

Estudio Comparativo de la Histogénesis de la Piel Gruesa y Delgada en Fetos Humanos

Comparative Histogenesis of Thick and Thin Skin in Human Fetuses

Nathalie Álvarez-Ricartes¹; Renato Salvatierra²; Aylin Andrade¹ & Mariana Rojas²

ÁLVAREZ-RICARTES, N.; SALVATIERRA, R.; ANDRADE, A. & ROJAS, M. Estudio comparativo de la histogénesis de la piel gruesa y delgada en fetos humanos. *Int. J. Morphol.*, 43(5):1571-1579, 2025.

RESUMEN: En el presente estudio se analizó comparativamente la histogénesis de la piel gruesa y delgada en fetos humanos de 19 semanas de gestación, enfatizando las diferencias morfológicas entre la epidermis, la dermis y el desarrollo de glándulas sudoríparas ecrinas. Se analizó histológicamente piel proveniente de manos y pies de cuatro fetos, evaluando las regiones dorsales y ventrales mediante tinciones convencionales y análisis de fibras colágenas. Los resultados revelaron que la altura de la epidermis en las regiones palmar y plantar con respecto a las dorsales es significativamente mayor, presentando diferencias estadísticamente significativas. En las zonas de piel gruesa se observaron papilas dérmicas bien definidas y brotes epiteliales en distintos grados de desarrollo glandular, mientras que, en las regiones dorsales de piel delgada, predominó el tejido mesenquimático con muy pocos folículos pilosos en formación. Las glándulas ecrinas mostraron localización preferente sobre crestas epiteliales, asociándose morfogenéticamente con la formación de digitogramas. En la zona papilar palmar y plantar se encontró colágeno III dispuesto perpendicularmente a la epidermis, y en la zona reticular colágeno I relacionado con vasos sanguíneos y nervios. Se concluye que la piel fetal ya presenta una regionalización funcional a esta edad, con maduración diferencial en territorios que estarán expuestos a mayor fricción postnatal. Estos hallazgos tienen relevancia para la medicina perinatal, al aportar información clave sobre la formación de la barrera cutánea en neonatos prematuros y su mayor susceptibilidad a la deshidratación e infecciones.

PALABRAS CLAVE. Piel fetal humana; Glándulas ecrinas humanas; Dermis fetal humana; Epidermis-dermis humana.

INTRODUCCIÓN

La piel constituye el órgano más extenso del cuerpo humano y cumple funciones esenciales, entre las que se encuentran el actuar como barrera frente a infecciones, y proveer protección contra traumas físicos y agentes mecánicos, además de participar en la regulación térmica y el mantenimiento de la homeostasis del organismo (de-Souza *et al.*, 2019; Dermitzakis *et al.*, 2024).

El grosor de la piel varía según la región anatómica que recubre, distinguiéndose la piel gruesa, en palmas de manos y plantas de pies, de la piel delgada que recubre el resto de la superficie corporal. Desde el punto de vista embriológico, la epidermis deriva del tejido ectodérmico, mientras que la dermis tiene un origen mesodérmico (Meruane & Rojas, 2012).

En el recién nacido, la piel difiere notablemente de la del individuo adulto, ya que la piel del neonato aún no posee plena capacidad de termorregulación, a la vez que

presenta una mayor susceptibilidad a infecciones. Además, su desarrollo continúa durante la etapa postnatal (García-Dorado & Alonso Fraile, 2021). Uno de los aspectos más interesantes que presenta la piel fetal es la capacidad de regeneración sin formación de cicatriz (Buchanan *et al.*, 2009).

El desarrollo de la epidermis se inicia tras la gastrulación, cuando el ectodermo se especifica y diferencia hacia epitelio cutáneo. Este proceso ocurre en cinco etapas principales: i) especificación epidérmica, ii) compromiso, iii) estratificación, iv) diferenciación terminal y v) formación de apéndices. Dichas etapas culminan con la formación de los distintos estratos epidérmicos. Se han descrito diversas vías de señalización que participan en dicha diferenciación, entre las que cabe mencionar a las proteínas morfogenéticas óseas (BMP, por sus siglas en inglés) que inhiben la inducción neuronal promovida por el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF por sus siglas en inglés), favoreciendo así la especificación epidérmica (Wilson & Hemmati-Brivanlou,

¹ Universidad de La Frontera, Programa de Doctorado en Ciencias Morfológicas, Temuco, Chile.

² Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Instituto de Ciencias Biomédicas. Núcleo interdisciplinario de Biología y Genética, Laboratorio de Embriología Comparada.

1995). También se han identificado roles relevantes de las rutas de señalización celular denominadas vías Wnt y Notch 1 y 2 (Blanpain *et al.*, 2006). En cuanto a los componentes estructurales de la piel, las proteínas fibrilares queratina 5 y queratina 14 predominan en el citoplasma de los queratinocitos basales (Forni *et al.*, 2012), en tanto que la proteína p63 cumple un rol central en la estratificación epidérmica y la formación de la membrana basal (Park, 2022).

Ya en el tercer mes de desarrollo intrauterino, se reconocen tres capas epidérmicas: i) basal, ii) intermedia y iii) peridérmica. La capa basal, que presenta actividad mitótica, da origen a células destinadas a poblar la capa intermedia, mientras que la capa peridérmica forma el estrato más superficial. Aunque la función de esta última capa aún no ha sido completamente elucidada, se ha propuesto que cumpliría principalmente un rol protector (Dermitzakis *et al.*, 2024; Carlson, 2025). Tanto la estratificación como la queratinización epidérmica completa se observan alrededor del sexto mes de gestación.

Ha sido propuesto en la literatura del campo disciplinar que todos los embriones amniotas presentan un peridermo que recubre la superficie corporal antes que el ectodermo se transforme en una epidermis bien diferenciada (Meruane *et al.*, 2012; Carlson, 2025). Al parecer, las células peridermales estarían implicadas en el intercambio de agua, sodio y glucosa entre los tejidos embrionarios y el líquido amniótico. En humanos, el peridermo se puede identificar desde el primer mes de desarrollo intrauterino (Holbrook & Odland, 1975). Finalmente, hacia los seis meses de gestación, cuando ya se han diferenciado y establecido todas las capas celulares de la epidermis definitiva, el peridermo se desprende y la piel inicia el proceso de queratinización (Malavé *et al.*, 2008). Se han desarrollado otros estudios en periderma, pero estos son en ratón (M'Boneko & Merker, 1988).

El desarrollo de las glándulas sudoríparas ecrinas en la piel fetal humana se inicia tempranamente, a partir de invaginaciones epiteliales macizas que se profundizan desde la capa basal de la epidermis hacia la dermis subyacente. Estas estructuras se manifiestan primeramente alrededor de la semana 15 de gestación, en las regiones corporales palmar y plantar —correspondientes a piel gruesa— y hacia la semana 20, ya presentan morfología tubular, evidenciando la formación del lumen (Holbrook & Odland, 1975; Bovell, 2015).

La dermis, por su parte, presenta un origen mesodérmico variable, según la región corporal donde se ubica. Por ejemplo, en los miembros, deriva del mesodermo lateral somático (Rojas *et al.*, 2023). A partir del tercer mes, los fibroblastos comienzan su diferenciación, adquiriendo morfología fusiforme, y se observan las primeras fibras

colágenas y elásticas. Hacia el cuarto mes (semana 16) ya es posible distinguir bajo la epidermis, la dermis papilar, rica en fibras colágenas finas, así como también la dermis reticular, con haces colágenos más gruesos que le otorgan un aspecto compacto (Arteaga Martínez & García Peláez, 2017).

El presente estudio tiene como primer objetivo analizar comparativamente las diferencias morfológicas entre piel delgada y piel gruesa al quinto mes de desarrollo intrauterino, específicamente a las 19 semanas de edad embrionaria. Un segundo objetivo es describir la histogénesis de las glándulas ecrinas en piel palmar y plantar fetal, evaluando su localización y caracterizando, además, el grado de maduración glandular alcanzado a dicha edad gestacional.

MATERIAL Y MÉTODO

Se utilizaron cuatro fetos humanos de diecinueve semanas de desarrollo, y 19-20 cm de longitud promedio, pertenecientes a la colección del Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM) de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. El estudio contó con la autorización del Comité de Ética del Instituto de Ciencias Biomédicas. Sólo manos y pies fueron procesados para microscopía óptica.

Los fetos estaban fijados en formalina al 10 % y para este trabajo fueron descalcificados mediante inmersión en EDTA al 10 %, pH 7,0, durante tres semanas. Posteriormente, fueron sometidos a un procesamiento histológico incluidos en Paraplast, seccionados en cortes transversales y sagitales seriados de 5 µm de espesor con un micrótomos Microm HM 315R.

Debido a que nuestro objetivo fue comparar la piel delgada y gruesa en la misma etapa del desarrollo y en el mismo corte histológico los cortes involucraron desde la piel dorsal hasta la cara palmar o plantar.

Luego fueron procesados para microscopía con las siguientes técnicas 1) Técnica Azul de Alcian-HE, Azul de Alcian pH 2,5: permite observar la disposición general de los tejidos y en especial el depósito de glicosaminoglicanos en la matriz extracelular (Prophet *et al.*, 1992; Bancroft & Gamble, 2013). 2) Además se utilizó Tricrómico de Masson debido a que permite identificar la aparición de fibras colágenas teñidas de color verde (Lillie & Fullmer, 1976). 3) Técnica Histoquímica Picrosirius de Junqueira (Junqueira *et al.*, 1979), que genera coloración diferencial entre los distintos tipos de fibras colágenas, en base a la birrefringencia específica de la luz, que cada tipo de fibra produce al ser incidida por un haz de luz polarizada. Así, debido al grosor y organización de cada fibra colágena, las fibras tipo I presentan birrefringencia de coloración rojiza, mientras que

el colágeno tipo III se muestra de coloración verdosa (Junqueira *et al.*, 1978).

Los tejidos fueron observados en microscopio de luz (Axiostar Plus, Zeiss) que cuenta con un sistema de polarización para visualizar la tinción diferencial del colorante picosirius y una cámara incorporada (Canon Power Shot A640).

Obtención de Imágenes Digitales. Todas las secciones histológicas fueron digitalizadas. Las imágenes, capturadas en formato TIFF, fueron obtenidas mediante el sistema de microscopía TissueFAXS i PLUS Cytometer (TissueGnostics GmbH, Vienna, Austria), equipado con un microscopio invertido Axio Observer 7 (Carl Zeiss GmbH, SN 3869001810) y una platina motorizada Märzhäuser (SN 210325722) De la Universidad de La Frontera. El sistema incorpora una cámara a color PixeLink TG°EM for brightfield USB 3.0 CMOS. Las mediciones de longitudes e realizaron utilizando el software StrataQuest, versión 7.1.1.138. Se obtuvieron los valores promedio con sus respectivas desviaciones estándar. La significancia estadística se calculó con la asistencia de la herramienta de inteligencia artificial ChatGPT (OpenAI).

RESULTADOS

Con respecto al análisis de las diferencias morfológicas entre piel delgada y piel gruesa, en la región dorsal de la mano se observó la piel constituida por epidermis compuesta por un estrato basal, un estrato intermedio y un estrato superficial, correspondiente al periderma (Fig. 1A). Las papilas dérmicas, en tanto, aún no están constituida. Por su parte, en la dermis se observó principalmente tejido mesenquimático, en el cual se ven folículos pilosos en diferenciación (Fig. 1A) En cambio, en la región palmar de la mano, se evidenció la formación de las papilas dérmicas y presencia de brotes o placodas epiteliales a partir de los cuales se formarán las glándulas ecrinas (Fig. 1B).

Con respecto a la piel del pie, en la región dorsal se observa una epidermis con varios estratos dispuestos de manera paralela entre la superficie basal y el estrato más superficial. No se evidencian papilas dérmicas. La dermis está constituida por tejido mesenquimático laxo, altamente vascularizado. (Fig. 2A). En cambio, en la región plantar se evidenció que la epidermis ha perdido el paralelismo entre la membrana basal y la superficie apical. Se identifican pocos brotes epiteliales correspondientes a glándulas ecrinas en desarrollo. La dermis muestra un tejido mesenquimático más celular (Fig. 2B).

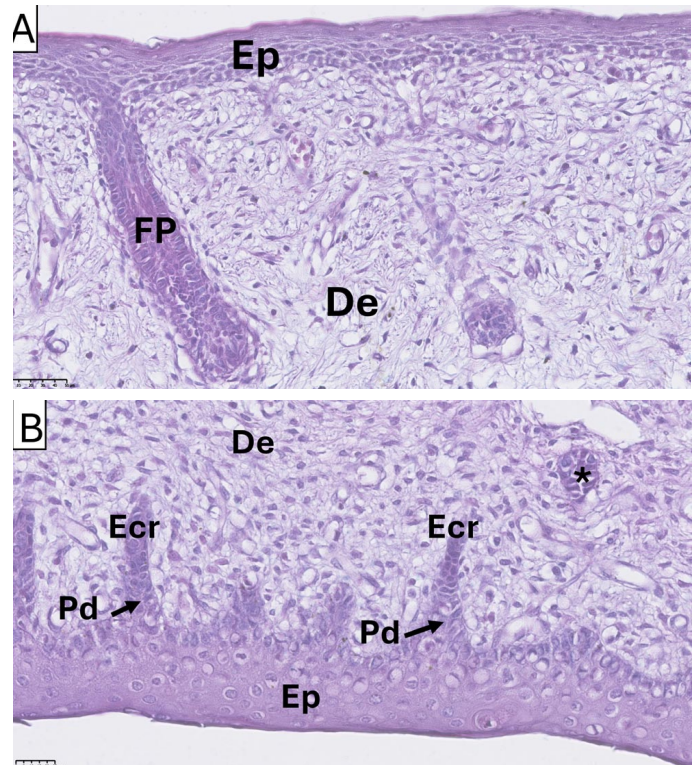


Fig. 1. Regiones dorsal y ventral de la mano. A) En la región dorsal se observa la epidermis (Ep) con estratos dispuestos de manera paralela entre la membrana basal y el estrato más superficial. Se observa un folículo piloso (FP) en cuya zona inferior se distingue una papila dérmica (Pd). La dermis (De) está constituida por tejido mesenquimático laxo, altamente vascularizado. B) En la piel ventral, la epidermis pierde el paralelismo entre la membrana basal y la superficie apical debido a la formación de papilas dérmicas (Pd). La altura del epitelio en esta zona es significativamente mayor que el epitelio observado en A. Se identifican brotes epiteliales de las glándulas ecrinas (Ecr) en desarrollo. La dermis presenta un tejido mesenquimático más celular y de mayor densidad vascular. Técnica: AA/HE. Barras de calibración: A) 50 μ m; B) 25 μ m.

Con respecto a la medición de la altura de la epidermis en las regiones dorsal y palmar de la mano de los fetos, el epitelio en la región dorsal presenta un valor promedio de $43,4 \pm 5,8 \mu$ m, mientras que en la región palmar es más grueso, alcanzando un valor promedio de $60,2 \pm 7,5 \mu$ m. El análisis estadístico mediante la prueba t de Student reveló una diferencia significativa ($p = 0,0041$) entre ambas regiones, lo que evidencia un mayor grado de desarrollo estratificado en la epidermis palmar a esta edad gestacional.

Con respecto a la epidermis del pie, en la zona dorsal el epitelio presentó una altura promedio de $32,8 \pm 4,8 \mu$ m, mientras que en la región plantar el promedio fue más alto, alcanzando un valor de $42,4 \pm 5,8 \mu$ m. La diferencia entre ambas mediciones también alcanzó significancia estadística ($p = 0,021$), confirmando un patrón similar al observado en la mano, es decir, se observa un mayor grosor epidérmico en las regiones palmar y plantar de manos

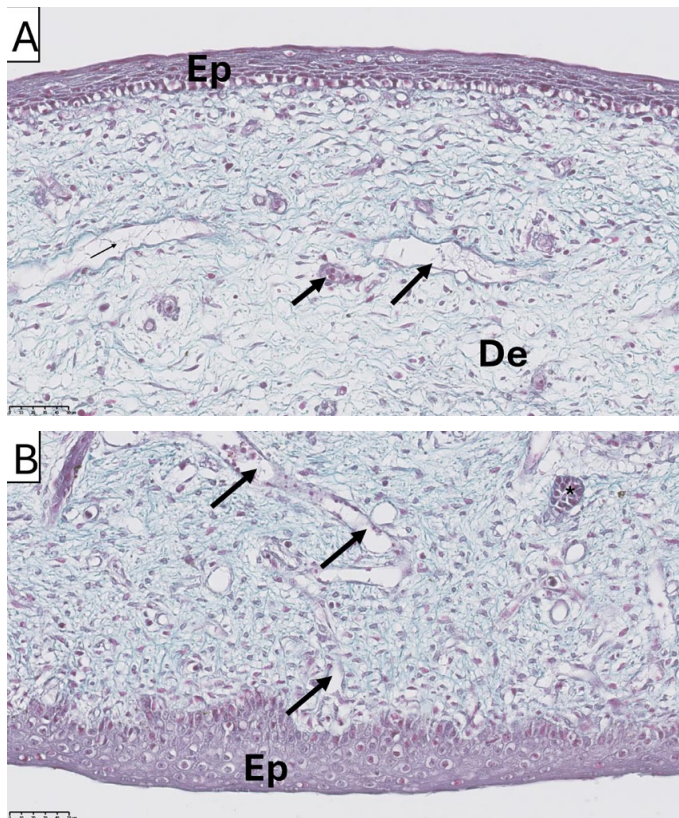
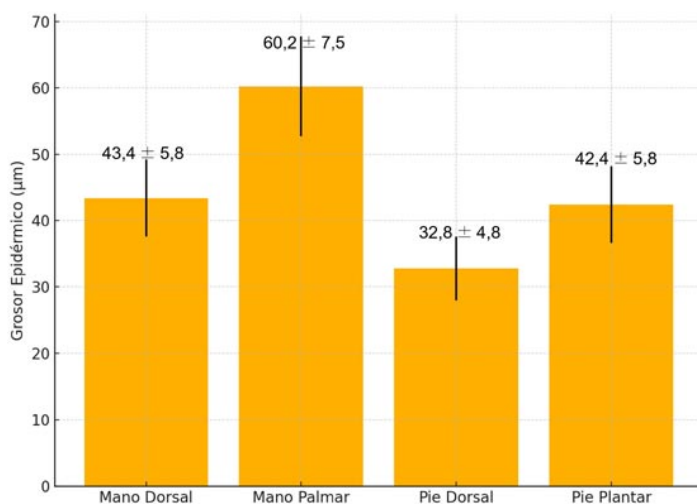


Fig. 2. Regiones dorsal y ventral del pie. A) En la región dorsal la epidermis (Ep) presenta estratos dispuestos de manera paralela entre la membrana basal y el estrato más superficial. No se evidencian papilas dérmicas. La dermis (De) está constituida por tejido mesenquimático muy vascularizado por vasos sanguíneos (flechas). B) En la piel ventral (plantar), la epidermis ha perdido el paralelismo observado en la región dorsal, debido a la formación de papilas dérmicas pero, a diferencia de dicha región dorsal, presenta un aspecto más estratificado con una altura significativamente mayor. El mesénquima de la dermis se observa muy celular y vascularizado (ver flechas). Técnica: Tricrómico de Masson: Barras de calibración: 50 μ m.



y pies, respectivamente. La Figura 3 presenta un gráfico comparativo de los valores observados para el grosor de la epidermis en las regiones dorsal y ventral de manos y pies de fetos humanos de 19 semanas de desarrollo.

El segundo objetivo del presente trabajo fue describir la histogénesis de las glándulas ecrinas en piel palmar y plantar fetal, evaluando su localización en relación con las crestas dérmicas o surcos, caracterizando, además, el grado de maduración glandular alcanzado a esta edad gestacional. A este respecto, en la piel de la región dorsal propiamente tal, así como en la piel lateral dorsal, se observó que la epidermis presenta un claro paralelismo entre la membrana basal y la superficie apical. No se evidenció formación de papilas dérmicas ni tampoco se observaron formaciones epiteliales glandulares (Fig. 4A). En la zona lateral más ventral del dedo se apreció un esbozo inicial de glándula ecrina a partir de células epidérmicas (Fig. 4B). En la zona ventral se observaron esbozos de glándulas sudoríparas ecrinas, las que presentaban distintos grados de desarrollo, algunas incluso presentando una morfología tubular más definida (Figs. 4C y 4D) Todo lo anterior, asociado a una dermis con papilas dérmicas prominentes y abundante vascularización (Fig. 4D).

Las distancias promedio entre los brotes de glándulas ecrinas en la zona volar de los dedos es de $25,77 \pm 6,37 \mu$ m y la distancia promedio entre las glándulas ecrinas más desarrolladas fue de $69,2 \pm 7,3 \mu$ m (Figs. 4 C y D) constituyendo una distribución relativamente homogénea para cada una de estas etapas.

La tinción Picrosirius Red observada bajo microscopía de luz polarizada permitió analizar la distribución diferencial de fibras colágenas de tipo I y III en la piel dorsal y ventral del dedo fetal y en el dorso y palma de la mano (Figs. 5 y 6). Las fibras colágenas de tipo III se encuentran principalmente en la dermis papilar de la zona volar de dedos y de la zona palmar. En la dermis reticular se observan fibras de colágeno tipo I, rodeando o formando la pared de los vasos sanguíneos y formando perineurio y epineurio de los nervios que se encuentran en la dermis.

Fig. 3. Grosor de la epidermis fetal en las regiones dorsal / palmar de la mano y dorsal/plantar del pie. Se indican los valores promedios con sus respectivas desviaciones estándares. El epitelio alcanza su mayor valor (60,2 mm) en la palma de la mano, en tanto que el menor valor (32.8 mm) se observa en la región dorsal del pie ($p = 0,0041$). Esta diferencia es estadísticamente significativa ($p = 0,021$). Por el contrario, la altura epitelial en las regiones dorsal de la mano y plantar del pie no arrojan diferencias significativas.

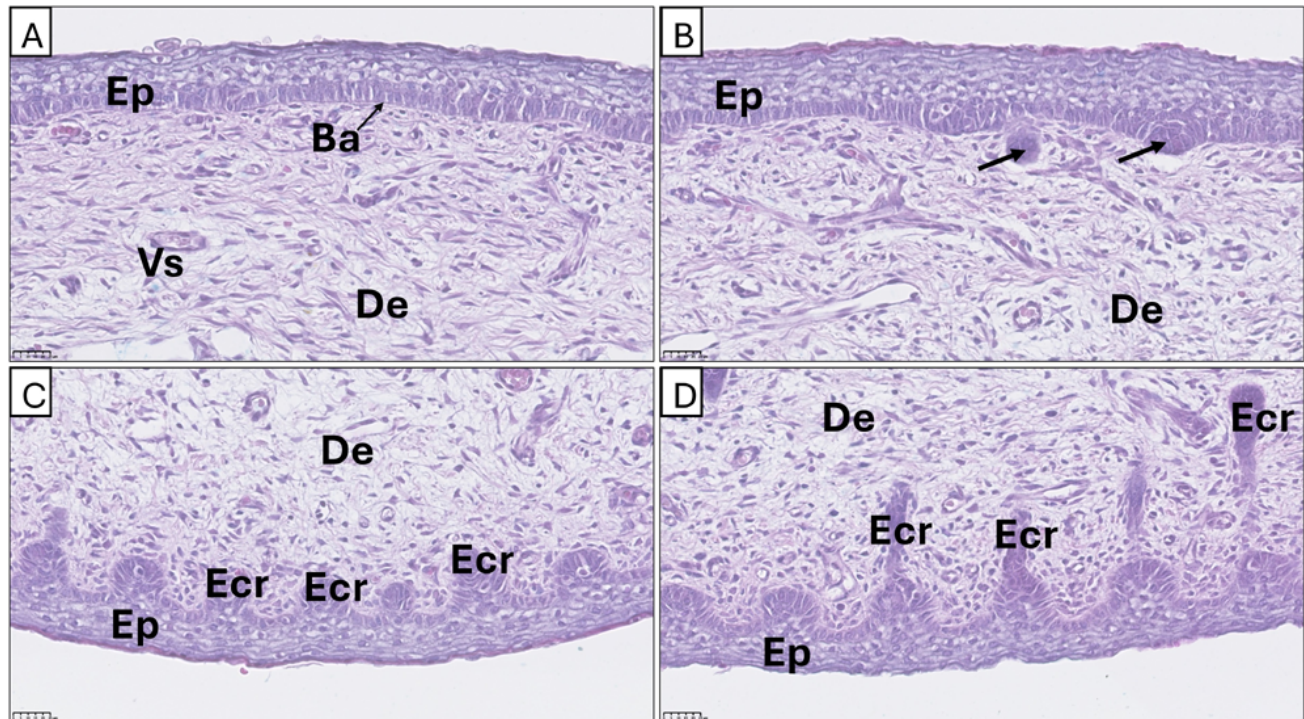


Fig. 4. Desarrollo de glándulas ecrinas en dedo Hallux fetal. A) Región dorsal, donde se aprecia paralelismo de los estratos entre la membrana basal (Ba; flecha) y la superficie epidérmica (Ep). La dermis (De) presenta tejido mesenquimático poco diferenciado, sin formación de papilas dérmicas. B) Superficie lateral del dedo. Se observan esbozos iniciales de glándulas ecrinas (Ecr) a partir de células epidérmicas (flechas). C) Piel palmar y D) Piel ventral. En ambos casos se observan esbozos glandulares tubulares y glándulas ecrinas con morfología bien definida, asociadas a una dermis ricamente vascularizada (Vs), con papilas dérmicas prominentes. Técnica: Azul Alcian/Hematoxilina Eosina. Barras de calibración: 25 μ m.

DISCUSIÓN

Aunque existen diversos estudios sobre el desarrollo de la piel fetal (Loomis *et al.*, 2008; Liu *et al.*, 2013; Visscher & Narendran, 2014; Arteaga Martínez & García Peláez, 2017) ninguno de ellos a la fecha se ha enfocado en comparar de manera sistemática las características morfológicas de la piel fetal gruesa y delgada. Dicha comparación constituyó el principal objetivo del presente trabajo. Un segundo propósito fue describir la histogénesis de las glándulas sudoríparas ecrinas en las regiones anatómicas palmar y plantar de fetos humanos de 19 semanas de edad gestacional. En dicho estado del desarrollo intrauterino fue posible evidenciar diferencias relevantes entre la piel de ambas regiones, tanto en términos de la altura de la capa epidérmica, así como en el grado de diferenciación de los anexos cutáneos.

Histogénesis y análisis morfométrico. En primer lugar, se constató una mayor altura del epitelio en las regiones palmar y plantar, confirmando lo observado por otros investigadores en las regiones de la dermis dorsal (de-Souza *et al.*, 2019), aunque dichos autores no midieron los grosores de la piel delgada y gruesa en el mismo corte

histológico, un cuidado que sí se tuvo en nuestro trabajo con el propósito de asegurar una comparación más fidedigna. A nivel histológico, la epidermis de las regiones volar, palmar y plantar mostró no solo mayor altura y grado de estratificación, sino que también evidenció una organización tisular más definida, incluyendo la presencia de papilas dérmicas y brotes epiteliales de glándulas ecrinas similar a hallazgos descritos previamente (Cho *et al.*, 1997; de-Souza *et al.*, 2019). Nosotros observamos una gradiente de diferenciación dorsoventral, donde se constató un mayor número de esbozos de glándulas ecrinas en la zona ventral, donde estos se encuentran ubicados muy próximos entre sí. Estas observaciones concuerdan con la noción de un patrón de maduración diferencial, el que estaría asociado a la función que van a cumplir posteriormente dichas regiones anatómicas.

Desarrollo de las glándulas ecrinas. Estudios previos han mostrado que las células basales de la epidermis forman primeramente yemas, las que posteriormente se invaginan hacia la dermis. Luego se genera el conducto sudoríparo y la glándula en espiral distal, la cual se origina a partir de

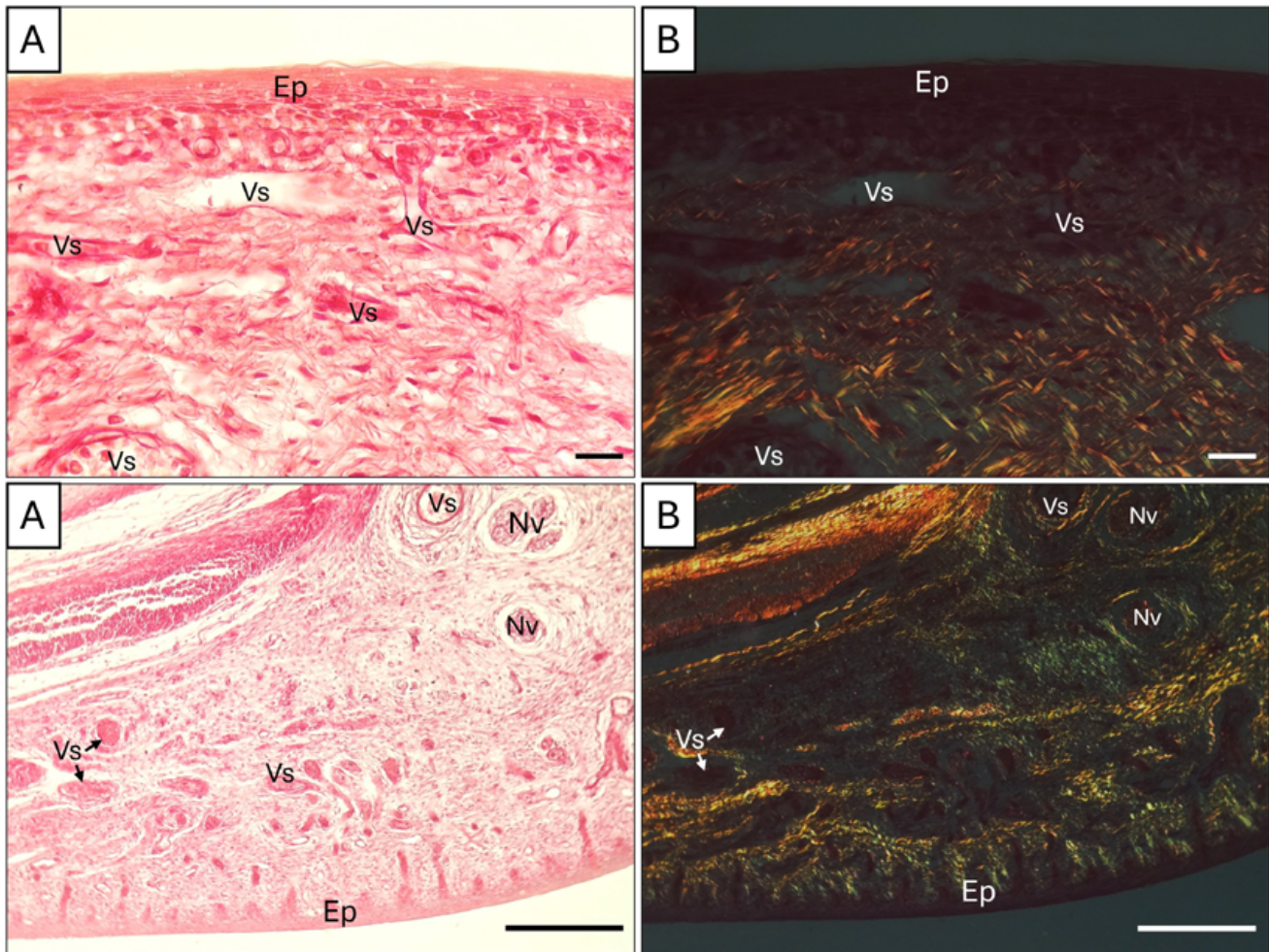


Fig. 5. Desarrollo de fibras colágenas en piel dorsal y volar de dedo pulgar fetal de 19 semanas de gestación. A) En la piel dorsal no se ha formado la dermis papilar bajo la epidermis (Ep) pero se evidencian fibras colágenas muy delgadas. B) Bajo luz polarizada las fibras colágenas, por su coloración corresponden a colágeno III y se observan de manera más destacada en torno a vasos sanguíneos (Vs) y nervios (Ne). Su ausencia en algunos sectores indica que este corresponde a tejido mesenquimático (Tmes). C) Zona volar del dedo. La dermis papilar (flecha) está formada y la epidermis (Ep) se profundiza, formando glándulas ecrinas (Ecr). D) Luz polarizada de la zona volar evidenciando fibras de colágeno III dispuestas perpendicularmente a la epidermis. En la dermis reticular dichas fibras se observan rodeando la pared de los vasos sanguíneos y formando perineurio y epineurio en los nervios. No se observan áreas de tejido mesenquimático. Técnicas: A) y C) Picrosirius de Junqueira; B) y D) muestran las mismas imágenes bajo luz polarizada. Barras de calibración: 100 μ m.

células basales epidérmicas (Bowel, 2015; Dermitzakis *et al.*, 2024). El presente estudio documenta por primera vez la coexistencia de distintos grados de maduración de las glándulas sudoríparas ecrinas en la piel fetal de regiones laterales de los dedos, así como en las zonas palmares y plantares. Nuestros hallazgos revelan un amplio espectro de estructuras, en el que se encuentran presente desde esbozos epiteliales iniciales hasta túbulos con lumen en formación. En su conjunto, lo anterior sugiere un proceso de desarrollo asincrónico, estrechamente asociado a la disposición de las crestas dérmicas, de acuerdo a lo descrito previamente en la literatura (Holbrook & Odland, 1975).

Patrón de maduración glandular. El patrón de maduración descrito en nuestros resultados es en parte concordante con lo reportado por Cho *et al.* (1997), quienes describen una fase de elongación glandular entre las 16 y 18 semanas de gestación. A las 19 semanas, nuestros casos presentaron estructuras compatibles con dicha fase, aunque sin evidencias claras de diferenciación del lumen ductal, lo que se alinea con informes previos que sitúan la aparición del lumen intraductal recién hacia las 20 semanas de gestación. La morfología glandular madura, caracterizada por la presencia de porciones secretoras con lumen y la diferenciación de células claras, oscuras y mioepiteliales, ha sido reportada a partir de las 22 semanas (Cho *et al.*,

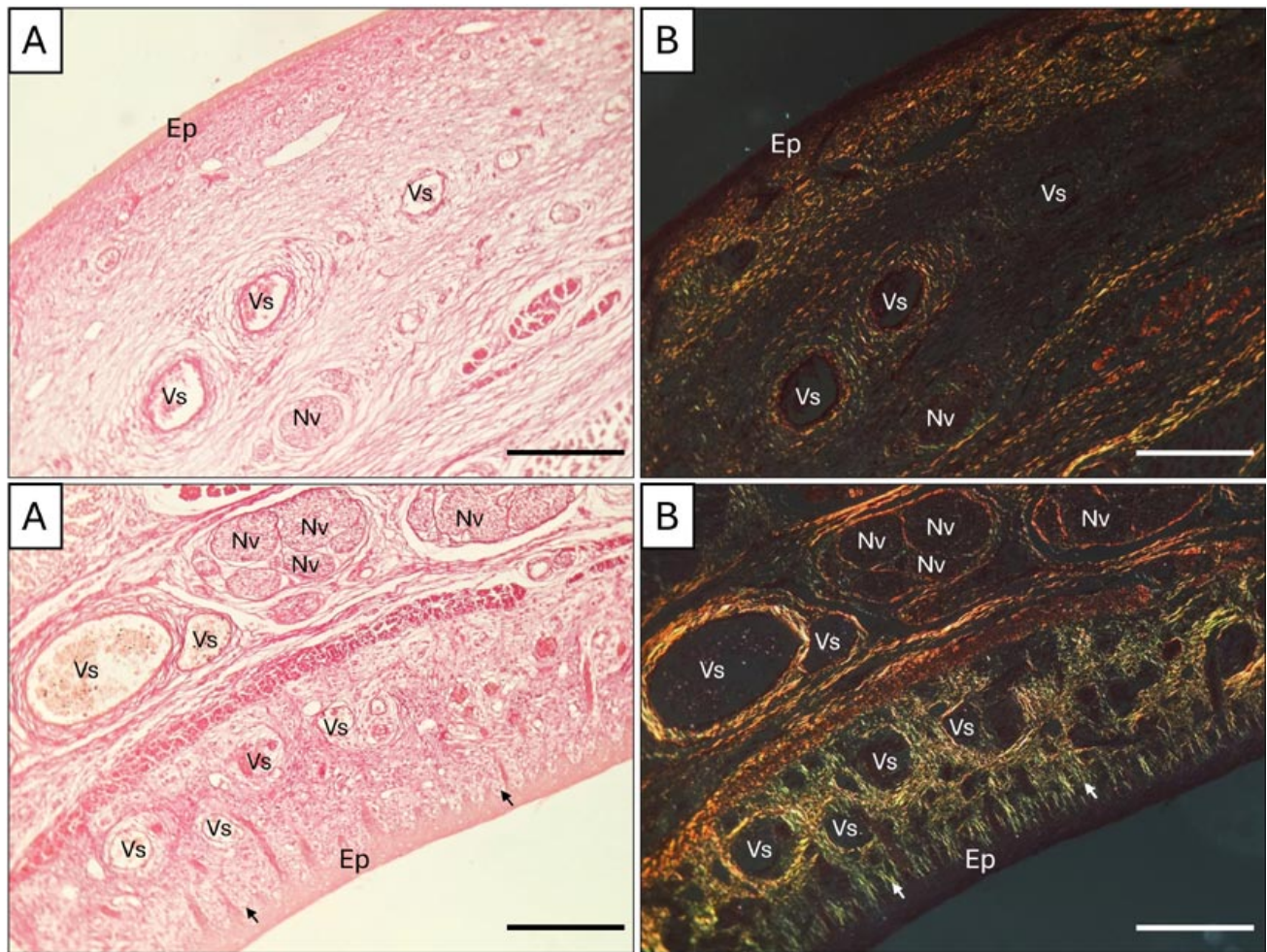


Fig. 6. Desarrollo de fibras colágenas en piel dorsal y palmar fetal de 19 semanas de gestación. A) En la piel dorsal prácticamente no se observan fibras colágenas bajo la epidermis (Ep), pero se aprecia un plexo capilar (ca). B) Bajo luz polarizada las fibras colágenas tipo I y III se distinguen con dificultad. C) Zona palmar donde se observa la dermis papilar (flechas) y la epidermis (Ep) que se profundiza para formar las glándulas ecrinas (Ecr). D) Luz polarizada de la imagen en C) mostrando fibras de colágeno III dispuestas en forma perpendicular a la epidermis. En la dermis reticular también se observan dichas fibras. Técnicas: A) y C) Picrosirius de Junqueira; B) y D) muestran las mismas imágenes bajo luz polarizada. Barras de calibración: 100 μ m.

1997; Lu & Fuchs, 2014; Dermitzakis *et al.*, 2024). En nuestro estudio, si bien estas características no estaban completamente desarrolladas, fue posible identificar, aunque con cierta dificultad, células claras y oscuras en algunas estructuras glandulares.

Fibras colágenas. La tinción con el colorante Rojo Sirius de Junqueira es considerada el método estándar para la detección y estimación cuantitativa del colágeno presente en cortes histológicos. Además de permitir la identificación general de colágeno, esta tinción ha sido utilizada para distinguir entre colágeno tipo I y tipo III en diversos tejidos (Junqueira *et al.*, 1979, 1978; Montes & Junqueira, 1991; Lattouf *et al.*, 2014). El análisis bajo microscopía de luz polarizada reveló diferencias importantes en la distribución

de fibras colágenas entre las dermis dorsal y ventral. Las fibras colágenas tipo III, que son consideradas una forma inmadura de colágeno, son delgadas y forman redes delicadas. Se localizan principalmente en la dermis papilar de la zona volar de los dedos, así como en la región palmar, donde adoptan una disposición perpendicular. Por el contrario, en la dermis reticular predominan las fibras colágenas tipo I, que es el colágeno más abundante y resistente del organismo. Dichas fibras se organizan formando haces gruesos que se disponen en torno a los vasos sanguíneos y nervios. Estos hallazgos son similares a los reportado por Meruane & Rojas (2012) para otras especies, así como en otros estudios realizados en piel fetal, utilizando técnicas inmunohistoquímicas y microscopia electrónica de transmisión y de barrido (Smith *et al.*, 1986).

En la región dorsal, aún no se encuentra formada la dermis papilar; sin embargo, se pueden identificar fibras colágenas tipo I, lo cual sugiere el inicio del proceso de reestructuración de la matriz extracelular. Este proceso estaría regulado por la vía de señalización MAPK, en conjunto con la diferenciación progresiva de los fibroblastos (Lin *et al.*, 2020)

Los resultados obtenidos evidencian claramente un mayor grado de maduración en la piel de las manos, en comparación con la piel de los pies, hecho que es coherente con el desarrollo más precoz de los miembros superiores en el ser humano (Rojas *et al.*, 2023). El mayor grado de madurez se expresa tanto en el grosor epidérmico como en la organización dérmica y aparición de estructuras anexas, reflejando el grado de avance del programa génico que regula la diferenciación cutánea en cada región anatómica

Finalmente, cabe destacar la pertinencia del presente estudio para la medicina perinatal. La caracterización de la piel fetal a nivel histológico, incluyendo la organización de la epidermis, la maduración de glándulas eccrinas y la estructura de la dermis, contribuyen de manera importante al entendimiento de la fisiología de la piel inmadura y sus posibles implicancias clínicas en el contexto neonatal.

AGRADECIMIENTOS. Al proyecto ANID FONDEQUIP EQM200228, por el uso del sistema de microscopía TissueFAXS i PLUS Cytometer (TissueGnostics GmbH, Vienna, Austria), de la Universidad de La Frontera. Utilizamos la herramienta de inteligencia artificial ChatGPT-4 (OpenAI, 2025), la cual fue empleada exclusivamente para facilitar el cálculo estadístico.

ÁLVAREZ-RICARTES, N.; SALVATIERRA, R.; ANDRADE, A. & ROJAS, M. Comparative histogenesis of thick and thin skin in human fetuses *Int. J. Morphol.*, 43(5):1571-1579, 2025.

SUMMARY: This study presents a comparative analysis of the histogenesis of thick and thin skin in human fetuses, emphasizing the morphological differences between the epidermis, dermis, and the development of eccrine sweat glands. Skin samples from the hands and feet of four fetuses at 19 weeks of gestation were histologically analyzed, evaluating both the dorsal and ventral regions using conventional histological stains and collagen fiber analysis. The results reported here show that epidermal thickness in both the palmar and plantar regions is significantly greater than in dorsal areas, showing statistically significant differences. In thick skin zones, well-defined dermal papillae and epithelial buds at various stages of glandular development were observed. In the palmar and plantar papillary zones, type III collagen fibers were arranged perpendicularly to the epidermis, while in the reticular zone, type I collagen was found in association with blood vessels and nerves. It is concluded that the fetal skin

already shows functional regionalization at this stage of the gestational period, evidencing differential maturation in areas that will be subject to greater postnatal friction. These findings are relevant to perinatal medicine, as they provide key information on the formation of the cutaneous barrier in premature neonates and their increased susceptibility to dehydration and infections.

KEY WORDS: Human fetal skin; Human eccrine glands; Human fetal dermis; Human epidermis-dermis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arteaga-Martínez, M. & García Peláez, I. *Embriología Humana y Biología del Desarrollo*. Buenos Aires, Médica Panamericana, 2017.
- Bancroft, J. D. & Gamble, M. *Theory and Practice of Histological Techniques*. 7th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone Elsevier, 2013.
- Blanpain, C.; Lowry, W. E.; Pasolli, H. A. & Fuchs, E. Canonical notch signaling functions as a commitment switch in the epidermal lineage. *Genes Dev.*, 20(21):3022-35, 2006.
- Bovell, D. The human eccrine sweat gland: structure, function and disorders. *J. Local Glob. Health Sci.*, (1):5, 2015.
- Buchanan, E. P.; Longaker, M. T. & Lorenz, H. P. Fetal skin wound healing. *Adv. Clin. Chem.*, 48:137-61, 2009.
- Carlson, B. M. *Human Embryology and Developmental Biology*. 6th ed. Philadelphia, Elsevier, 2025.
- Cho, N. B.; Lee, T. J.; Chi, J. G. & Song, K. Y. Prenatal development of eccrine sweat gland: morphologic and morphometric analysis. *J. Pathol. Transl. Med.*, 31(2):121-34, 1997.
- Dermitzakis, I.; Chatzi, D.; Kyriakoudi, S. A.; Evangelidis, N.; Vakirlis, E.; Meditskou, S.; Theotokis, P. & Manthou, M. E. Skin development and disease: a molecular perspective. *Curr. Issues Mol. Biol.*, 46(8):8239-67, 2024.
- de-Souza, I. M. F.; Vitral, G. L. N. & Reis, Z. S. N. Skin thickness dimensions in histological section measurement during late-fetal and neonatal developmental period: A systematic review. *Skin Res. Technol.*, 25(6):793-800, 2019.
- Forni, M. F.; Trombetta-Lima, M. & Sogayar, M. C. Stem cells in embryonic skin development. *Biol. Res.*, 45(3):215-22, 2012.
- García-Dorado, E. & Alonso Fraile, R. Fisiología de la piel neonatal. *Pediatr. Integral*, 24(3):156.e1-156.e13, 2021.
- Holbrook, K. A. & Odland, G. F. The fine structure of developing human epidermis: light, scanning, and transmission electron microscopy of the periderm. *J. Invest. Dermatol.*, 65(1):16-38, 1975.
- Junqueira, L. C.; Bignolas, G. & Brentani, R. R. Picrosirius staining plus polarization microscopy, a specific method for collagen detection in tissue sections. *Histochem. J.*, 11(4):447-55, 1979.
- Junqueira, L. C.; Cossermelli, W. & Brentani, R. Differential staining of collagens type I, II and III by Sirius Red and polarization microscopy. *Arch. Histol. Jpn.*, 41(3):267-74, 1978.
- Lattouf, R.; Younes, R.; Lutomski, D.; Naaman, N.; Godeau, G.; Senni, K. & Changotade, S. Picrosirius red staining: a useful tool to appraise collagen networks in normal and pathological tissues. *J. Histochem. Cytochem.*, 62(10):751-8, 2014.
- Lillie, R. D. & Fullmer, H. M. *Histopathologic Technic and Practical Histochemistry*. 4th ed. New York, McGraw-Hill, 1976.
- Lin, J.; Shi, Y.; Men, Y.; Wang, X.; Ye, J. & Zhang, C. Mechanical roles in formation of oriented collagen fibers. *Tissue Eng. Part B Rev.*, 26(2):116-28, 2020.
- Liu, S.; Zhang, H. & Duan, E. Epidermal development in mammals: key regulators, signals from beneath, and stem cells. *Int. J. Mol. Sci.*, 14(6):10869-95, 2013.
- Loomis, C. A.; Koss, T. & Chu, D. *Fetal Skin Development*. In: Eichenfield, L. F.; Frieden, I. J. & Esterly, N. B. (Eds.). *Neonatal Dermatology*. 2nd ed. Philadelphia, Saunders Elsevier Health Sciences, 2008. pp.1-17.

- Lu, C. & Fuchs, E. Sweat gland progenitors in development, homeostasis, and wound repair. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.*, 4(2):a015222, 2014.
- M'Boneko, V. & Merker, H. J. Development and morphology of the periderm of mouse embryos (days 9–12 of gestation). *Acta Anat. (Basel)*, 133(4):325-36, 1988.
- Malavé, E. R. Z.; Gallardo, A. L.; Cohen, R. C. & Ferreiro, M. Embriología cutánea. *Dermatol. Venez.*, 46(4):1-9, 2008.
- Meruane, M. & Rojas, M. Skin and appendages development in vertebrates. *Int. J. Morphol.*, 30(4):1422-33, 2012.
- Montes, G. S. & Junqueira, L. C. The use of the Picrosirius-polarization method for the study of the biopathology of collagen. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 86 Suppl. 3:1-11, 1991.
- Park, S. Building vs. rebuilding epidermis: comparison embryonic development and adult wound repair. *Front. Cell Dev. Biol.*, 9:796080, 2022.
- Prophet, E. B.; Mills, B.; Arrington, J. B. & Sobin, L. H. *Laboratory Methods in Histotechnology*. Washington, Armed Forces Institute of Pathology (AFIP), 1992.
- Rojas, M.; Prieto, R. & Ottone, N. E. *Atlas de Embriología Humana*. Temuco, Ediciones Universidad de La Frontera, 2023.
- Smith, L. T.; Holbrook, K. A. & Madri, J. A. Collagen types I, III, and V in human embryonic and fetal skin. *Am. J. Anat.*, 175(4):507-21, 1986.
- Visscher, M. & Narendran, V. The ontogeny of skin. *Adv. Wound Care (New Rochelle)*, 3(4):291-303, 2014.
- Wilson, P. A. & Hemmati-Brivanlou, A. Induction of epidermis and inhibition of neural fate by Bmp-4. *Nature*, 376(6538):331-3, 1995.

Autor de correspondencia:

Mariana Rojas
Universidad de Chile
Facultad de Medicina
Instituto de Ciencias Biomédicas
Núcleo interdisciplinario de Biología y Genética
Laboratorio de Embriología Comparada
Santiago
CHILE

E-mail: mrojasr@u.uchile.cl