

Revisión sistemática

Vernix caseosa: composición, funciones bioactivas e implicaciones clínicas

John Harvey Gaviria Calderon¹, Genaro Morales Parra¹, Jorge Eduardo Duque Parra², Andrés Morales Peralta³

1. Eleva Dermatología Funcional. Cl. 60 #24 A 35. Manizales. Colombia.
2. Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Caldas. Carrera 25 # 48-57, Código postal: 170004 Manizales, Colombia.
3. Universidad Luis Amigó. Manizales, Colombia

***Autor para correspondencia:**

Jorge Eduardo Duque Parra

✉ jorge.duque_p@ucaldas.edu.co

RESUMEN

La vernix caseosa es una sustancia de origen fetal tradicionalmente considerada un mero residuo del parto, a la cual se le reconoce en la actualidad un biofilm bioactivo y multifuncional, crucial para la transición del feto a la vida extrauterina. Este trabajo integra la evidencia contemporánea sobre su composición bioquímica, aspectos fisiológicos y su relevancia clínica. Con una composición única de aproximadamente 80% de agua, 10% de lípidos y 10% de proteínas, organizados en una ultraestructura de corneocitos embebidos en una matriz lipídica, esta estructura trasciende su rol inicial de barrera hidrofóbica. Desempeña funciones en la maduración de la barrera epidérmica, el mantenimiento de la homeostasis cutánea y actúa como un efector clave de la inmunidad innata neonatal gracias a su arsenal de péptidos antimicrobianos. Este conocimiento ha impulsado cambios paradigmáticos en el cuidado neonatal, como la práctica del "baño tardío". Además, la vernix caseosa emerge como un potencial biomarcador diagnóstico y una fuente de inspiración para el desarrollo de nuevas terapias dermatológicas y biomateriales. Este artículo sintetiza la biología de este componente corporal intrauterino, destacando su papel como un sistema de defensa sinérgico y dinámico esencial para el inicio de la vida.

Palabras clave: Vernix caseosa, innato, inmunidad.

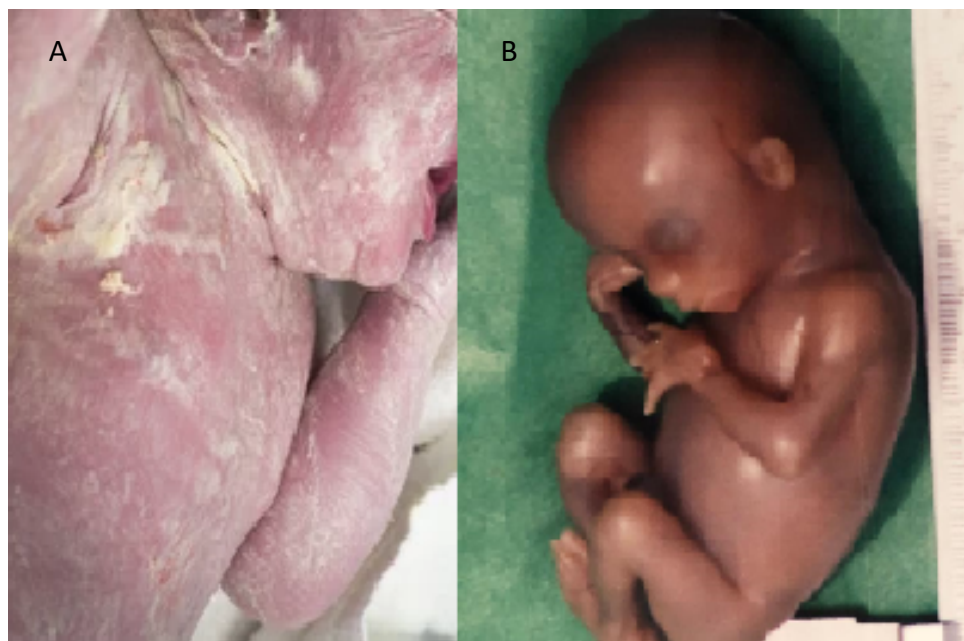
ABSTRACT

Vernix caseosa is a substance of fetal origin traditionally considered a mere waste product of childbirth, but now recognized as a bioactive and multifunctional biofilm crucial for the transition from the womb to extrauterine life. This paper integrates contemporary evidence on its biochemical composition, physiological aspects, and clinical relevance. With a unique composition of approximately 80% water, 10% lipids, and 10% proteins, organized in an ultrastructure of corneocytes embedded in a lipid matrix, this structure transcends its initial role as a hydrophobic barrier. It plays a role in the maturation of the epidermal barrier, the maintenance of skin homeostasis, and acts as a key effector of neonatal innate immunity thanks to its arsenal of antimicrobial peptides. This knowledge has driven paradigm shifts in neonatal care, such as the practice of "delayed bathing." In addition, vernix caseosa is emerging as a potential diagnostic biomarker and a source of inspiration for the development of new dermatological therapies and biomaterials. This article summarizes the biology of this intrauterine body component, highlighting its role as a synergistic and dynamic defense system essential for the beginning of life.

Keywords: Vernix caseosa, innate, immunity

INTRODUCCIÓN

La vernix caseosa (VC) es un término derivado del latín vernix asimilado por barniz y caseosa por similar al queso (**Bamalan et al., 2023**), nombre que no surgió hasta finales del siglo XIX y proviene de JG Schulz al titular en 1778 *De ortu et usu caseosae vernicis*. Antes de que Schulz popularizara este nombre, la gente sólo hablaba de *sordes cutis embriyis*, o *excrementum cutis crassum et unctuosum* según Spigelius, o también de una suciedad grasosa adherida al cuerpo del feto, según el anatomista Girolamo Fabricius Aquapendente (1537-1619). Las parteras usaban las expresiones moco de niño, frotis de niño o corteza de queso, de las cuales esta última se convirtió en vérnix caseosa. Pero hay que tener en cuenta que vernix no es una palabra latina y su origen no se puede determinar con certeza y Carl Linneo (1707-1778) aprobó esta palabra en su *Rhus vernix* (**Hyrtil, 1880**), llamado actualmente *Toxicodendron vernix*, comúnmente de nombre vulgar zumaque de pantano, una planta altamente tóxica cuyo contacto causa dermatitis severa, ebido a una resina llamada urushiol, presente en todas sus partes, que es la causante de la irritación de la piel y membranas mucosas en los humanos (**Lofgran & Mahabal, 2025**). La vernix caseosa con el paso del tiempo y el avance científico, ha experimentado una notable evolución en su conceptualización científica, de ser percibida como un simple subproducto de la gestación, ha pasado a ser reconocida como una cubierta protectora biointeligente y bioactiva (**Hoath et al., 2006; Bamalan et al., 2023**). Este biofilm diseñado por la naturaleza, orquesta la adaptación crítica de la piel fetal al ambiente extrauterino, pues su formación se inicia durante el tercer trimestre de gestación (**Figura 1A y Figura 1B**) y su presencia al nacer constituyen el resultado de un sofisticado proceso evolutivo que confiere ventajas sustanciales para la supervivencia y la salud al nacimiento (**Singh & Archana, 2008**). El objetivo de este trabajo es consolidar el conocimiento actual sobre la VC, profundizando en su composición bioquímica, ultraestructura, funciones multifacéticas —con especial énfasis en la modulación de la barrera cutánea y la inmunidad innata— y su traslación a la práctica clínica y la innovación terapéutica.



Figuras 1A y 1B. Contraste entre la piel de un feto del segundo trimestre de gestación sin vernix caseosa (B) y el de un neonato que con vernix caseosa (barniz similar al queso) (A).

EMBRIOGÉNESIS Y BIOGÉNESIS

La biogénesis de la VC está intrínsecamente ligada al desarrollo coordinado de la epidermis y las glándulas sebáceas fetales que se inicia en la cuarta semana de gestación a partir del ectodermo de superficie y el mesénquima derivado del mesodermo (Holbrook & Odland, 1975). Hacia la quinta semana, se forma el peridermo o epitriquio, una capa de células escamosas no queratinizadas que actúa como una barrera temporal y bioactiva (Fuchs & Green, 1980) y bajo el peridermo, la epidermis se estratifica mediante la expresión secuencial de queratinas, formando los estratos espinoso y granuloso (Candi *et al.*, 2005). Dicho peridermo hacia la semana 24 de gestación, sufre apoptosis y es reemplazado por el estrato córneo definitivo mediante el proceso de cornificación, que implica la diferenciación terminal de queratinocitos, la agregación de filamentos de queratina por la filagrina (FLG), y la formación de la matriz lipídica intercelular (Nikkari & Valavaara, 1970). Paralelamente, las glándulas sebáceas, originadas desde los folículos pilosos en desarrollo, experimentan una notable hipertrofia en el tercer trimestre impulsada por andrógenos, secretando abundantemente sebo fetal (Hoeger *et al.*, 2002). La VC es el resultado de la confluencia de dos procesos: los corneocitos que se desprenden del estrato córneo fetal y se embeben en la matriz de sebo fetal secretado, formando el biofilm caseoso característico (Singh & Archana, 2008) cuya producción máxima al final de la gestación prepara al feto para la transición al ambiente extrauterino.

COMPOSICIÓN Y ULTRAESTRUCTURA

La funcionalidad de la VC reside en su composición sinérgica y su organización ultraestructural ya que se compone aproximadamente de un 80,5% de agua, un 10,3% de lípidos y un 9,1% de proteínas (Pickens *et al.*, 2000). El agua se almacena principalmente dentro de los corneocitos fetales, confiriendo propiedades humectantes y plasticidad (Rissmann *et al.*, 2006). El perfil lipídico es único y complejo, derivado del sebo sebáceo y los lípidos epidérmicos; predominan los lípidos no polares como triglicéridos, ésteres de cera y ésteres de colesterol, con cadenas de ácidos grasos muy largas, lo que crea una barrera hidrofóbica excepcional. El perfil de ceramidas es similar al del estrato córneo adulto, pero su organización es menos laminar y más heterogénea, lo que sugiere una barrera más flexible (Checa *et al.*, 2015). Además, la VC contiene una diversidad de mediadores lipídicos bioactivos cuyos niveles varían según la edad gestacional, el sexo fetal y el estilo de vida materno; reflejando la dinámica del desarrollo de la barrera cutánea (Mílkova *et al.*, 2014; Tollin *et al.*, 2006). Finalmente el componente proteico, representa un diverso conjunto de moléculas efectoras con una potente actividad biológica, posicionando a la VC como una interfaz inmunológica activa y multifuncional (Yoshio *et al.*, 2013). Los análisis proteómicos han caracterizado un total de 41 proteínas, de las cuales un 39% están directamente implicadas en los mecanismos de la inmunidad innata y un 29% poseen actividad antimicrobiana intrínseca (Yoshio *et al.*, 2013). Este repertorio de proteínas incluye péptidos antimicrobianos de amplio espectro como la catelicidina LL-37, las α -defensinas (HNP1-3), las β -defensinas (HBD1-2) y la psoriasina (S100A7) eficaz contra *Escherichia coli* (Qjao *et al.*, 2019). También contiene enzimas hidrolíticas como la lisozima, proteínas de secuestro como la lactoferrina y proteínas multifuncionales de la familia S100, como las calgranulinas y la cistatina A, que poseen propiedades antimicrobianas, inmunomoduladoras y antiinflamatorias (Yoshio *et al.*, 2013; Qjao *et al.*, 2019). La función de este conjunto molecular trasciende la actividad microbicida directa, ya que también modula la respuesta inmune del huésped, al atraer leucocitos y promover la reparación tisular (Qjao *et al.*, 2019). Que durante la gestación hará que la piel

fetal evoluciona desde una sola capa derivada del ectodermo hasta un tejido complejo multicapa, con el estrato córneo como capa más externa ayudando a que la inmunidad innata sea un proceso para el equilibrio entre citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias, proteínas estructurales y células presentadoras de antígenos específicas, siendo por lo tanto, el estrato córneo parte del sistema inmunitario innato como una barrera física impermeable que contiene lípidos antimicrobianos y proteínas de defensa del huésped (**Visscher & Narendran, 2014**). La ultraestructura de la VC se describe como un modelo de "pasta y queso": los corneocitos fetales hidratados ("la pasta") están suspendidos y embebidos en una matriz lipídica continua y amorfa ("el queso") (**Checa et al., 2015**). Esta disposición forma una emulsión estable agua-en-aceite que funciona como un sistema de liberación controlada para los lípidos y las proteínas bioactivas.

FUNCIONES FISIOLÓGICAS

La VC actúa como un regulador bioactivo del desarrollo epidérmico. Evidencia molecular demuestra que los lípidos de la VC inducen significativamente la expresión del gen de la FLG en queratinocitos humanos (**Zasloff, 2005**). Dado que la FLG es esencial para la agregación de la queratina y su posterior degradación en el Factor de Hidratación Natural (FHN), la VC participa en la inducción y regulación de la maduración de la barrera cutánea, mecanismo mediado por la estimulación de la expresión de FLG y la síntesis de lípidos estructurales en los queratinocitos.

Como primera línea de defensa inmunológica del neonato, el biofilm cargado de péptidos antimicrobianos de amplio espectro, neutraliza patógenos al contacto durante el parto (**Talapko et al., 2022**). Esta potente defensa innata permite resolver la paradoja de cómo un feto inmunológicamente inmaduro puede sobrevivir a la exposición microbiana masiva en su curso por el canal del parto. Además de estas funciones primarias, la VC cumple otros roles cruciales. Su retención postnatal se asocia con una mayor hidratación cutánea, una menor pérdida transepidérmica de agua y un pH más ácido, que favorece el establecimiento de una microbiota comensal saludable (**Singh & Archana, 2008; Bamalan et al., 2023**). La capa lipídica aísla y reduce la pérdida de calor por evaporación, contribuyendo a la estabilidad térmica neonatal (**Hoath et al., 2006**). La VC ingerida con el líquido amniótico aporta glutamina, un aminoácido que actúa como factor trófico para el epitelio gastrointestinal y los linfocitos (**Hoath et al., 2006**), e interactúa sinérgicamente con los surfactantes pulmonares para asegurar la funcionalidad alveolar (**World Health Organization, 2018**). Finalmente, su propiedad lubricante facilita mecánicamente el paso del feto a través del canal del parto.

RELEVANCIA CLÍNICA Y PERSPECTIVAS FUTURAS

El reconocimiento de los beneficios de la VC ha llevado a que instituciones como la Organización Mundial de la Salud recomienden retrasar el primer baño del recién nacido por al menos 24 horas (**World Health Organization, 2018**). Esta práctica basada en la evidencia, permite la absorción de la VC, maximizando sus beneficios en la barrera cutánea, la hidratación y la protección antimicrobiana, lo que puede reducir la incidencia de infecciones nosocomiales.

La VC, refleja fielmente el ambiente intrauterino, presenta una utilidad diagnóstica prometedora, pues permite detectar la exposición fetal a sustancias como drogas o alcohol, además, se ha observado que niveles elevados de ciertas proteínas, como la poliubiquitina-C, se correlacionan con un mayor riesgo de

desarrollar dermatitis atópica, ofreciendo una potencial herramienta de cribado temprano (**Zubeldia-Varela et al., 2024**). También tiene aplicaciones forenses como fuente de ADN para identificación. Las propiedades únicas de la VC sirven de modelo para la innovación en varias áreas. En dermatología, se erige como el modelo ideal para el desarrollo de emolientes avanzados destinados a pieles sensibles, como las de prematuros o pacientes con dermatitis atópica (**Bamalan et al., 2023**). En ingeniería de tejidos, su estructura y composición podría inspirar el diseño de biomateriales para la cicatrización de heridas y quemaduras que promuevan un ambiente húmedo y protegido. Finalmente, se sabe que sus péptidos antimicrobianos, constituyen plantillas valiosas para el desarrollo de nuevos agentes antimicrobianos tópicos contra patógenos resistentes, y de forma excepcional, se ha descrito que la entrada de VC en la cavidad peritoneal durante una cesárea, puede desencadenar una respuesta inflamatoria química severa conocida como peritonitis por VC, que simula un abdomen agudo quirúrgico (**Hanna & Truong, 2023**).

CONCLUSIONES

La vernix caseosa ha completado su transición conceptual, pasando de residuo biológico a obra maestra de la ingeniería biológica, confirmándose como un biofilm bioactivo, dinámico y multifuncional, indispensable para la protección fetal, la maduración de la barrera cutánea y la defensa inmunológica durante la crítica transición neonatal. La evidencia científica respalda firmemente las prácticas clínicas que preservan sus beneficios e ilumina un camino prometedor para la innovación terapéutica inspirada en su composición y función. La vernix caseosa representa, en esencia, el primer y más crucial regalo protector de la naturaleza para el comienzo de la vida.

REFERENCIAS

- Bamalan, O.A., Moore, M.J., Menezes, R.G. (2023). Vernix Caseosa. In: StatPearls. StatPearls Publishing.
- Candi, E., Schmidt, R., & Melino, G. (2005). The cornified envelope: a model of cell death in the skin. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 6(4), 328–340.
- Checa, A., Holm, T., Sjödin, M.O., Reinke, S.N., Alm, J., Scheynius, A., Wheelock, C. E. (2015). The lipid mediator profile of vernix caseosa reflects skin barrier development. *Scientific Reports*, 5, 15740.
- Fuchs, E., Green, H. (1980). Changes in keratin gene expression during terminal differentiation of the keratinocyte. *Cell*, 19(4), 1033–1042.
- Hanna, T., Truong, M.T. (2016). Vernix caseosa peritonitis: A rare cause of postpartum peritonitis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 38(1), 57–59.
- Hoath, S.B., Pickens, W.L., Visscher, M.O. (2006). The vernix caseosa. *International Journal of Cosmetic Science*, 28(5), 319–333.
- Hoeger, P. H., Schreiner, V., Klaassen, I.A., Enzmann, C.C., Friedrichs, K., Bleck, O. (2002). Epidermal barrier lipids in human vernix caseosa: corresponding ceramide pattern in vernix and fetal skin. *British Journal of Dermatology*, 146(2), 194–201.
- Holbrook, K.A., Odland, G.F. (1975). The fine structure of developing human epidermis: the periderm. *Journal of Investigative Dermatology*, 65(1), 16–38.
- Hyrtil, J. (1880). *Onomatologia anatomica*. Wien. Wilhelmbraumuller.
- Lofgran, T., Mahabal, G.D. (2025). Toxicodendron Toxicity. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing.
- Míková, R., Vrkoslav, V., Hanus, R., Háková, E., Hábová, Z., Doležal, A., Plavka, R., Coufal, P., Cvačka, J. (2014). Newborn boys and girls differ in the lipid composition of vernix caseosa. *PLOS ONE*, 9(6), e99173.
- Narendran, V., Visscher, M.O., Hoath, S.B. (2007). Vernix caseosa as a wound-healing barrier. *Dermatology*, 214(3), 263–264.

- Nikkari, T., Valavaara, M. (1970). The production of sebum in the fetal and neonatal rat. *Journal of Investigative Dermatology*, 54(1), 24–27.
- Pickens, W.L., Warner, R.R., Boissy, Y. L., Boissy, R.E., Hoath, S.B. (2000). Characterization of vernix caseosa: water content, morphology, and elemental analysis. *Journal of Investigative Dermatology*, 115(5), 875–881.
- Qiao, W., Jia, T., Gu, H., Guo, R., Kaku, K., Wu, W. (2019). A novel effect of lipids extracted from vernix caseosa on regulation of filaggrin expression in human epidermal keratinocytes. *Annals of Dermatology*, 31(6), 611–620.
- Rissmann, R., Groenink, H.W., Weerheim, A.M., Hoath, S.B., Ponc, M., Bouwstra, J.A. (2006). New insights into the ultrastructure, lipid composition, and organization of vernix caseosa. *Journal of Investigative Dermatology*, 126(8), 1823–1833.
- Singh, G., Archana, G. (2008). Unraveling the mystery of vernix caseosa. *Indian Journal of Dermatology*, 53(2), 54.
- Talapko, J., Meštrović, T., Juzbašić, M., Tomas, M., Erić, S., Horvat Aleksijević, L., Bekić, E., et al. (2022). Antimicrobial peptides—Mechanisms of action, antimicrobial affects and clinical applications. *Antibiotics (Basel)*, 2022, 11(10):1417.
- Tollin, M., Jägerbrink, T., Haraldsson, A., Agerberth, B., Jörnvall, H. (2006). Proteome analysis of vernix caseosa. *Pediatric Research*, 60(4), 430–434.
- Visscher, M., Narendran, V. (2014). The Ontogeny of Skin. *Advances in Wound Care (New Rochelle)*, 3(4), 291–303.
- World Health Organization. (2018). WHO recommendations: intrapartum care for a positive childbirth experience. Geneva. World Health Organization.
- Yoshio, H., Tollin, M., Gudmundsson, G.H., Lagercrantz, H., Jörnvall, H., Marchini, G., Agerberth, B. (2004). Antimicrobial polypeptides of human vernix caseosa and amniotic fluid: implications for newborn innate defense. *Pediatric Research*, 56(6), 921–927.
- Zasloff, M. (2005). A new look at the fetal skin. *Pediatric Research*, 57(5 Pt 2), 1R–5R.
- Zubeldia-Varela, E., Ibáñez-Sandín, M.D., Gomez-Casado, C., Pérez-Gordo, M. (2024). Allergy-associated biomarkers in early life identified by Omics techniques. *Front Allergy*, 5,1359142.