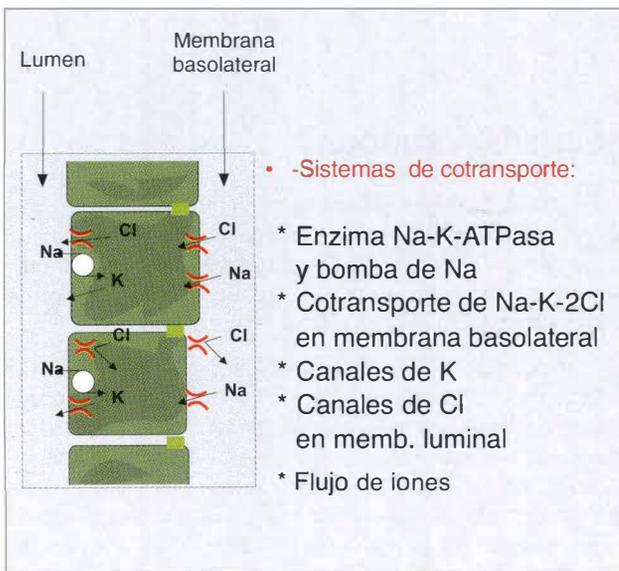


Figura 1. Sistemas de co-transporte iónico de las glándulas sudoríparas ecrinas.

Na: Sodio K:Potasio Cl: Cloro

Modificado de: Goldsmith L. Biology of the eccrine sweat glands. En: Fitzpatrick T, Freedberg I, Eisen A, et al. Dermatology in General Medicine. New York, McGraw-Hill 1999:160-167

El paso de Cl a través de la membrana luminal, en respuesta al gradiente electroquímico, la despolariza y genera un potencial luminal negativo que atrae el Na hacia la luz, a través de los canalículos intercelulares conductivos; por lo tanto, el Na y el Cl que ingresan se combinan para formar NaCl en el líquido primario isotónico.

Hay un potencial eléctrico negativo en el lumen del túbulo ecrino, en lugar del potencial positivo que se esperaría por el sistema de la bomba de sodio, explicado por el paso simultáneo de estos iones, desde el líquido extracelular al citosol celular, mediante el sistema de co-transporte de Na-K-2Cl, con una relación 1:1:2 para el co-transporte de Na, K y Cl, respectivamente.³

Los movimientos iónicos ocurren a través de la membrana luminal de la célula secretoria en respuesta a los cambios eléctricos. El movimiento hacia el espacio extracelular del K y Cl en el lumen produce una disminución del K y Cl intracelular, con producción de un gradiente químico que dispara el transporte eléctrico neutro de Na, K y Cl dentro de la célula. El Na, cuando se bombea fuera de la célula, se cambia por K para mantener la concentración celular de Na, con unos potenciales de membrana favorables, lo cual hace que los movimientos de iones continúen a través del mecanismo de co-transporte. El agua es arrastrada hacia el lumen en respuesta a los cambios osmóticos y resultan en la producción de un precursor del sudor isotónico o ligeramente hipotónico.⁷

La fase final de la secreción sudoral comprende la reabsorción ductal de electrolitos en la porción enrollada o proximal del ducto. En este sector se observa que las células basales del ducto contienen abundante Na-K ATPasa y numerosas mitocondrias relacionadas con su función de reabsorción activa, donde al ser reabsorbido el Cl es seguido pasivamente por el Na desde el lumen a través de la célula o a través de las uniones celulares. Este mecanismo está influido por la tasa de sudoración y es así como, ante una tasa alta de sudoración, la concentración de Na en el sudor se incrementa debido al tránsito ductal rápido que no permite la reabsorción de este ion.⁶

La reabsorción ductal de HCO_3 produce acidificación sudoral, debido a que el sudor precursor o primario en el ovillo secretor presenta inicialmente un pH por encima de 7.0 (Figura 2).

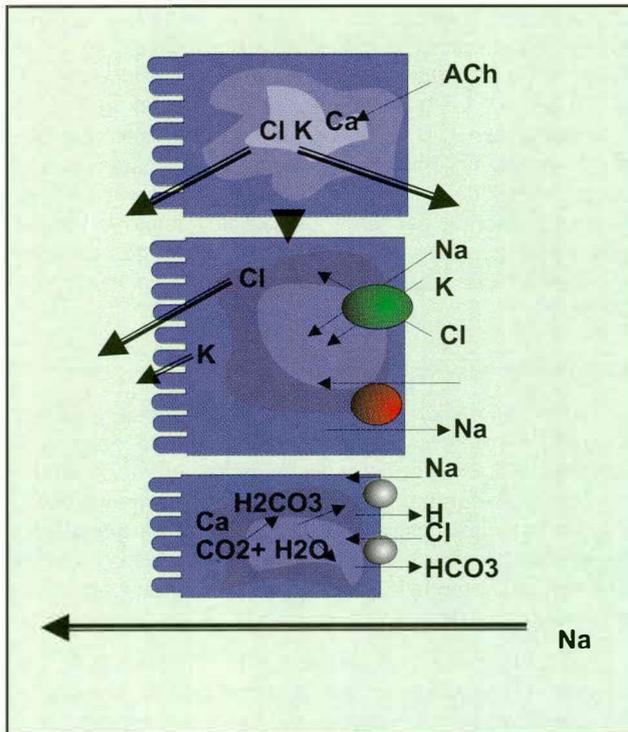


Figura 2. Mecanismos de producción de sudor ecrino.
 Modificado de: Goldsmith L. Biology of the eccrine sweat glands. En: Fitzpatrick T, Freedberg I, Eisen A, et al. Dermatology in General Medicine. New York, McGraw-Hill 1999:160-167.

La secreción de sudor es mediada por el transporte activo de iones dependiente de energía (ATP), y se necesita una oferta continua de energía metabólica para mantener la secreción de sudor; para ello, las glándulas sudoríparas dependen de sustratos exógenos como la glucosa, la manosa, el lactato y el piruvato.⁸

La aldosterona incrementa la reabsorción ductal de Na^+ ; la depleción de ésta, como en la enfermedad de Addison, produce una concentración de Na^+ marcadamente mayor en el sudor, mientras que la hormona antidiurética produce una disminución en la tasa de sudoración y en la concentración de electrolitos, como resultado de la reabsorción de agua en el ducto. Además, la espironolactona tiene un efecto pequeño en la reabsorción ductal de sodio en condiciones normales, pero es inhibitoria en condiciones de hiperaldosteronismo.

El índice de sudoración en un área determinada de la piel depende de la cantidad de glándulas sudoríparas activas y del volumen de sudoración promedio por glándula, con un máximo por glándula entre 2 y 20 nl/min, que se incrementa durante la aclimatación. Este índice de sudoración es el determinante principal de la concentración final de $NaCl$ en el sudor, de tal forma que la concentración del sudor disminuye con la reducción del índice de sudoración y aumenta concomitantemente con el incremento de éste, hasta alcanzar una meseta alrededor de los 100 mM.

La concentración de K en el sudor es relativamente constante y varía entre 5 a 10 mM, con una concentración ligeramente superior a la del plasma, mientras que la concentración de HCO_3^- en el líquido primario es de 10 mM, pero en el producto final es menor de 1 mM debido a la reabsorción ductal.⁴

COMPOSICIÓN BIOQUÍMICA DEL SUDOR ECRINO

El sudor ecrino humano es una solución acuosa inodora e incolora, con la misma viscosidad del agua. Está compuesto en un 99% a 99.5% por agua y en un 0.2% a 0.4% por solutos, como sales inorgánicas y sustancias orgánicas. Tiene un pH de 5.0 durante la producción baja de sudor y de 6.5 a 7.0 en la sudoración profusa; la gravedad específica oscila entre 1.001 y 1.006 y se incrementa con las tasas bajas de sudoración.

El sudor ecrino normalmente es hipotónico, con una concentración de Na^+ que varía entre 10 y 20 mM, pero puede elevarse a 60 ó 100 mM en la tasa máxima de sudoración. La concentración de K es isotónica con el plasma, pero se eleva a 6 ó 7 mM al incrementar la sudoración; la concentración de Cl^- es 20 a 25 mM más baja que la del Na^+ . La osmolaridad depende del cloruro de sodio, del lactato y de la urea, con una función secretora y excretora que contribuye al mantenimiento de la integridad y permeabilidad de la epidermis (Figura 3).

Las GSE son un sistema secretor dinámico que participa en la eliminación de productos metabólicos y en el mantenimiento del equilibrio ácido-básico; por ejemplo, en la uremia la concentración aumentada de urea en sudor produce una escarcha urémica de cristales sobre la superficie de la piel con la evaporación del sudor, mecanismo por el cual se excreta alrededor de 1g de nitrógeno.

Biología de las glándulas sudoríparas ecrinas

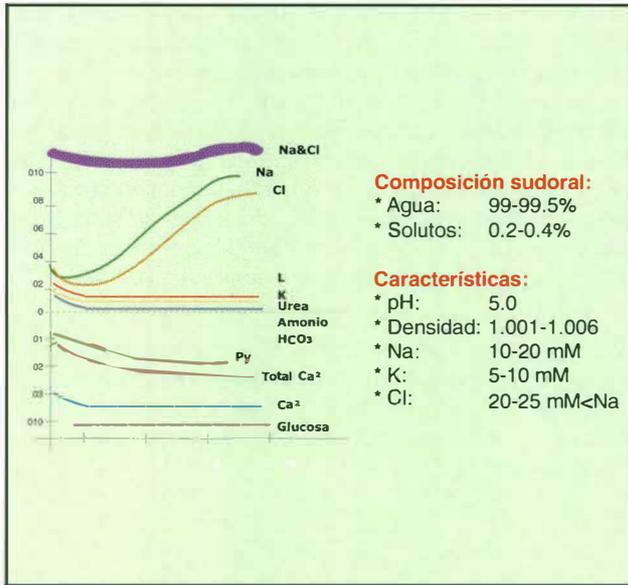


Figura 3. Características del sudor ecrino.

Modificado de: Goldsmith L. Biology of the eccrine sweat glands. En: Fitzpatrick T, Freedberg I, Eisen A, et al. Dermatology in General Medicine. New York, McGraw-Hill 1999:160-167.

El sudor ecrino no es sólo un filtrado del plasma, sino que además de los electrolitos contiene amoníaco (0.5 a 8 mM), urea, lactato (10 a 15 mM), ácido úrico, creatinina, aminoácidos, proteínas, polisacáridos, inmunoglobulina A, factor de crecimiento epidérmico, hormonas, histamina, prostaglandinas, vitamina K, enzimas proteolíticas y trazas de glucosa que aumentan en proporción a la glicemia.⁴

Varios fármacos ingeridos por vía oral, como la griseofulvina y el ketokonazol, se secretan en el sudor. También se ha observado excreción de sulfaguanida, sulfadiazina, antipirina, histamina, yodo, difenilhidantoína, fenobarbital, carbamazepina y etanol.⁶

TIPOS DE SUDORACIÓN

Sudoración por calor

Este tipo de sudoración ecrina, también llamada sudoración no nerviosa, ocurre después de la exposición local o directa de la piel a temperaturas de 39°C a 46°C, no involu-

cra nervios sudoromotores y queda restringida al área de exposición al calor. Se caracteriza por gotas grandes de sudor similares a las producidas por ACh o pilocarpina. El 70% a 80% de las glándulas sudoríparas en el área calentada responden y no se ven afectadas por la aclimatación o por la variación climática, aun cuando las glándulas sudoríparas condicionadas responden más rápidamente en verano o en ambientes cálidos. Es más difícil de inducir en palmas y plantas, pues el mayor grosor de la piel de estos sitios dificulta la estimulación térmica de las glándulas sudoríparas.⁴

Sudoración nerviosa o refleja

Toda sudoración ecrina fisiológica es refleja, es decir, tiene una vía aferente sensorial, una eferente o motora y un centro neural. En los diferentes tipos de sudoración nerviosa el impulso eferente viaja a través de la misma vía periférica (fibras simpáticas no mielinizadas) y tienen como única diferencia el centro reflejo o sitio de origen de los impulsos motores, así como la distancia a la cual deben viajar hasta las glándulas sudoríparas.

El centro de origen se encuentra ubicado en el área premotora de la corteza para la sudoración emocional, en el hipotálamo para la sudoración termorreguladora, en la médula para la gustatoria y en las células del cordón intermedio lateral de la médula en la sudoración espinal. Estos tipos de sudoración tienen como vía eferente el cordón anterior de la médula, con sinapsis en los ganglios simpáticos y en las fibras tipo C no mielinizadas posganglionares de la innervación somática periférica y de la autonómica mixta de las glándulas sudoríparas.

Cuando la innervación de las glándulas ecrinas es interrumpida por separación de éstas de las células ganglionares, como sucede postsimpactetomía posganglionar, la sudoración cesa abruptamente pocas horas después de la denervación, y es estimulada sólo por calor local, lo cual constituye una excepción de la regla de las leyes de Cannon de las estructuras innervadas autonómicamente.⁴

Los tipos de sudoración nerviosa, de acuerdo con la localización de su centro neural, son:

1. Sudoración ecrina cortical o emocional

La sudoración ecrina emocional o cortical se observa en plantas, palmas y/o axilas y de forma ocasional en la región supralabial o frente. Ocurre por estímulos

sensoriales extremos, como dolor o estrés emocional, aunque también la simple actividad mental, sin estimulación sensorial o emocional, la puede evocar, por lo que se manifiesta en individuos genéticamente predispuestos como sudoración excesiva o hiperhidrosis.

La sudoración emocional es típicamente diurna, producto de una excesiva descarga de impulsos del centro cortical, con tendencia a disminuir o desaparecer en la noche; se caracteriza por la aparición inmediata, sin un período de latencia, de gotas de sudor grandes o pequeñas que dependen de la intensidad y duración del estímulo.

Las lesiones de la corteza cerebral pueden producir hiperhidrosis contralateral, siguiendo la distribución de la pérdida motora, lo cual implica como probable mecanismo patogénico la influencia del centro inhibitorio cortical o subcortical.⁴

2. Sudoración ecrina hipotalámica o termorreguladora

El centro neurológico o termostato regulador de temperatura está en el hipotálamo. El área preóptica del hipotálamo anterior es la encargada de regular la pérdida de calor y el área posterior del hipotálamo la que controla la conservación de calor y la actividad vasomotora cutánea; mientras que el control vasomotor visceral se encuentra en la médula.

El principal estímulo aferente para la sudoración termorreguladora es una elevación de 0.5°C a 1°C de la sangre que llega al hipotálamo desde la periferia, así como también los impulsos enviados al hipotálamo desde los receptores de calor de la piel. La sudoración termorreguladora tiene un período de latencia, que representa el tiempo requerido para la llegada de la sangre o de la señal de los receptores cutáneos con la estimulación aferente.

En individuos aclimatados la sudoración arranca casi simultáneamente con la oleada de calor, de forma similar a la sudoración emocional o mental. Cuando la humedad es excesivamente alta, la sudoración es menos eficiente como mecanismo de pérdida de calor, por lo cual más del 6% corre por la piel sin ser evaporado. Además, con tasas elevadas de sudoración y calor húmedo, las glándulas sudoríparas se fatigan y disminuyen la producción de sudor después de 1-2 horas, compensando la termorregulación con un marcado incremento en el flujo sanguíneo arterial.

La cantidad de sudor producido como respuesta termorreguladora es más o menos 1 a 2 l/h, aunque puede llegar hasta 4 l/h en condiciones extremas.

Un 75% a 90% de la reducción del calor corporal ocurre por incremento de la capacidad de sudoración, de tal forma que, ante una disminución del metabolismo corporal, la producción de calor sólo disminuye entre el 5% al 15%. La evaporación de 3 a 4 litros de agua en el sudor genera una pérdida de calor de 18 kcal/min.

La transpiración insensible es la forma como la piel pierde cantidades pequeñas de agua a cualquier temperatura, de forma simétrica en toda la superficie cutánea; algunas veces corresponde a pérdida de agua en la sudoración a temperaturas bajas. La pérdida trans-epidérmica de agua (TEWL) corresponde a un índice sensible de la función de barrera de la piel y está relacionado con la permeabilidad del estrato córneo para otros compuestos, principalmente polares,⁴ se puede cuantificar al eliminar el sudor mediante atropinización.

3. Sudoración ecrina medular o gustatoria

Se presenta en individuos jóvenes genéticamente predispuestos, y en climas cálidos, después del consumo de comidas picantes o ácidas o bebidas calientes; produce de forma inmediata sudoración en la piel del labio superior y la nariz, asociada con vasodilatación y rubor, que cesan al terminar la deglución. Esto se explicaría por la difusión de la ACh a las glándulas sudoríparas, secundaria a la estimulación de las glándulas salivares.

La vía aferente incluye fibras sensoriales (gustatorias) del nervio glossofaríngeo, y la vía eferente incluye fibras autonómicas (secretorias) del nervio glossofaríngeo, de la cuerda del tímpano o del nervio auriculotemporal, que van a los sitios de respuesta, con centro reflejo en la médula. En todas las formas de hiperhidrosis gustatoria el centro reflejo es el mismo, pero las vías aferentes y eferentes son variables.⁴

En la diabetes se observa una forma inusual de sudoración gustatoria, al parecer de forma compensatoria, debido a que la microangiopatía y neuropatía diabética provocan anhidrosis en extremidades inferiores y sudoración compensatoria en otros sitios de la piel.

4. Sudoración ecrina espinal

También llamada sudoración por transección espinal, siempre es una vía patológica resultado de una injuria, cirugía o enfermedad que produzca una transección medular parcial o completa, con aislamiento de las células del cordón intermedio lateral y neuronas simpáticas periféricas de los centros autonómicos superiores.

Biología de las glándulas sudoríparas ecrinas

Se observa anhidrosis por debajo del nivel de la transección, asociada con sudoración segmentaria irregular exagerada.

El estímulo aferente es variable, incluyendo la función colónica o vesical, cateterización, movimientos pasivos de las piernas o cualquier otro estímulo propioceptivo cutáneo o visceral.

El tipo de transección medular más frecuente es alta (cervical o torácica superior), por lo tanto, esta sudoración aparece hasta T8-T10, asociada con una descarga simpática que se manifiesta con cefalea, hipertensión, rubor facial, bradicardia o taquicardia, piloerección o parestesias.⁴

5. Sudoración ecrina intrasimpática

Este tipo de sudoración se ha demostrado en animales, posterior a la remoción de todas las ramas de un ganglio autonómico, exceptuando la rama gris. El centro neural se encuentra en las fibras simpáticas del ganglio autonómico, y los impulsos eferentes viajan a través de las mismas fibras hacia las glándulas sudoríparas.⁴

6. Sudoración ecrina autonómica axonal refleja

Hay tres tipos de respuesta axonal refleja: sudoración, piloerección y vasodilatación.

Esta sudoración es de escasa duración y se produce uno a dos minutos después de la estimulación de los componentes periféricos de los axones simpáticos, por estímulos físicos, eléctricos o farmacológicos (ACh, nicotina). Es la responsable de la sudoración perilesional de determinadas enfermedades inflamatorias de la piel, pero debido a la diminuta e inobservable respuesta requiere para su visualización técnicas colorimétricas.⁴

La sudoración ecrina autonómica axonal refleja puede ser inhibida por la atropina, un agente bloqueador colinérgico postganglionar, a través de la parálisis de las terminales neuroefectoras, sin afectar la transmisión pre y ganglionar, propuestos como el mecanismo de acción de este tipo de sudoración.

También se han identificado por histoquímica la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina en las fibras nerviosas periglandulares, asociados con la participación de éstos en la sudoración axonal refleja.⁹

Las respuestas axonales reflejas son útiles para evaluar neuropatías como la lepra tuberculoide, en las que hay interrupción de la inervación sensorial o autonómica periférica.

De los diferentes tipos de sudoración nerviosa sólo la cortical, la hipotalámica y la medular ocurren como respuesta fisiológica, pero en individuos con predisposición genética se puede exacerbar y manifestarse como estado patológico, llamado hiperhidrosis.⁴

TERMORREGULACIÓN

La termorregulación es el mecanismo fisiológico por el cual se mantiene el equilibrio térmico corporal a través del balance entre la conservación y disipación del calor.

La termorregulación humana incluye dos subsistemas distintos: termorregulación por conductas y termorregulación fisiológica; esta última es capaz de realizar ajustes precisos en el equilibrio térmico, mientras que la termorregulación por conductas permite al hombre habitar en climas extremos, mediante la búsqueda de abrigo, calefacción del espacio y vestimenta.¹⁰

Las respuestas fisiológicas para disipar el calor son más poderosas que las respuestas para conservar y aumentar la producción del mismo; por ello la termorregulación por conductas es más importante para esta actividad y para la supervivencia humana en el frío.⁶

La piel como medio de relación entre el cuerpo y el ambiente desempeña un papel importante en la termorregulación fisiológica, sirve como fuente de información térmica y como órgano efector para controlar la pérdida de calor corporal.

La temperatura de la piel es importante en el intercambio calórico y en el control termorregulador que se logra con respuestas como el flujo sanguíneo, la secreción de sudor y el intercambio de calor con los tejidos subyacentes y con el medio ambiente. Cuando la temperatura tisular supera los 40°C o cae por debajo de los 10°C se producen, además de sus respuestas termorreguladoras, respuestas de vasodilatación como mecanismo de contrarregulación (Figura 4).

La termorregulación por parte del sistema vascular se basa principalmente en el control del flujo sanguíneo a través de la piel, que mantiene el balance térmico por ajustes de la vasculatura cutánea a través del control vasomotor, con vasodilatación para incrementar la pérdida de calor y vasoconstricción para disminuirla.¹¹

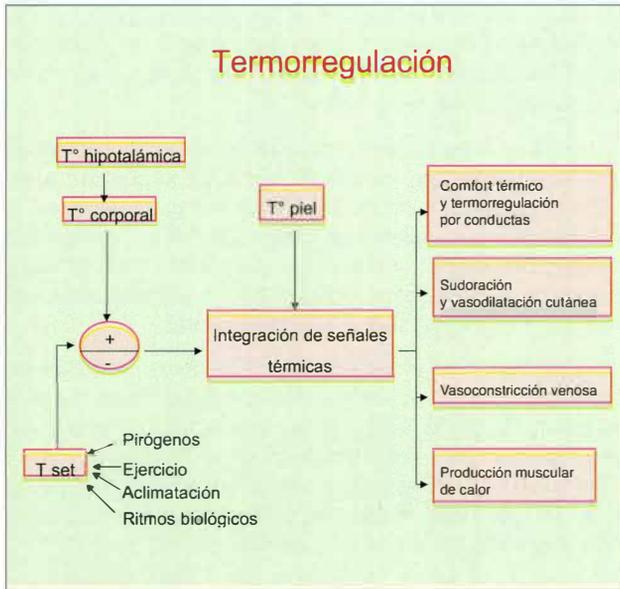


Figura 4. Mecanismos de termorregulación humana
 Modificado de: Wenger B. Thermoregulation. En: Fitzpatrick T, Freedberg I, Eisen A, et al. Dermatology in General Medicine. New York, McGraw-Hill 1999:181-190

En el área pre-óptica del hipotálamo se encuentra el sitio de regulación de la temperatura corporal o termostato. La elevación de la temperatura hipotalámica y el consiguiente aumento de la temperatura corporal son los estímulos más potentes para generar las respuestas termorreguladoras de las glándulas sudoríparas, con secreción de sudor acuoso que pueda ser transformado en vapor de agua y mantener la temperatura corporal en $\pm 37.5^{\circ}\text{C}$, permitiendo al hombre sobrevivir en un ambiente caliente.

El cuerpo humano se divide en un núcleo interno caliente (que incluye los órganos vitales de la cabeza y tronco) y una corteza externa (en contacto con el medio ambiente caliente). El calor es transportado dentro del cuerpo por dos mecanismos: conducción a través de los tejidos y convección por la sangre, proceso por el cual el flujo sanguíneo transporta calor desde los tejidos más calientes hasta los más fríos.

El calor corporal producido por procesos metabólicos o ambiente externo debe ser balanceado por la pérdida de calor, así como también se debe asegurar la homeostasis

ante la presencia de hipotermia por disminución del metabolismo o defectos en el control neurológico.

Los mecanismos para la pérdida de calor son:

- Radiación: transferencia de energía radiante en forma de rayos infrarrojos de un cuerpo caliente a otro más frío.
- Convección: pérdida o ganancia de calor por movimiento de aire o fluidos.
- Conducción: cambio de calor entre dos medios en contacto.
- Evaporación: transformación del agua en vapor de agua.

Los tres primeros mecanismos funcionan para ganar calor en el frío y como pérdida de calor en condiciones medio-ambientales moderadamente calientes (25°C a 31°C).

La termorregulación fisiológica actúa a través de un control graduado entre las respuestas de producción y pérdida de calor. Por esto se dice que la temperatura corporal está regida por la ecuación de equilibrio del calor, la cual se resume así: $M = E + R + C + K + W + S$, donde M: tasa metabólica; E: tasa de pérdida de calor por evaporación; R: tasa de pérdida de calor por radiación; C: tasa de pérdida de calor por convección; K: tasa de pérdida de calor por conducción; W: tasa de pérdida de energía en forma de trabajo mecánico; y S: tasa de acumulación de calor en el cuerpo.

La sudoración es el principal mecanismo para la pérdida de calor a través de la evaporación, de tal forma que cuanto mayor es el sudor producido y evaporado, más completa y eficiente es la pérdida de calor; éste se activa con temperaturas externas mayores a 31°C . Esta sudoración se presenta en forma generalizada, principalmente en el tórax, abdomen y espalda, lo cual facilita la evaporación del sudor y la consecuente disipación del calor.⁴

En un ambiente cálido y seco, entre 31°C y 32°C , aparecen pequeñas gotas de sudor que se evaporan rápidamente; cuando la tasa de sudoración se incrementa o la humedad es muy alta, las gotas de sudor se hacen visibles. Esto es más notorio cuando la temperatura de la piel supera los 35°C y cuando la piel está más caliente que la sangre, entrando el flujo sanguíneo a enfriar la piel.¹²

Los efectos de la temperatura local sobre las glándulas sudoríparas son semejantes a los ejercidos en la vasculatura, de modo que el calentamiento local aumenta y el enfriamiento local reduce la respuesta sudoral a la estimulación refleja; además, el calentamiento local intenso provoca

sudoración en forma directa, inclusive en piel simpactectomizada.

Durante una exposición prolongada de varias horas al calor, con alta emisión de sudor, la sudoración disminuye gradualmente, y la respuesta de las glándulas sudoríparas a drogas colinérgicas aplicadas de forma local también se reduce. Esto se llama fatiga sudoral. La respuesta de las glándulas puede ser restaurada parcialmente si se seca la piel, pero la sudoración prolongada puede producir cambios histológicos en éstas.

La humectación de la piel hace que se edematice el estrato córneo, obstruyendo mecánicamente los conductos excretores del sudor y reduciendo así la secreción del sudor, efecto denominado hidromeiosis.

Cuando un individuo no está transpirando, la pérdida de agua por evaporación es aproximadamente de 13 a 15 g/m²/h; alrededor de la mitad de esa cantidad se pierde por la respiración y la otra mitad por transpiración insensible, es decir, por evaporación del agua que se difunde a través de la piel. Esta transpiración insensible se produce independientemente de las glándulas sudoríparas y no está bajo control termorregulador; sin embargo, la pérdida de agua a través de estas vías es bastante pequeña, en comparación con lo que se puede lograr por evaporación del sudor. La pérdida de calor en la piel por evaporación es proporcional a la superficie de la piel y a la diferencia de presiones de vapor de agua en la superficie cutánea y el aire ambiental. Como la piel se calienta por el calor del cuerpo, la evaporación desde la piel se relaciona en forma indirecta con la humedad relativa del medio ambiente, de tal forma que el sudor puede evaporarse con facilidad en el aire frío, incluso cuando la humedad relativa es del 100%.^{4,10}

ACLIMATACIÓN

El cambio a un ambiente caliente requiere un período de ajuste o adaptación fisiológica de la función termorreguladora llamado aclimatación, en el cual las glándulas sudoríparas aumentan la tasa de sudoración.

Los signos clásicos de la aclimatación al calor son reducciones en los niveles de la temperatura del núcleo (hasta 1°C) y la piel (1°C o más) y la frecuencia cardíaca (hasta 30-40 latidos por minuto), alcanzadas durante el ejercicio en el calor y aumento en la producción de sudor. Estos cambios se desarrollan en una semana y se completan en tres

semanas, con incremento de la tasa de sudoración, a expensas de un incremento en el volumen pero con reducción de la concentración de sodio (aprox. 5 mEq/l), y mejoría en la regulación de la temperatura.

Los mecanismos que producen estos cambios incluyen una disminución (aproximadamente 0.4°C) del punto de ajuste termorregulador (con reducción de los umbrales para la sudoración y vasodilatación cutánea), mayor sensibilidad de las glándulas sudoríparas a la estimulación colinérgica y disminución de la susceptibilidad de las glándulas sudoríparas a la hidromeiosis y a la fatiga sudoral.

Durante la aclimatación ocurren cambios morfológicos en las glándulas sudoríparas, que son gobernadas durante este período por la aldosterona, asociados con alteración de la función cardíaca, reducción de la función tiroidea y disminución de secreción urinaria de agua, como respuesta a la ADH. Estos cambios son reversibles una vez que el individuo parte del ambiente caliente.

El proceso de aclimatación es igual en hombres y mujeres, aun cuando los andrógenos potentes y los estrógenos tienden a inhibir la producción sudoral. La aclimatación termorreguladora es comparable en ambos sexos y es completamente reversible si no se mantiene la exposición repetida al calor.^{4,10}

TRASTORNOS DE LA SUDORACIÓN

Durante el proceso de producción y excreción del sudor pueden ocurrir alteraciones en su cantidad o calidad, tales como:

1. Alteración de la cantidad:

- * **Anhidrosis e hipohidrosis:** se define como ausencia o disminución de la sudoración por diversas causas como: oclusión de los poros, ausencia congénita o adquirida de las glándulas sudoríparas, disfunción por inflamación de la piel o disfunción de los nervios simpáticos.¹³
- * **Hiperhidrosis o diaforesis:** es el aumento excesivo de la sudoración. Puede ser de tipo emocional, local o generalizada, con varias modalidades terapéuticas como: cloruro de aluminio al 25%, toxina botulínica, iontoforesis, excisión quirúrgica directa de las glándulas sudoríparas ecrinas, liposucción de las glándulas axilares con técnica tumescente o simpactectomía.

Biología de las glándulas sudoríparas ecrinas

En trastornos como la hiperhidrosis y la anhidrosis no solo hay alteración en la cantidad de producción de sudor, sino también en su composición bioquímica.

2. Alteración de la calidad:

- * **Fibrosis quística:** es un trastorno hereditario autosómico recesivo que afecta todas las glándulas sudoríparas de la superficie corporal, caracterizado por mutaciones en un gen del brazo largo del cromosoma 7 que codifica para la proteína, llamada regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR), con defecto en ésta.^{17,18}

Esta proteína actúa sobre los canales de cloro que influyen en los canales de sodio de las membranas de las células epiteliales, incluyendo las de las glándulas sudoríparas ecrinas; su defecto crea disturbios en la regulación de estos canales y la consiguiente pérdida anormal de electrolitos en sudor. La permeabilidad al cloruro está reducida, la acidificación ductal es normal y la absorción de sodio no está totalmente alterada (la concentración de Na en el sudor nunca llega hasta 150 mM, a pesar de que es el valor de la concentración de Na en el líquido primario, lo que indica que existe una absorción ductal de Na limitada).¹³

La confirmación diagnóstica de esta enfermedad se realiza a través de la prueba de sudoración, en la cual se cuantifica el Na y Cl del sudor, al encontrar niveles altos de Na (>60 mmol/l) y Cl (>70 mmol/l) en niños y >80 mmol/l de Na en adultos.

- * **Aumento de electrolitos:** Ver Cuadro 1.

También se han observado incrementos en la excreción de calcio sudoral en calcinosis, de urea en uremia, y pérdida elevada de aminoácidos en aminoacidurias hereditarias.

- * **Disminución de electrolitos:** Ver Cuadro 1.

Alteración de la calidad

-Aumento de electrolitos	-Disminución de electrolitos
* Enfermedad pulmonar crónica	* Aldosteronismo
* Diabetes mellitus	* Síndrome de Cushing
* Diabetes insípida nefrogénica	* Hipertiroidismo
* Enfermedad de depósito de glicógeno	* Nefrosis
* Enfermedad de Addison	* Cirrosis
* Mixedema	

Cuadro 1. Alteración de la calidad del sudor ecrico.

- * **Bromhidrosis:** sudoración con olor debido a la pérdida de productos metabólicos de alimentos como ajo y espárragos. También se ha observado una excreción sudoral similar con los alimentos que contienen trimetilamina, tales como pescado, huevos, hígado y riñón, en individuos con deficiencia genética de la enzima demetiladora, con la producción de olor a pescado de los pacientes con trimetilaminuria.⁴
- * **Cromhidrosis:** es la sudoración con color por excreción de sustancias como cobre, bromofenol azul y quinazarina, adoptando sus colores.¹³

SUMMARY

The eccrine sweat glands are considered the biggest secretory system of the body with a thermoregulation function in the physiologic response of the homeostasis. They consist of two segments: a secretory coil and a duct. The secretory coil is composed of three distinct cell types: clear cells, dark cells and myoepithelial cells; the eccrine duct consist of three segments: the coil, the straight dermal portion and the acrosyringium.

The eccrine sweat glands have a cholinergic innervation, in which acetyl choline is the peripheral neurotransmitter released from the periglandular nerve endings, even though is anatomically sympathetic. They also respond to alpha and beta adrenergic stimulants agents and other periglandular neurotransmitters such as vasoactive intestinal peptide and adenosine triphosphate.

The eccrine sweat is composed of sodium, potassium, bicarbonate, lactate, urea and ammonia

Key words: sweat glands, eccrine, sweat, thermoregulation.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moore K. Sistema tegumentario. En: Moore K. Embriología clínica. Interamericana Mc Graw Hill. México 1999:462-479.
2. Falabella R, Escobar C. Estructura y funciones de la piel. En: Falabella R, Victoria J, Barona M. Fundamentos de Medicina. Dermatología. Corporación para Investigaciones Biológicas 2002:2-23.
3. Sato K, Gang H, Saga K. Biology of sweat glands and their disorders. En: Normal Sweat Glands Function. J Am Acad Dermatol 1989; 20:537-563.
4. Hurley H. The eccrine sweat glands: structure and function. En: Freinkel R, Wooley D. Biology of the Skin. The Parthenon Publishing Group 2000:47-76.
5. Yoneda K, Akiyama M, Morita K, et al. Expression of transglutaminase 1 in human hair follicles, sebaceous glands and sweat glands. Brit J Dermatology 1998; 138:37-44.
6. Goldsmith L. Biology of the eccrine sweat glands. En: Freedberg I, Eisen A, Wolff K, et al. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York, McGraw-Hill 1999:160-167.
7. Beck J, Coulson H, Dove N, et al. Evidence for sodium-coupled acid-base transport across the basolateral membrane of the reabsorptive duct of the human eccrine sweat gland. JID 2001; 117:877-879.
8. Hongpaisian R, Roomans. Effects of UTP on Na⁺, Cl⁻ and K⁺ transport in primary cultures from human sweat gland coils. Acta Physiologica Scandinavica 1999; 165:241.
9. Zancanaro C, Merigo F, Crescimanno C, et al. Immunohistochemical evidence suggests intrinsic regulatory activity of human eccrine sweat glands. J Anatom 1999; 194:433.
10. Wenger B. Thermoregulation. En: Freedberg I, Eisen A, Wolff K, et al. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York, McGraw-Hill 1999:181-190.
11. Charkoudian N. Skin blood flow in adult human thermoregulation: how it works, when it does not, and why. Mayo Clin Proc 2003; 78:603-612.
12. Kolkhorst F, DiPasquale D, Buono M. Effect of tap-water iontophoresis on sweat gland recruitment, skin temperature and skin blood flow. J Dermatol Science 2002; 28:97-101.
13. Goldsmith L. Disorders of the eccrine sweat glands. En: Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K. et al. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York, McGraw-Hill 1999: 841-851.
14. Lonsdale-Eccles A, Leonard N, Lawrence C. Clinical dermatology: Review article. Axillary hyperhidrosis: eccrine or apocrine? Clin Exp Dermatol 2003; 28:2-7.
15. Cheung JS, Solomon BA. Disorders of the sweat glands: hyperhidrosis: unapproved treatments. Clin Dermatol 2002, 20:638-642.
16. Karakoc Y, Aydemir EH, Kalkan MT. Safe control of palmo-plantar hyperhidrosis with direct electrical current. Int J Dermatol.2002; 41:602-605.
17. Reddy M, Quinton M. Functional interaction of CFTR and ENaC in sweat glands. Pflugers Arch 2003; 445:499-503.
18. Sato K, Sato F, Soos G. Cystic fibrosis transport regulator and its mRNA are expressed in human epidermis. JID 2002; 119:1224-1230.