

# EDITORIAL

Los neuropéptidos son un grupo heterogéneo de péptidos constituidos por dos a más de 40 aminoácidos, cuya función es transferir impulsos nerviosos o información de una neurona a otra o a una célula efectora no relacionada, como las del sistema inmune. A muchos de ellos los encontramos junto con los neurotransmisores 'clásicos' como la acetilcolina, la noradrenalina y la dopamina. Algunos, como la hormona adrenocorticotrófica (ACTH) y angiotensina II considerados antes tan sólo como hormonas, también son actualmente considerados neurotransmisores. A diferencia de los neurotransmisores clásicos que requieren de síntesis de varios péptidos, enzimas y coenzimas, los neuropéptidos requieren simplemente la transcripción de un ADN para actuar.

El hecho que la piel derive, al igual que el sistema nervioso, del ectodermo; el origen de algunas células de la piel, como los melanocitos y las células de Merkel, de la cresta neural; así como la abundancia de la inervación sensorial primaria en la dermis superficial, determina la amplia distribución de neuropéptidos y sus receptores en la piel, cumpliendo funciones importantes tanto en la regulación de la fisiología normal como en las alteraciones patológicas de ella, ya sea por sus acciones como neurotransmisores o como sustancias tróficas. Además, muchos de ellos son sintetizados por los queratinocitos y otras células cutáneas.

Existe una estrecha relación entre los sistemas neuroendocrino e inmune, los que mantienen una constante comunicación bidireccional mediante neurotransmisores, neuropéptidos y citoquinas. La piel, también considerada como órgano con función inmune y endocrinológica, está muy influenciada por eventos producidos a nivel del sistema nervioso central, endócrino e inmune, lo que explica muchos cuadros dermatológicos desencadenados por factores psíquicos y que no tenían antes una explicación racional adecuada. En estos eventos los neuropéptidos tienen un rol sumamente importante.

El número de neuropéptidos descubiertos se incrementa continuamente y ellos pueden agruparse, por el lugar donde inicialmente fueron aislados, en aquellos de origen hipotalámico, de origen hipofisario, opioides, péptidos gastroin-

testinales y otros. Muchos de ellos están ampliamente distribuidos a nivel cutáneo y su presencia está relacionada con la fisiología normal de la piel así como a diversos eventos patológicos.

A nivel de la piel encontramos neuropéptidos como el neuropéptido Y (NPY) y el péptido vasoactivo intestinal (VIP) en los eferentes autonómicos sudomotores y vasomotores; taquiquininas, opioides, péptido relacionado al gen de la calcitonona (CGRP) en los aferentes sensoriales primarios; encefalinas, dinorfinas y VIP en relación con las células de Merkel; taquiquininas, VIP, NPY y CGRP en áreas de sensibilidad táctil; NPY, VIP, CGRP, Met-enkefalina en glándula sudorípara; NPY en músculo erector del pelo; NPY en nervios noradrenérgicos; VIP y NPY en nervios autonómicos y en nervios profundos de dermis alrededor de vasos sanguíneos y glándulas ecrinas; etc.

A nivel cutáneo ejercen una serie de efectos fisiológicos y fisiopatológicos, así por ejemplo la sustancia P (SP), la neuroquinina A (NKA) (ambas taquiquininas) y CGRP producen vasodilatación; SP y NKA además producen escurrimiento proteico vascular; SP induce efluvio telógeno, acné y proliferación fibroblástica; CGRP potencia la extravasación, estimula la quimiotaxis de neutrófilos, induce tolerancia y dificulta la hipersensibilidad de contacto; VIP aumenta el flujo sanguíneo cutáneo y la  $\beta$ -endorfina (un opioide) estimula la reepitelización. Además, la hormona melanoestimulante alfa ( $\alpha$ -MSH) suprime la hipersensibilidad de contacto, es antagonista de IL1, inhibe IL2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ; induce expresión de IL10; disminuye VCAM y E-selectin, es un potente antiinflamatorio; inhibe al *Stafilococcus aureus*, la *Cándida albicans*, la replicación del VIH y estimula la síntesis de eumelanina. La hormona melanoestimulante gamma ( $\gamma$ -MSH) disminuye la producción de citoquinas proinflamatorias y aumenta las de IL10; endotelina 1 (ET1) induce vasoconstricción; NPY es un potente angiogénico; NPY y un neuropéptido relacionado al péptido tirosin tirosin amida (PYY) poseen efectos antimicrobianos localizados en las células de Langerhans.

Se observa alteración de las concentraciones de algunos neu-

ropéptidos en muchas enfermedades cutáneas. Así por ejemplo se constata elevación de b endorfina sérica, SP, CGRP, NPY y factor de crecimiento neuronal (NGF) en dermatitis atópica; elevación de b endorfina sérica, SP y VIP en psoriasis; elevación de NPY en vitíligo; disminución de CGRP, VIP en síndrome de Raynaud; elevación de SP, CGRP, NPY y VIP en cicatrices hipertróficas; elevación de CGRP, SP y VIP en prurigo nodular; disminución de SP, CGRP y NY en urticaria; el prurito acuagénico desaparece al depletar SP con capsaicina; hay elevación de VIP, PHI, CGRP en los neurofibromas. En el acné la SP induce lipogénesis con incremento de *Propionibacterium acne*. Los opioides aceleran la cicatrización de heridas y SP y el péptido liberador de gastrina (GRP) la mejoran.

La sustancia P (SP) está muy relacionada con los mecanis-

mos inflamatorios y juega un rol importante en el dolor que se presenta en la neuralgia post herpética, la aplicación de capsaicina, que la libera inicialmente de las fibras sensoriales C y después las depleta de ella, es un armamento terapéutico usado en el tratamiento de dicha entidad. La capsaicina ha sido empleada también en el tratamiento del dolor post mastectomía, en notalgia parestética, neuropatía diabética, vestibulitis vulvar y disestesia acral neuropeptidérgica. También ha sido empleada en el tratamiento del prurito de liquen plano, psoriasis, urticaria acuagénica, dermatitis atópica y dermatitis de contacto, con mejoría en todas ellas. Un artículo de la presente edición da cuenta de un trabajo de investigación acerca de la mejor concentración a que debe ser usada la capsaicina con este propósito. Otro artículo de la revista revisa el rol de la sustancia P en relación al prurito anal.

Arturo Saettone-León