

f) En lesiones aumenta el polipéptido intestinal vasoactivo (VIP). Se asocia a una disminución de la sustancia P.

Las alteraciones de la inervación neurocutánea estarían relacionadas con las alteraciones vasculares y exacerbación del prurito. La capsaicina (trans-8-metil-nvanillil-6-nonenamida), un derivado de la pimienta roja, es capaz de bloquear los neuropéptidos de los filetes sensoriales inhibiendo la vasodilatación, pero no la formación de edema cuando se irrita la piel¹⁵. La endorfina beta sérica se eleva en forma significativa en dermatitis atópica activa, especialmente en pacientes con prurito, y que tienen más del 20% de compromiso de superficie corporal. Esta elevación puede deberse a una mayor producción de la endorfina por las células inflamatorias de la piel enferma, o bien a una activación del eje pituitario-adrenal, por factores psiconeurogénicos como en el mecanismo de estrés crónico. La desaparición de lesiones dermatíticas en áreas de paraplejía post traumática confirman el papel patogénico de los neuropéptidos en la dermatitis atópica.^{15, 16}

Los mastocitos activados por la unión con el antígeno son capaces de provocar diversos efectos en el sistema nervioso. La histamina producida por los mastocitos no solo participa en la reacción alérgica, sino que también actúa excitando la fibra nerviosa, lo cual es mediado por los receptores tipo 3 de la histamina. La supresión de la actividad sináptica es regulada por los receptores H3 de la histamina. Los diferentes mediadores liberados por el mastocito, tales como aminas activas del tipo de la histamina y citoquinas, pueden modificar el sistema neurológico digestivo facilitando una reacción colinérgica.¹⁷

La interacción mastocito-nervio cutáneo es bidireccional. Los neuropéptidos tales como neurotensina, somatostatina, sustancia P (SP) y VIP son capaces de estimular la liberación de histamina por el mastocito; la IL-1 estimula el metabolismo de la adrenalina. Un neuropéptido de gran importancia en la regulación inmunológica del factor de crecimiento del nervio (NGF), el cual estimula la fagocitosis, activa macrófagos, sinergiza con los GM-CSF y la IL-5 y es un potente degranulador de mastocitos (que tienen receptores para este neuropéptido). Respecto de esta última propiedad, el NGF es capaz por sí solo de activar a los mastocitos sin participación de mecanismo inmunológico alguno. Las sensaciones de estrés son capaces de provocar liberación de proteasas por los mastocitos. La proteasa RMCP II es capaz además de degradar el colágeno IV. Se ha sugerido que los mastocitos no solo actuarían en los nervios periféricos, sino que también en el sistema nervioso central.¹⁸

El VIP también es producido por los neutrófilos y especialmente los mastocitos y actúa como inhibidor de la proliferación T y de las células asesinas naturales (NK). La sustancia P estimula la proliferación de linfocitos y la producción de citoquinas por los monocitos.¹⁰

En psoriasis se ha encontrado una elevación de la betaendorfina que es mayor en psoriasis extensas. En esclerosis sistémica también se eleva la beta endorfina.¹⁹ El aumento en psoriasis es a expensas de los linfocitos T que infiltran las lesiones y no depende del eje pituitario-adrenal. El estrés y el prurito no se correlacionan con los niveles de endorfinas en psoriasis.²⁰ La generación del neuropéptido en las lesiones psoriásicas y su efecto antinociceptivo en los nervios sensoriales periféricos, podrían explicar la menor incidencia de prurito en psoriasis aunque no en dermatitis atópica, donde por el contrario hay prurito y la endorfina aumenta proporcionalmente al prurito. Es probable que exista en este caso una mayor participación del sistema opioide. El empleo de antagonistas de este sistema puede bloquear el prurito que es el síntoma fundamental de la enfermedad.

3.- Prurito.

Un importante síntoma en el cual existe una interacción entre diversos sistemas del organismo, es el prurito. Mecanismos inmunológicos pueden gatillar un complejo mecanismo neurológico que finalmente se manifiesta con el síntoma de prurito. El prurito es una sensación desagradable compleja con mucha similitud a la sensación de dolor. En ambos existen componentes sensoriales, cognitivos y motivacionales. Al igual que el dolor, el prurito puede ser aminorado por el calor o el frío intenso. Los pacientes que sufren de prurito crónico desarrollan diversos tipos de técnicas para aliviar el síntoma. El rascado, aplicarse frío o calor hasta que les origine dolor, duchas frías, etc.²²

Experimentalmente, el calor intenso así como el rascado inhiben el prurito inducido por histamina. La histamina no produce prurito o alokinesia cuando se aplica a 10 cm de distancia de una zona tratada con calor intenso. Por el contrario induce un prurito moderado cuando el estímulo se aplica a más de 10 cm de distancia.²³ Estudios de inducción de prurito aplicando histamina localmente empleando la iontoforesis y aplicando posteriormente diversas temperaturas en la zona de introducción de la histamina, confirman que el prurito disminuye al aplicar calor (49 °C) o frío intenso (2 °C). Lo mismo ocurre con el rascado reiterado. Este efecto no se observa cuando se aplica calor o frío moderado.²⁴

El rascado reduce el prurito en la zona del dermatoma donde se realiza el rascado. El prurito puede ser abolido con el rascado en el mismo dermatoma a una distancia de 24 cm en las piernas y en el pecho.²⁵ También el prurito experimental inducido por histamina se puede inhibir por horas, con estimulación eléctrica aplicada a 10 cm de distancia de la zona tratada. Lo cual sugiere que hay un mecanismo de inhibición central del síntoma.²⁶