

820122

Universidad Autónoma de Guadalajara

INCORPORADA A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA DE ODONTOLOGIA



ESTUDIO BIBLIOGRAFICO DE LAS ENDORFINAS
EN LA PRACTICA DENTAL

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA

REBECA MAGALLY ZAZUETA GODOY

ASESOR: M.O.E.E. GUILLERMO IGNACIO GARATE VILLASENOR

GUADALAJARA, JALISCO. 1988

FALLA EL ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

"ESTUDIO BIBLIOGRAFICO DE LAS ENDORFINAS EN LA PRACTICA -
DENTAL. "

I N D I C E.

	PAGS.
	INTRODUCCION..... 1
CAPITULO I:	GENERALIDADES ANATOMO-FISIOLOGI- CAS DEL EJE HIPOTALAMICO-HIPOFI- SIARIO..... 2
	A) Encéfalo..... 2
	B) Hipotálamo..... 9
	C) Hipófisis..... 9
	1. Anatomía de la hipófisis.... 9
	2. Relaciones de la hipófisis - con el hipotálamo..... 11
CAPITULO II:	QUE SON LAS ENDORFINAS ?..... 17
	1.- Generalidades..... 17
	a) Nomenclatura..... 20
	b) Estructura..... 20
	c) Biosíntesis..... 22
	d) Distribución..... 24
	2.- Mecanismos de acción..... 25
	a) Receptores opíaceos..... 25
	b) Antagonista de los recepto- res opíaceos..... 26
	c) Localización anatómica de los receptores opíoides..... 28
	3.- Posibles papeles fisiológicos y fisiopatológicos..... 30
	a) Acción sobre el cerebro (pa- pel en la analgesia no farma- cológica): Acupuntura, hipnó- sis, estímulo eléctrico..... 30

cont... INDICE

	b) Papel en el stress.....	33
	c) Papel en la alimentación....	34
	d) Papel en la analgesia.....	35
	4.- Posibles implicaciones clínicas.	36
	a) Enfermedades psiquiátricas...	36
	b) Drogadicción.....	37
	c) Endocrinología clínica.....	39
	d) Otras enfermedades.....	40
CAPITULO III:	MECANISMO DEL DOLOR Y SU CONTROL....	41
	a) Mecanismo del dolor pulpar...	44
	b) Posibilidades del uso de las- endorfinas con respecto al -- dolor pulpar.....	55
	CONCLUSIONES.....	60
	BIBLIOGRAFIA.....	62

I N T R O D U C C I O N

INTRODUCCION

El descubrimiento de los péptidos opioides endógenos fisiológicos, llamado también endorfinas, tiene por objetivo realizar un trabajo de investigación de grandes logros, para la fisiología, medicina y psiquiatría.

Este estudio bibliográfico se elaboró para proporcionar un conocimiento general de las endorfinas, desafortunadamente, éstas son sustancias que tienen pocos años que se descubrieron, por lo cual las fuentes de información son escasas, pero se hizo lo posible por reunir lo más elemental y específico.

El principal objetivo de este estudio, es enfocarlo a la Odontología General, para un nuevo avance en el campo odontológico, por una mayor superación del profesionista.

CAPITULO I:

**" GENERALIDADES ANATOMO-FISIOLOGIAS DEL EJE -
HIPOTALAMICO-HIPOFISIARIO. "**

CAPITULO I

" GENERALIDADES ANATOMO-FISIOLOGICAS DEL EJE -
HIPOTALAMICO-HIPOFISIARIO. "

A).- ENCEFALO.-

En éste capítulo mencionaremos algo de encéfalo, ya que las endorfinas tienen actividad en el cerebro y en el cerebro y en el extracto de la hipófisis. Del cerebro se extrajeron, aislaron y caracterizaron dos pentapéptidos con actividad opioide, a éstos péptidos se les denominaron encefalinas. Esta observación estimuló el interés de la beta-lipotropina con la esperanza de encontrar otros péptidos con actividad opioide, posteriormente cabe mencionar que se demostró que varias terminales-C de la beta-lipotropina tenían esta actividad. Estos polipéptidos se denominaron endorfinas.

En este capítulo cabe mencionar el porqué de los puntos anatómicos del encéfalo, hipótalamo e hipófisis, ya que las endorfinas están en relación en cuanto a localización y mecanismo de acción con dichos puntos. (4)

El encéfalo se halla formado, básicamente por dos porciones ovaladas, más largas en sentido posterior que-

en el transversal, denominadas hemisferios cerebrales. Cada hemisferio está unido con el hemisferio opuesto - por medio de una serie de estructuras nerviosas que, - en conjunto reciben el nombre de formaciones interhe-- misféricas. De ellas la más importante debido a su -- tamaño y a la extensa zona de unión que lleva a cabo - entre ambos hemisferios es el cuerpo calloso.

El encéfalo está irrigado por dos pares de tron-- cos arteriales, las arterias carótidas y las vertebra-- les. De un modo general, las ramas derivadas de las - arterias vertebrales nutren la mitad posterior del en-- céfalo, incluyendo al cerebro posterior medio, mitad - caudal del tálamo, lóbulos occipitales y porciones ba-- sales de los lóbulos temporales.

El encéfalo se divide en tres partes para su es-- tudio:

- 1.- El cerebro anterior (PROSENCEFALO)
- 2.- El cerebro medio (MESENCEFALO)
- 3.- El cerebro posterior (ROMBENCEFALO) (10)

El cerebro llamado también encéfalo, este está -- contenido en el interior de la calota craneal, rodeado por sus tres meninges, tiene una forma aproximada de -

una gran ovoide, algo deformado, con el eje mayor dis--
puesto en sentido anteroposterior.

Estructuralmente el encéfalo está formado por:

- 1.- Una zona interhemisférica basal.
- 2.- Dos hemisferios cerebrales (22)

El encéfalo es una porción del sistema nervioso central contenido dentro del cráneo que comprende el cerebro, el cerebelo, el puente de Varolio y la médula oblongada o bulbo. (1)

El encéfalo es una parte superior de los centros --
nerviosos, ocupa como su nombre indica, la cavidad cra--
neal. Tiene forma ovoide de extremo grueso posterior y--
está constituido por varias masas nerviosas; de ahí su --
aspecto multilobulado.

En el se distinguen llenado de abajo a arriba:

- 1.- El bulbo raquídeo, que es una continuación de la mé--
dula espinal.
- 2.- La protuberancia anular.
- 3.- El cerebelo
- 4.- Los pedículos cerebrales, que reúnen los órganos --
precedentes.

5.- Los hemisferios cerebrales. (9)

B).- HIPOTALAMO.-

El hipotálamo constituye el centro vegetativo cerebral más importante.

Entre sus conexiones solo algunas son conocidas:

- a) Conexiones internucleares: Son fibras que unen los núcleos de un mismo lado entre si o con los del lado opuesto (fibras tubero tuberales). Algunas de estas fibras comisurales, toman la comisura de Meynert y Forel.
- b) Conexiones con el cuerpo estriado: Fibras estriotubéricas. Se establecen cerca de las fibras que se desprenden del asa lenticular y del fascículo lenticular de Forel. Salen principalmente del núcleo de la cintilla óptica, formando un fascículo alrededor del cual se agrupan las células vegetativas (núcleo pálido infundibular de Greving).
- c) Conexiones con el talamo óptico: fibras talamotubéricas. Estas fibras siguen el pedículo inferointerno del tálamo óptico.

- d) Conexiones con la región infratálamica y los núcleos vegetativos del tronco cerebral. Estas conexiones -- se efectúan por el fascículo del túbér, sigue el acueducto de Silvio, formando el sistema tangencial periventricular o fascículo de Schutz. Desciende más abajo con la cintilla longitudinal posterior y acaba en los centros vegetativos bulbotuberanciales y espinales.
- e) Conexiones con la corteza cerebral. Se establecen -- por fibras que unen el túbér al área olfatoria, y probablemente al área gustativa. Otras fibras fascículo frontotuberal de Greving unifican el túbér al área pre-frontal.

Conexiones con la hipófisis. Estas son sobre todo importantes con los lóbulos posterior e intermedio de la glándula. Las fibras que vienen principalmente del núcleo de la cintilla óptica constituyen el fascículo supraóptico hipofisiario de Greving.

Otros provienen del núcleo paraventricular (fascículo paraventriculo hipofisiario de Iacony), y, por último del núcleo ventral del túbér (Rousy y Mosinger). Todos estos fascículos pasan por el tallo hipofisiario. (9)

El hipótalamo comprende la pared ventral del tercer ventrículo, debajo del surco hipotalámico y las estructuras del piso ventricular incluyendo el quiasma óptico, - túb^{er} cinereum con el infundíbulo y los túb^{er}culos mami- lares. (10)

Hipotálamo: Porción del diencéfalo que forma el -- suelo y parte de la pared lateral de tercer ventrículo - comprende el quiasma óptico, los cuerpos mamilares, el - túb^{er} cinéreo, infundíbulo e hipófisis. (21)

El hipotálamo ocupa solo una pequeña parte del cere- bro y pesa cerca de 4 gms., pero tiene una gran importan- cia funcional que no guarda proporción en su tamaño. El- hipotálamo es funcionalmente una encrucijada, entre el - tálamo y la corteza cerebral { especialmente el sistema- límbico } por un lado, y de sistema de fibras ascenden-- tes del tallo cerebral y de la médula espinal, por el -- otro.

Los impulsos desde el tálamo y sistema límbico tie- nen un significado emocional especial y las fibras - - ascendentes conducen información, que en gran parte, es- de origen visceral.

Sin embargo, el hipotálamo no está únicamente in---

fluenciado por los sistemas neuronales; sus células nerviosas responden a propiedades de la sangre circulante, incluyendo temperatura, presión osmótica y la concentración de varias hormonas.

El hipotálamo ejerce control de las actividades -- viscerales, equilibrio hídrico, temperatura corporal, -- etc. (1)

El hipotálamo modula la actividad de la glándula -- hipofisis (pituitaria) por dos vías diferentes, una -- hacia la parte posterior del órgano, la otra hacia la -- anterior. El hipotálamo está unido a la hipófisis posterior (neurohipófisis) por el haz nervioso supraóptico-hipofisiario (neuronas peptidérgicas) no hay unión neviosa con la hipofisis anterior (adenohipofisis), pero la sangre que pasa por el hipotálamo se reúne en un sistema venoso portal que atravieza la hipófisis anterior y por lo tanto, sirve de conducto para la transmisión directa de las neurohormonas hipotalámicas. Por estas dos vías el hipotálamo es capaz de estimar o liberar hormonas hipofisiarias.

Los centros nerviosos hipotalámicos también están - unidos por neuronas con la corteza, mesencéfalo, metencéf

falo y médula espinal.

Así pues, los neurotransmisores (serotonina, noradrenalina y dopamina) liberados por éstas neuronas que acaban en el hipotálamo pueden desencadenar la producción de neurohormonas por células neurosecretoras hipotálamicas, lo que constituye un mecanismo coordinado que une estímulos de índole visceral o intelectual con la función del hipotálamo y, por lo tanto, de la hipófisis.

Otros neurotransmisores liberados por las neuronas -- peptidérgicas son adrenalina, acetilcolina y neuropéptidos como sustancia P, neurotensina y endorfinas. (6)

C).- HIPOFISIS.-

La hipófisis es un órgano glandular pequeño, rojizo situado en la silla turca y pendiente del cerebro por un pedículo o tallo pituitario consta de dos lóbulos y también se le llama glándula pituitaria. (21)

- 1.- Anatomía de la hipófisis: La hipófisis es una pequeña glándula del tamaño aproximado de una habichuela, que cuelga por un tallo, el infundí

bulo del suelo del tercer ventrículo del cerebro. Exactamente detrás del quiasma óptico, se apoya, como un huevo en el nido en la concavidad profunda del cuerpo del esfenoides, donde toda ella, excepto el tallo, está envuelta por la duramadre llamada glándula pituitaria, consta de dos lóbulos: uno anterior y otro posterior, completamente diferente uno del otro y, funcionalmente, poco relacionados, si es que hay alguna relación entre ellos; se desarrollan en distintas partes.

El lóbulo anterior (adenohipófisis) forman la mayor parte de la glándula y se desarrolló del techo de la faringe. Produce varias hormonas que a causa de sus efectos en otras glándulas endócrinas ha hecho que a la hipófisis se le llame "glándula maestra".

El lóbulo anterior es origen de la hormona del crecimiento y de una que, por sus efectos en las glándulas sexuales, se encarga de las características masculinas o femeninas.

Los trastornos del lóbulo producen enanismo, gigantismo, infantilismo, obesidad excesiva y otras patologías relacionadas con el crecimiento.

to y el sexo.

El lóbulo posterior (neurohipófisis) es una -
excrecencia del cerebro y produce la " Pituitri-
na " (oxitocina). una secreción que, estimula
la contracción del útero. Las mismas hormonas-
u otras relacionadas regulan la producción de -
orina por los rincones e influyen en la produc-
ción de insulina por el páncreas. Este lóbulo-
también modifica la presión arterial. (2)

2.- Relaciones de Hipófisis con el Hipotálamo:

Las hormonas neurohipofisiarias son producidas-
en el hipotálamo y la producción hormonal de la
adenohipófisis, está controlada por sustancias-
químicas sintetizadas en la célula hipotalámi--
ca. Por tanto, el sistema nervioso a través --
de la función neurosecretoria de las células --
hipotalámicas, tienen una íntima relación con -
todo el sistema endócrino. Con excepción de --
las condiciones especiales inherentes en el --
control nervioso o del cuerpo pineal; únicamen-
te la médula suprarrenal está regulada por co--
nexiones nerviosas directas; estas son fibras-
preganglionares simpáticos.

Las células de la médula suprearrenal tienen el

mismo origen embriológico que las células de -- los ganglios simpáticos. Solo se estudian aquí los principales puntos que se refieren a las relaciones hipotálamico-hipofisarias el tema es muy amplio y es de especialidad de la neuroendocrinología.

Lóbulo posterior de la hipófisis: Como ya se -- mencionó, la neurohipófisis, o lóbulo posterior esta formando por la eminencia media, el infundíbulo y el lóbulo posterior o neural de la hipófisis. Todas esas estructuras son de origen -- diencefálico en el embrión, aunque, las hormo--nas penetran al torrente sanguíneo desde el ló--bulo posterior, no son allí producidas sino, en las células de los núcleos supraópticos y para--ventricular.

La oxitocina y vasopresina y de la oxitocina -- aparecen en el citoplasma de las células de los núcleos supraópticos y paraventricular.

La oxitocina y vasopresina son las dos hormonas neurohipofisarias. La primera estimula el músculo liso del útero cuando este ha sido sensi--bilizado por estrógenos y no deprimido por la -

progesterona, y ocasiona contracción de las células mioepiteliales que rodean a los alveolos-secretores de las glándulas mamarias.

La vasopresina tiene dos actividades funcionales: aumenta la presión de la sangre y es anti-diurética; de estas, la primera se efectúa por medio de vasoconstricción y comparativamente es de poca importancia clínica y fisiológica. La función antidiurética es el resultado de la acción de la hormona en los tubos contorneados-distales del riñón, aumentando la reabsorción de agua del filtrado glomerular. En animales de experimentación, la vasopresina es producida por el núcleo supraóptico y la oxitocina, por el paraventricular.

Las sustancias precursoras de la vasopresina y de la oxitocina aparecen en el citoplasma de las células de los núcleos supraópticos y paraventricular como gotas o gránulos de neuro excreción.

Los axones de esos núcleos forman el tracto hipotálamo-hipofisario (también conocido con el nombre de tracto supraóptico hipofisario) y

terminan en expansiones bulbosas adyacentes - - a los capilares de el lóbulo posterior.

Las neurosecreciones van por el flujo axoplásmico desde los cuerpos celulares hasta las terminaciones axónicas donde penetran a la sangre - - pasando a través del lecho capilar del lóbulo posterior de la hipófisis. Las fibras tuberohipofisarias de las células del túbulo cinereum se han descrito como contribuyentes del tracto hipotálamo-hipofisiario. De cualquier manera, - no se sabe con certeza si son parte del sistema hipotálamo-hipofisiario o fibras que conducen factores liberadores al sistema porta, para control de la porción distal del lóbulo anterior.

El núcleo supraóptico funciona como un osmoreceptor, la actividad secretoria de sus células está influenciada por la osmoralidad de la sangre que fluye a través de la gran vascularización del núcleo. Una ligera elevación de la presión osmótica hace que las células produzcan hormona antidiurética (vasopresina) más rápidamente y una cantidad aumentada de hormonas penetra a la sangre capilar del lóbulo posterior. - La reabsorción de agua en los túbulos contornea

dos distales del riñón se acelera y la osomolaridad del plasma sanguíneo regresa a valores normales. De tal manera, se proporciona un delicado mecanismo para garantizar la homeostasis con respecto al balance de agua. La destrucción del núcleo supraóptico o del lóbulo posterior causa la diabetes insípida. La cual se caracteriza por excreción de grandes cantidades de orina diluida (poliuria) y exceso de sed e ingesta de agua para compensarla (polidipsia). Una lesión restringida al lóbulo posterior de la hipófisis, no siempre ocasiona diabetes insípida, debido a que la hormona antidiurética llega en cantidades adecuadas a la corriente sanguínea desde la eminencia mediana y el infundíbulo. (1)

El hipotálamo modula la actividad de la glándula la hipófisis (pituitaria) por dos vías diferentes, una hacia la parte posterior del órgano, la otra hacia la anterior. El hipotálamo está unido a la hipófisis posterior (neurohipófisis) por el haz nervioso supraóptico hipofisiario (neuronas peptidérgicas). No hay unión nerviosa con la hipófisis anterior (adenohipófisis), pero la sangre que pasa por el hipotálamo se reúne con un sistema venoso porta --

que atravieza la hipófisis anterior y, por lo tanto sirve de conducto para la transmisión directa de las neurohormonas hipotálamicas. Por estas dos vías el hipotálamo es capaz de estimular o liberar hormonas hipofisiarias.

Los centros nerviosos hipotálamicos también están unidos por neuronas por la corteza, mesencéfalo, metencéfalo y médula espinal. Así pues, los neurotransmisores (serotonina, noradrenalina y dopamina) liberados por estas neuronas que acaban en el hipotálamo -- pueden desencadenar la producción de neurohormonas por células neurosecretoras hipotálamicas, lo que constituye un mecanismo --- coordinador que une estímulos de índole -- visceral o intelectual con la función del hipotálamo y, por lo tanto de la hipófisis. Otros neurotransmisores liberados por las neuronas peptidérgicas son adrenalina, acetilcolina y neuropeptidos como substancias-P, neurotensina y endorfinas. (6)

CAPITULO II:

" QUE SON LAS ENDORFINAS ? "

CAPITULO II

" QUE SON LAS ENDORFINAS. "

1.- GENERALIDADES.-

La morfina se ha utilizado en la clínica por más de 200 años, pero solo recientemente se aclaró su mecanismo de acción. En 1973, varios grupos establecieron que este alcaloide ejercía su acción en el sistema nervioso -- central, por medio de uniones a receptores específicos. Estos receptores existen en grandes cantidades en las regiones del cerebro en las que se sabe que los opiáceos - tienen efectos biológicos, incluyendo las regiones de la percepción del dolor.

Este descubrimiento sugiere que el sistema de receptor funciona probablemente en condiciones fisiológicas - para medir la acción de una sustancia endógena que se - simila a las drogas opioides.

Después del descubrimiento de los receptores opioides se descubrió actividad opioide endógena en el cerebro y en extracto de hipófisis. Del cerebro se extraje ron, aislaron y caracterizaron dos pentapeptidos con - - actividad opioide, a estos péptidos se les denominaron -

encefalinas. Esta observación estimulo el interés en -- otros fragmentos de la beta-lipotropina, con la esperanza de encontrar otros péptidos con actividad opioide.

Posteriormente se demostró que varias terminales C- de la beta-lipotropina tenían esta actividad. Estos polipéptidos se les denominaron endorfinas. (4)

Las endorfinas son receptores opiáceos y péptidos - con propiedades farmacológicas análogas a las de los opiáceos (neutralizar el dolor). (8)

Término general usado para algunas sustancias endógenas semejantes a la morfina cuya actividad se ha definido por su capacidad para entregarse a receptores opiáceos en el encéfalo. Estos polipéptidos encéfalicos -- (endorfinas) con una acción semejante a los opiáceos, - pueden actuar como transmisores sinápticos o moduladores. Cuando se inyectan en animales, las endorfinas pueden ser analgésicos y tranquilizadores.

Dos polipéptidos íntimamente relacionados (penta-- péptidos) que se hallan en el encéfalo, que también se enlazan a los receptores de opiáceos son la met-enkefalina -- encefalina (met-encefalina) y la leucina-encefalina - -

(leuencefalina):

La secuencia de aminoácidos de la met-enkefalina ha sido hallada en la alfa-endorfina y la beta-endorfina, - ha sido observada en el polipéptido beta-lipotropina - - de la porción anterior de la hipófisis.

Se cree que en animales las endorfinas se secretan en sustancias gelatinosas, muchas otras partes del SNC, sistema gastrointestinal, etc. (1)

Las endorfinas forman un grupo de péptidos que han sido aislados de la hipófisis. Estos péptidos tienen -- mayor potencia analgésica (18-30 veces sobre una base -- molar) que el efecto de la morfina, se ligan directamente los mismos receptores del SNC que los opiáceos de la morfina y parece ser que desempeñan un papel importante en el control endógeno de la percepción del dolor. (2)

El término endorfina, derivado de las palabras - -- (end) ógena y m (orfina), se usará solo para definir dos pentapéptidos específicos, que cuentan también con actividad tipo morfina. Todas estas sustancias se conocen también como péptidos opioides endógenos. (3)

A) NOMENCLATURA:

Originalmente se usa el término de endorfinas como-sinónimo de "péptidos opioides" para designar a cualquier polipéptidos con actividad biológica similar a la de las drogas opioides. Sin embargo, cada vez que el término - de endorfinas se limita a los péptidos opioides de mayor tamaño molecular que las encefalinas. El término encefalina se aplica a los pentapéptidos met-encefalina y leu-encefalina. (4)

El término endorfina, derivado de las palabras (end) ógeno y m (orfina), se conocen también como péptidos -- opioides endógenos. (13)

B) ESTRUCTURA:

La beta-lipotropina es una prohormona que se desdobra en la hormona estimulante de melanocito y en beta -- endorfina (beta-lipotropina 61-91 residuos de aa).

Esta endorfina existe en la pituitaria y en el in--testino y una cantidad mucho menor en el cerebro. (7)

Se han identificado las estructuras de algunas de ellas incluyendo los dos pentapéptidos y los tres polipéptidos.

La estructura de éstos péptidos opioides esta ligada con la estructura biológica de la beta-lipotropina -- que a residuos de aminoácidos le corresponde 61-91. (13)

La estructura de éstos péptidos son las siguientes:

- beta-endorfina 61-91 residuos de aminoácidos
- gamma-endorfina 61-77 residuos de aminoácidos
- alfa-endorfina 61-76 residuos de aminoácidos
- met-enkefalina 61-65 residuos de aminoácidos
- Leu-enkefalina 61-65 lo único que diferencia a estas dos últimas, es que tienen en diferentes lugares los residuos de leucina y metionina, pero en todo lo demás son idénticas. (3)

La beta-endorfina es la más potente y abundante que las demás, en concentraciones molares lo es más que la morfina.

Las endorfinas guardan relación estructura con ACTH

la forma beta de la hormona melanocita-estimulante, y -- también la forma beta de las lipotropinas.

Las endorfinas, que aparecen no solo en la hipófi-- sis sino también en el cerebro, guardan semejanza en su estructura química con las encefalinas. Estas y las endorfinas tienen potentes propiedades de opiáceos (opioides) y se unen a los receptores cerebrales "específicos" de las morfínas. (13)

La beta-endorfina consiste de los 31 aminoácidos -- terminales de la beta-lipotropina y una alfa-endorfina - comprende los primeros 17 de éstos aminoácidos. Met-enkefalina es un pentapéptido opiáceo en los aminoácidos - 61-65 de la lipotropina. La lipotropina ACTH y MSH no - tienen actividad analgésica alguna. (5)

C) BIOSINTESIS:

El tejido cerebral puede generar actividad opioide- de la beta-lipotropina in vitro, pero las endorfinas son sintetizadas en el cerebro in situ, pero también pueden- surgir de la degradación de la beta-lipotropina, pero es- tudios que se han hecho sobre los materiales radioacti-- vos indican que la beta-lipotropina es un precursor obli

gado de la beta-endorfina, pero no de las encefalinas. - Estos hallazgos sugieren que la met y la leu-encefalinas se sintetizan por algún otro mecanismo de acción y posiblemente intervenga otra proteína precursora.

Los hallazgos precursor biosintético común para la ACTH y la beta-lipotropina explica porque existen éstos dos polipéptidos en los mismos gránulos secretores de las mismas células de la hipófisis y porque la beta-endorfina y la ACTH se liberan simultáneamente en cantidades equimoleculares de la glándula de la hipófisis en varias condiciones. (4)

Las endorfinas se localizan en todas las células -- del lóbulo intermedio de la hipófisis, y también células dispersas de adenohipófisis según se demuestra por técnicas inmunocitoquímicas.

Estas mismas regiones también contienen ACTH y la beta lipotropina. En la actualidad se sabe que las endorfinas, beta-lipotropina y ACTH se sintetizan como parte de una prohormona glucoproteínica, con un peso molecular de cerca de 31 000 daltons, cuya secuencia completa de aminoácidos se ha propuesto con base en estudios de recombinación de DNA. (13)

D) DISTRIBUCION DE LOS PEPTIDOS ENDOGENOS:

La beta-endorfina existe en el hipótalamo y en la glándula de la hipófisis de los cerdos, y en el cerebro se localiza en ciertas fibras nerviosas, que consiste en células hipotálamicas únicas con procesos ascendentes y descendentes largos. La concentración en el cerebro es mucho menor que en la hipófisis. La beta-endorfina también se encuentra en la placenta humana.

Las encefalinas se distribuyen más ampliamente en el tejido nervioso. Existen altas concentraciones en las columnas dorsales de la médula espinal, amígdalas e hipotálamo medial. Existen también las encefalinas en el aparato gastrointestinal y algunas se han identificado en las células y fibras nerviosas que contienen encefalinas en la médula suprarrenal. (4)

2.- MECANISMO DE ACCION.-

A) RECEPTORES OPIACEOS:

Qué es lo que pasa para muchas hormonas?

El primer paso en la acción biológica de las hormonas opioides es unirse a un receptor específico sobre la célula blanco. Los receptores de la superficie de la célula para las hormonas peptídicas, permite el reconocimiento de un péptido en particular y produce la formación de un complejo hormona-receptor, capaz de iniciar una respuesta biológica. El hallazgo de que los receptores opioides son heterógenos puede explicar los diferentes efectos de varios péptidos en diversos tejidos. (4)

Los analgésicos opuestos actúan uniéndose a los receptores opiáceos específicos en el SNC. Dichos receptores ocupados normalmente por péptidos opioides endógenos como las encefalinas y endorfinas, los cuales modelan lo siguiente:

- a) Percepción e integración del dolor
- b) La conducta, emociones y mecanismo de autorecompensa, consolidación de la memoria.

- c) El control de la secreción hormonal, respuesta - del SNA.
- d) Los reflejos viscerales y la constricción pupi-- lar. (20)

B) ANTAGONISTA DE LOS RECEPTORES ENDOGENOS:

Existe un congénere de la familia opiácea que es un antagonista de la morfina llamada nalozona. Que no tiene acciones conocidas similares a los opiáceos. Por - - ejemplo el hecho de que la naxolona bloquee los efectos - analgésicos de la estimulación eléctrica del área gris - periacueductal proporciona pruebas de que los péptidos - opioides endógenos median la analgesia en esta área del cerebro.

Por eso la naxolona es un arma muy poderosa para -- delinear los papeles fisiológicos de los opioides endó-- genos.

Si cualquiera de los receptores opiáceos naturales o sintéticos están actuando, los antagonistas terminan - inmediatamente con el efecto. La relación es competitiva y la acción es más comúnmente explicada por el despla^zamiento del antagonista en el receptor. (7)

Los estudios preliminares recientes en el choque - por endotoxina (E, Colli) en ratas y perros, y en - - el choque hemorrágico indican que la administración de un antagonista específico de opiáceos, la naxolona, corrige la hipotensión, sobre todo a través de un efecto inotrópico positivo en el corazón. No se conoce el sitio de la acción primaria de la naxolona, pues hay receptores de opiáceos en el sistema nervioso central que podrían modular el control autónomo de la función cardiovascular, además de existir receptores en vía gastro intestinal, suprarrenales riñón y corazón. La naxolona produce efectos cardiovasculares mínimos si no hay choque.

Al parecer es posible, puesto que las endotoxinas liberan ACTH de hipófisis (probablemente por activación de los factores de liberación hipotalámicos); se liberan también beta-endorfinas, que contribuirían en forma directa o indirecta a la depresión miocárdica en el -- choque. Los efectos útiles de los esteroides sintéticos en el choque experimental y la sensibilidad de animales adrenalectomizados al choque, que tal vez se deban en parte a la supresión o liberación de beta-endorfinas, respectivamente. (12)

C) LOCALIZACION ANATOMICA DE LOS RECEPTORES OPIOIDES:

Los receptores opioides son más abundantes en aquellas áreas del sistema nervioso central en las que los péptidos opiáceos ejercen un efecto biológico y generalmente corresponden a los lugares donde existen las encéfalinas en gran concentración.

Además de sustancia gris periacueductal se ha encontrado altas concentraciones de receptores opiáceos en los siguientes sitios:

- 1.- Hipotalámico medial: Es la que media el dolor profundo influido emocionalmente, el dolor que corresponde más a los opiáceos.
- 2.- Sustancia gelatinosa: En la médula espinal, que integra la formación sensitiva.
- 3.- Area postrema: En la que los opioides producen náuseas y vómitos.
- 4.- El núcleo solitario que recibe fibras viscerales sensitivas del nervio vago y glossofaríngeo. Estos intervienen en los reflejos de la tos, cambios posturales de la presión sanguínea y la secreción gástrica.

5.- Amígdalas: El área con mayor densidad a receptores opiáceos.

6.- El aparato gastrointestinal: Un órgano del que se sabe que responde a los alcaloides opiáceos. (13)

La función de los péptidos opioides endógenos en el hipotálamo es desconocida, cosa distinta de lo que ocurre en su participación del dolor, (aumentando el umbral del dolor y origina un acostumbamiento y tolerancia a la morfina y a cambio de las funciones motoras.

Las encefalinas son las encargadas en modular la transmisión sináptica en estas áreas, por lo que tal vez intervengan en el umbral del dolor, en que fundamenta la acupuntura, el placebo y otras formas de terapéutica analgésica. (8)

Los llamados receptores opiáceos cuentan con las siguientes características: 1) Se trata de moléculas de proteína en sinaptosoma de varias partes del encéfalo; 2) la unión de moléculas de opiáceos y estos receptores estero específica, se unen al receptor; esto es solo los esteroisómeros de la serie de los opiáceos -

que tienen actividad biológica (analgésica); 3) Ocurre competencia de la unión de los opiáceos por análogos -- sintéticos como naxolona o naltrexona; y 4) Los receptores de opiáceos existen a concentraciones mayores, -- en las regiones del encéfalo en que se sabe los opiáceos ejercen sus efectos biológicos y analgésicos. (12)

3.- POSIBLES PAPELES FISIOLÓGICOS Y FISIOPATOLÓGICOS.-

A) ACCIONES SOBRE EL CEREBRO: PAPEL EN LA ANALGESIA: NO FARMACOLÓGICA Y ACUPUNTURA, HIPNOSIS Y SCHOCK-ELECTRICO:

Aún no se conoce con exactitud el papel fisiológico de los opioides endógenos con relación al dolor, porque los resultados de las pruebas que se han hecho de la naxolona, sobre varias formas de dolor son muy contradictorias.

La naxolona no inensifica las diferentes formas de dolor en los seres humanos como ejemplo: una extracción dental, los investigadores no han observado efecto antagónico sobre la analgesia producida por un shock eléc-

trico e hipnosis. Sin embargo, estudios realizados en pacientes con dolor persistente demostró que la analgesia producida por una estimulación eléctrica de las áreas -- periventriculares del cerebro va acompañada de un aumento de actividad ventricular, encefalinérgica y beta-endofinérgica y ésta analgesia se bloquea con la naxolona, - lo que sugiere que la analgesia está medida por péptidos opioides endógenos. Estos también pueden intervenir en los efectos analgésicos de la acupuntura.

Los péptidos opioides también pueden mediar la analgesia inducida por placebo, que pueden ser bloqueados -- por los efectos analgésicos de la naloxona. (4)

Numerosos reportes indican que las endorfinas pituuarias son liberadas bajo condiciones de tensión o dolor. Por ejemplo las ratas expuestas a tensión experimental, - demuestran respuestas analgésicas que están asociadas -- con un aumento de cinco a seis veces en las circulantes- beta-endorfinas lipotropfnicas. Similarmente los huma-- nos expuestos a tensión experimental choque eléctrico, - demuestran analgesia que es invertida por la naloxona, - un antagonista opiáceo. (14)

La analgesia puede ser producida por métodos libres

de drogas, incluyendo acupuntura e hipnosis se hicieron dos pruebas para observar si la analgesia inducida en la hipnosis, era antagonizada por la naloxona. El primero se llevo a cabo con tres voluntarios. Los estímulos - - dolorosos fueron por isquemia después del ejercicio, lo cual produjo dolores severos y angustia a los pocos minutos.

La hipnosis produjo una potente analgesia que no -- fue influenciada por naloxona. Barber y Mayer, dos años después, examinaron la analgesia por hipnosis en un gran grupo de voluntarios. Estímulos eléctricos en las pulpas dentarias fueron usados para determinar la sensibilidad del dolor. Los sujetos hipnotizados siguiendo a establecer la tabla de respuestas. Ellos relataron que -- después de la hipnosis, en un test adicional, aún sentían la presión de estímulos contra sus dientes, pero no hubo molestias en ellos. Los sujetos se mantuvieron --- alertas y despiertos durante el experimento.

Ellos no experimentaron dolor cuando los estímulos -- más altos fueron aplicados y la naloxona no hizo efecto en esta analgesia. Hasta hoy parece que los estudios -- de analgesia por hipnosis pueden ser profundizados, pero las pruebas disponibles no se mantienen en la actividad

de péptidos opioides, mediante la analgesia inducida por la hipnosis.

La analgesia por acupuntura no complica la liberación de una sustancia local, existe inafectada por oclusión vascular. Por otra parte, la analgesia por acupuntura requiere intacta la neurona aferente, este no puede ser establecido cuando la inervación de los nervios periféricos son desensibilizados por la procaína. (16)

B) PAPEL EN EL STRESS:

Los péptidos hipotálamicos parecen estar implicados en ciertos fenómenos mediados por el stress. En animales de experimentación la naloxona previene el aumento de la prolactina sérica inducida por el stress. La beta-endorfina se secreta en forma concomitante con la ACTH durante el stress agudo y después de la adrenalectomía, y al igual que la ACTH, la liberación de la beta-endorfina es estimulada por el factor liberador de corticotropina e inhibida por los glucocorticoides. No se han identificado los órganos blanco de la beta-endorfina circulante. (4)

El stress es un factor importante que causa la liberación de beta-endorfinas pituitarias en el hombre. Esto puede ser de significado fisiológico para la supresión del dolor. También se han estado efectuando de la beta-endorfinas plásmatica en pacientes que están en procedimiento en el papel de stress. (14)

Las endorfinas hipofisiarias se secretan durante el stress, en alguna forma pasan directamente al sistema nervioso central, pues la inyección intravenosa de grandes cantidades de beta-endorfina sintética no da dato de analgesia importante. Las endorfinas hipofisiarias podrían penetrar en el tercer ventrículo por flujo ascendente en los vasos porta hipotálamo-hipofisarios. (15)

C) PAPEL EN LA ALIMENTACION:

Esto solo se ha llevado a cabo en animales de experimentación como las ratas, las beta-endorfinas aumentan el apetito. La hipótesis de ratas obesas congénitamente también contienen mayor concentración de beta-endorfinas que las que provienen de cepas mal alimentadas. El hallazgo de que la naloxona elimina la sobrealimentación en éstos ratones aumenta la posibilidad de que los péptidos opioides endógenos pueden desempeñar ciertos papeles

en el control fisiológico del apetito y posiblemente --
en la sobrealimentación y la obesidad. (4)

D) PAPEL EN LA ANALGESIA:

Anteriormente habíamos dicho que los péptidos opioides endógenos para su actividad biológica tenfa que unirse a un receptor opioide, para que este pudiera tener --
ciertos tipos de actividad y uno de ellos era la analgesia.

La beta-endorfina un polipéptido de 61-91 residuos-
de aminoácidos, la más abundante y la más potente de to-
das ellas y que a concentraciones molares lo es más que
la morfina. Las encefalinas, estas se desvanecen (lo -
que está de acuerdo con la teoría que solo funciona como
neurotransmisor), y no es posible demostrar un papel -
analgésico de éste, como con las endorfinas.

Estas sustancias pueden ser inyectadas al interior
de los ventrículos cerebrales, lo dicho anteriormente, -
que en concentraciones molares la endorfina es de 5-10 -
veces más : potente que la morfina y el efecto dura --
3 a 4 horas. (13)

Administrada periféricamente (i.v.) no tiene efecto morfínico. También se demostró que este efecto podría ser 200 veces más potente que la morfina si es administrada dentro del sistema nervioso central de los animales. Siendo un péptido de 31 residuos de aminoácidos -- del cual surgió un problema, que estas no pudieran cruzar la barrera sanguínea cerebral con mucha facilidad. - (16)

El sistema analgésico de las endorfinas aparenta -- estar controlada por cuatro parámetros básicos:

- 1.- Tiempo en la presentación del estímulo
- 2.- La variación individual correspondiente en el - stress.
- 3.- Intensidad del estímulo y de que tipo es (exó-- geno o endógeno).
- 4.- Variabilidad fisiológica como habilidad individual para determinar el estímulo. (15)

4.- POSIBLES IMPLICACIONES CLINICAS.-

A) ENFERMEDADES PSIQUIATRICAS:

Los hallazgos concentrados en los núcleos elevados-

de endorfinas en los líquidos cefaloraquídeos de esquizofrénicos, sugiere la posibilidad de anomalías en los péptidos opioides en trastornos psiquiátricos.

Aparentemente la naloxona no modifica el dolor experimental o el estado de ánimo en seres humanos y no se han observado en forma constante efectos benéficos de la beta-endorfina a la naloxona en pacientes esquizofrénicos o estados depresivos. (4)

Ha habido informes que la administración periférica de la beta-endorfina en grandes cantidades (mmgs), ha conducido a mejoría impresionante en pacientes psiquiátricos con esquizofrenia o psicosis maniacodepresiva. (13)

B) DROGADICCIÓN:

Si existe una deficiencia de opioides endógenos genéticamente predetermina y puede predisponer a ciertas personas a la adicción de narcóticos. Se esperaba que los péptidos opioides estuvieran libres de propiedades adictas, se produce una tolerancia y dependencia similar con inyecciones a largo plazo de beta-endorfinas o con la infusión de encefalina en el cerebro a la que se ve -

como droga análoga a la morfina por lo tanto se cree -- que existe un desarrollo de análogos de los péptidos - - pioides endógenos para la producción de analgesia, sin propiedad adictiva. (4)

Una interrogante importante para los farmacólogos, fisiológicos y clínicos, es si la administración crónica de beta-endorfina, encefalina, o de ambos, conduciría -- a tolerancia en relación a los efectos analgésicos, además de toxicomanía, según ocurre con los alcaloides opiáceos. La vida media biológica de las encefalinas es tan breve y su actividad específica es tan limitada, que la interrogante tiene poca importancia. En el caso de la beta-endorfina, que es mucho más potente mol por mol que las encefalinas (cerca de 100 veces), la pregunta original debe modificarse porque debe guardar relación con la inyección directa de beta-endorfinas en tejido encefálico o líquido cefaloraquídeo. Es mínima la tolerancia -- al efecto analgésico de la endorfina cuando se inyecta - en LCR, en estos estudio relativamente breves. Los informes son contradictorios en lo que se refiere a la aparición de toxicomanía en animales de laboratorio a dosis crónicas de beta-endorfinas. (13)

C) ENDOCRINOLOGIA CLINICA:

Los efectos de los opioides sobre la secreción hormonal en los seres humanos, no son iguales a los que -- producen los animales de experimentación.

La endorfina no estimula la secreción de la ACTH - o de la hormona del crecimiento. Pero, sin embargo, -- la naloxona con estudios realizados aparentemente los - péptidos opioides tienen cierto papel en la regulación- de la secreción de la gonadotropina, vasopresina y posi- blemente con la ACTH. (4)

La liberación de la beta-endorfina, de la hipófi-- sis anterior y el control de esta secreción parece simi- lar a la de ACTH en seres humanos, se ha encontrado -- niveles elevados en pacientes con enfermedad de Cushing síndrome de Nelson, enfermedad de Addison e insuficien- cia suprarrenal. (15)

En la enfermedad de Cushing está aumentada la pro- porción de endorfina plasmática con respecto a la beta lipotropina. No se ha comprobado que este aumento re- lativo en la concentración de endorfinas tenga valor - diagnóstico. (14)

D) OTRAS ENFERMEDADES:

En las observaciones que se han hecho en las endorfinas, encontramos que están involucradas en número de -- sistemas neuroendócrinos, que han generado un potencial- en usos terapéuticos incluyendo los siguientes:

- 1.- Disfunciones mentales como alucinaciones.
- 2.- Regulación de la comida y agua, tanto como en - la obesidad.
- 3.- Diabetes, enfermedad de Cushing, síndrome de -- Nelson, enfermedad de Addison.
- 4.- Generación de actividad epileptiforme
- 5.- Modificación en el sistema cardiovascular y - - SNC. (15)

CAPITULO III

" MECANISMO DEL DOLOR Y SU CONTROL. "

CAPITULO III

" MECANISMOS DEL DOLOR Y SU CONTROL. "

El dolor es el síntoma por el cual muchos pacientes buscan atención médica y el dolor crónico es uno de los problemas más molestos que afrontan los médicos. Cabe la posibilidad de que el dolor no se defina con precisión, porque solo los individuos que lo sufren, no quien los observa, lo sienten.

Sir Thomas Lewis, dijo que el dolor lo conocemos -- por experiencia y los describimos por comparación. El dolor siempre tiene dos aspectos: el primero es la percepción, sin emociones, de un estímulo que ha menudo es lo bastante intenso para producir daño tisular; el segundo es una respuesta afectiva a la percepción de este estímulo. El dolor implica daño al organismo, sea psicológico o físico, y el que es crónico, sin tratamiento, - por sí mismo, daña al organismo.

El médico tiene una doble función terapéutica, descubrir y tratar la causa del dolor, y aliviar el dolor mismo, sea curable o no la causa que lo provoca. Para lograr este objetivo, el médico debe saber algo de anatomía, fisiología y bioquímica de las vías del dolor.

El dolor puede ser agudo o crónico. El punto en que un dolor agudo se transforma en crónico varía, pero cuando dura más de seis meses suele considerarse crónico. Muchos enfermos con dolor agudo intenso por lo general pueden dar una descripción clara de su localización, carácter y duración; más aún, si encuentran presentes signos objetivos, sobre todo de hiperactividad del sistema nervioso autónomo, como taquicardia, hipertensión arterial, diaforesis, midriasis y palidez. El dolor agudo suele responder bien a los analgésicos y factores psicológicos solo tienen un papel menor en su patogenia. Como contraste, los enfermos que padecen dolor crónico proporcionan descripciones más vagas acerca de su localización, carácter y duración, y debido a la adaptación que sufre el sistema autónomo, desaparecen sus signos de hiperactividad.

Así mismo, el dolor crónico generalmente responde menos bien, a los analgésicos y los factores psicológicos son más importantes en casos de dolor agudo. Todos estos hechos pueden hacer que el médico, suponga que las quejas del enfermo son exageradas. Ya que no hay signos para valorar el dolor crónico, el médico debe creer en la información del paciente, considerando su edad, antecedentes culturales, medio y otras circunstancias--

psicológicas que se sabe, alternan la reacción al dolor.
(13)

El dolor se sabe que es el resultado del estímulo - mecánico o químico de los receptores de los nervios peri féricos debido a la lesión de los tejidos. Existen dos- tipos principales de nervios sensitivos encargados de -- transmitir los impulsos dolorosos al asta posterior de - la médula.

Las fibras A-gamma son grandes de conducción rápida (15 m/seg.) y son responsables de la sensibilidad del- dolor agudo.

Las fibras C son más pequeñas de conducción más len ta (1m/seg.) y llevan la sensibilidad del dolor urente- y persistente que sigue a muchos traumatismos.

La fisiopatología del dolor se conoce mucho mejor - desde el reciente descubrimiento en el sistema nervioso- de la existencia de opiáceos receptores y de péptidos -- con propiedades farmacológicas análogas a las de los - - opiáceos que se denominaron endorfinas y encefalinas. (8)

A) MECANISMO DEL DOLOR PULPAR:

Van Hassel y Brown, concluyeron o sugieren que el dolor pulpar es mediado por la presión. Las altas presiones que se aproximan al límite arteriolar sin embargo, producen necrosis y respuesta pulpar reducida, pero la inflamación periapical se convierte en una fuente -- secundaria del dolor.

Van Hassel, demostró la importancia " patofisiológica " de la presión intrapulpar en este ambiente cerrado:

- 1.- La teoría de la presión intrapulpar puede explicar muchos de los fenómenos dolorosos, asociados con la pulpitis.
- 2.- El calor generalmente aumenta la presión intrapulpar por la vía de la vasodilatación. Si se alcanza el umbral de las estructuras sensitivas periféricas se produciría dolor.
- 3.- Se debe alcanzar una temperatura precisa para que haya dolor por calor. Además las unidades sensitivas periféricas no son sensibles al estímulo del calor: El umbral es el mismo para un incremento súbito de calor que para otro gradual.

- 4.- El dolor por frío es justo lo contrario. Las estructuras sensoriales periféricas son sensibles al estímulo del frío. El umbral no es el mismo para un súbito frío que para un aumento gradual del frío. Como resultado de la activación repentina de las unidades sensoriales, hay un dolor agudo inmediato que cede gradualmente al producirse la adaptación.
- 5.- El alivio del dolor mediante el frío, en una pulpitis avanzada es debido a la de la presión intrapulpar. Aquí el efecto contráctil sobre el lecho vascular, da por resultado una presión capilar disminuida y pérdida del líquido hístico, lo cual reduce la presión sobre las terminaciones nerviosas.
- 6.- El calor y el frío son dos medios de diagnóstico claramente distintos no partes del mismo espectro, y por lo tanto representa dos fenómenos dolorosos diferentes.
- 7.- En dientes en los cuales la integridad estructural del tejido pulpar está generalmente intacta un incremento de la presión intrapulpar no representa una respuesta generalizada que causa un estrangulamiento súbito de la pulpa en el --

ápice. Es, una vez, un fenómeno local limitado al lugar del trauma, seguido por una involucreción progresiva del tejido pulpar a medida que se extienden la inflamación y la necrosis.

Solo se puede producir el "estrangulamiento" -- cuando hay amplia destrucción del tejido.

La pulpa contiene nervios sensitivos y motores para cumplir las funciones vasomotrices y defensivas. Los nervios sensitivos están envueltos en una vaina de células vivas llamadas células de Schwann. Esta vaina, o neurilema, se envuelve en torno de la fibra nerviosa a la manera de un "cubanito" de dulce de leche. La célula de Schwann contiene una lipoproteína (lípidos más proteína) llamada mielina y a estos nervios se les denomina mielinizados.

Los nervios sensitivos o aferentes de la pulpa que penetran por los forámenes son mielinizados y se ramifican de la manera descrita para los vasos.

Los nervios mayores se encuentran en la zona central; al avanzar hacia la corona y la periferia, se dividen en unidades cada vez menores. Después de alcanzar la zona subdentínoblástica (acelular), se liberan de su-

vaina mielinica y forman una rica red o plexo de fibras nerviosas desnudas o libres.

Estas terminaciones nerviosas libres son los receptores específicos del dolor. Muchas de estas fibras entran en la capa dentinoblástica donde pasan entre los dentinoblastos o los envuelven y algunas penetran en la zona predentinaria. Las fibras terminan como filamentos ansas, cuentas o pequeñas varicosidades.

Los nervios motores son suministrados por la división simpática del sistema autónomo. Los nervios simpáticos son menores que los sensitivos, porque no tienen vaina mielinica. Entran por los forámenes apicales en la capa externa de las arterias túnica, adventicia y terminan como procesos fibriles varicosos en las células musculares de la pared arterial muscular (túnica media).

Los términos "vasomotor" o "control vasomotor" son apropiados para estas fibras simpáticas porque controlan el diámetro de la luz vascular, y por lo tanto, el volumen y el flujo sanguíneo y, en el último término, la presión intrapulpar.

Teoría de la percepción pulpar del dolor. Es un --

hecho establecido que cualquiera que sea el estímulo que se aplique a la superficie dentaria, es solo una la sensación consciente generada: dolor. No obstante, no hay acuerdo sobre el mecanismo exacto que transmite el estímulo a través de la dentina para iniciar un impulso nervioso (dolor).

Parecen predominar tres teorías o hipótesis de la transmisión del dolor:

- 1) Inervación dentinaria
- 2) Mecanismo hidrodinámico
- 3) Lesión dentinoblástica.

Inervación dentinaria: La teoría de la inervación dentinaria sostiene que existen fibras nerviosas dentro de los túbulos dentinarios que, cuando son lesionados, inician el impulso nervioso (acción potencial). Sin embargo, la extensión observable de la penetración de fibras nerviosas en la dentina estuvo limitada a la predentina y a las zonas dentinarias internas. No se ha observado con certeza ni constancia la penetración de las fibras nerviosas hasta el límite amelodentinario. La explicación suministrada por ello ha sido que, en la zona predentinaria, la fibra nerviosa sigue un curso recto --

en un surco de la superficie de la prolongación dentinoblástica, pero que más allá de la dentina interna, la fibra nerviosa y el proceso de Tomas están entremezclados como en un tirabuzón y por lo tanto aquella es difícil de detectar.

Mecanismo hidrodinámico: Las terminaciones nerviosas (neuronales) desnudas de las zonas dentinoblástica son sensibles a la presión o la deformación mecánica si el estímulo excede su umbral (tolerancia).

Brannstrom, atribuye el dolor dentinario a un mecanismo hidrodinámico: movimiento del líquido en los tubulos dentinarios, que estimula el nervio en la capa odontoblástica. La dentina contiene más de 30 000 tubos capilares por milímetros cuadrado. El líquido de esos -- tubulos que provienen del líquido intercelular del tejido conjuntivo pulpar, obedece a las mismas leyes físicas de los líquidos en capilares de vidrio. Cualquier desplazamiento, no importa cuan ligero, causa un flujo de -- líquido intratubular. Un desplazamiento de líquido en -- miles de tubulos a la vez producen un movimiento correspondiente en la zona odontoblástica. Este movimiento -- ejerce una deformación mecánica sobre las terminaciones nerviosas libres y con ello inicia un impulso doloroso -- (acción potencial).

Otros estímulos que causan un movimiento hacia el exterior en el túbulo son el frío (contracción); agentes deshidratantes (chorros de aire, materiales absorbentes): azúcar, que altera el gradiente osmótico y causa movimiento de líquido de las zonas tubulares más profundas de menor concentración molecular a las zonas superficiales de mayor concentración. Se produce movimiento -- hacia el interior por calor (expansión) y por contacto (presión física).

Lesión dentinoblástica: Los dentinoblastos pueden ser lesionados por cualquier estímulo aplicado a la dentina, térmico, mecánico, químico u osmótico. La lesión -- según el grado, puede afectar al dentinoblasto de varias maneras.

- 1.- Puede causar que el dentinoblasto libere compuestos histaminoides llamadas sustancias transmisoras, que hacen que las fibras nerviosas próximas disparen un impulso. Estos compuestos químicos se complejan (combinan) con las fibras dolorosas desnudas (amielínicas) de la zona no afectada, alterando su permeabilidad y causando con ello que el nervio dispare impulsos potenciales de acción

2.- La lesión de la prolongación dentinoblástica altera las cargas superficiales del cuerpo del odontoblasto, y estas modificaciones estimulan los receptores dolorosos en contacto con ese dentinoblasto. Sicher indica que esta hipótesis explica la sensibilidad del límite amelodentinario, donde es mayor la concentración y ramificación de los procesos de Tomes. En este límite el estímulo causaría un mayor cambio en la carga eléctrica del cuerpo del dentinoblasto.

Efecto del impulso de retorno. Cualquiera que fuera la teoría aceptada de la percepción del dolor pulpar, el hecho sigue siendo que el impulso nervioso es activado por un estímulo aplicado a la dentina, y el efecto neto de estos impulsos sobre la pared dental dependerá de la fuerza del irritante, de la duración del irritante y del estado previo de la salud de la pulpa.

Cuando el impulso eferente vuelve del sistema nervioso central por la vía de las fibras neuronales simpáticas en la envoltura vascular, penetra en la pared muscular de la arteria (unión neuromuscular). Aquí se libera una hormona (norepinefrina) que causa una contrac

ción transitoria de las células musculares lisas y una -
contricción momentanea de las arterias en la zona afec--
tada de la pulpa.

Pero si el irritante intenso o sostenido amabas co-
sas se produciría un número excesivo de impulsos, que --
llevaría a la pared muscular lisa de las arterias a pa--
sar a un estado intenso de contracción prolongada (espasmo).
mo).

Después de un breve período, las células musculares
lisas, ya no son capaces de contraerse, en razón de la -
acumulación de producto de desecho, pH reducido y dis--
minución de la fuente de energía, entre otros factores.-
Se produce una relajación y los vasos se dilatan, con el
resultado de una ingurgitación del lecho capilar perifé-
rico (hiperemia) y una predisposición al edema.

Función defensiva.-

El mecanismo para la defensa del complejo pulpoden-
tinario es triple y consiste de: 1) formación de dentina
peritubular (dentina esclerótica); 2) formación de --
dentina irritativa (dentina de reparación); y 3) infla-
mación.

Si la lesión es leve y de corta duración, entonces la respuesta estará limitada a los túbulos dentinarios y los dentinoblastos, en forma de dentina esclerótica o de irritación o de ambas. Al aumentar la severidad del factor irritante, la pulpa subyacente responde con inflamación progresiva, primero en la zona subdentinoblástica - y, finalmente en la zona central.

La dentina peritubular o esclerótica es la defensiva inicial del complejo pulpodentinario. Su formación bloquea el acceso de los irritantes a la pulpa por la vía de los túbulos.

La dentina de irritación (reparadora) se forma en intento por compensar la pérdida de dentina y proporciona una barrera con un mayor grado de calcificación que la dentina regular y es menos sensible debido a la falta de continuidad de las prologaciones dentinoblásticas.

La inflamación pulpar es precedida primero por la vasodilatación con la resultante ingurgitación o incremento del volumen hemático, condición conocida como hiperecemia. Esta respuesta puede ser activada por dos factores: el factor nervioso y el factor lesión tisular.

El factor nervioso es la activación del fenómeno -- del arco reflejo, por irritantes ambientales primarios -- que lesionan los dentinoblastos. Tal traumatismo puede causar:

- 1.- Percepción dolorosa primaria inmediata como resultado de la lesión dentinoblástica inicial.
- 2.- Vasodilatación prolongada, en caso de traumatismo bastante severo, que conduce al exudado del líquido (edema) e infiltración de células -- blancas.
- 3.- Incrementación del volumen intrapulpar y la presión en la región pulpar afectada.
- 4.- Percepción dolorosa secundaria o demorada si la presión intrapulpar sobrepasa el umbral de las unidades sensoriales en el área afectada.

El factor lesión tisular es debido a la liberación de las sustancias químicas antes descritas, de parte de los dentinoblastos lesionados, que pone en movimiento -- el proceso de inflamación, localmente.

Estas sustancias pueden causar:

- 1) Vasodilatación prolongada, en caso de traumatis-

mo bastante severo, que conduce al exudado de --
líquido y a la inflamación de células blancas.

- 2) Incremento de volumen y presión intrapulpar regional.
- 3) Percepción dolorosa secundaria o demorada si la presión intrapulpar regional sobrepasa los límites del umbral de las unidades sensoriales periféricas en el área afectada. (11)

B) POSIBILIDADES DEL USO DE LAS ENDORFINAS CON RESPECTO AL DOLOR PULPAR:

Las endorfinas son péptidos opioides endógenos, --- éstas guardan relación con la forma beta de las lipotropinas, hay posibilidades de que se extraigan del cerebro hipófisis o de aparato digestivo, para que la ciencia -- forme endorfinas sintéticas, en el campo de áreas de la salud, en la actualidad está en marcha la investigación-- activa, para descubrir endorfinas y dilucidar su inter-- vención posible en el stress, psicosis humana y establecer todavía más, las interrelaciones bioquímicas y fun-- cionales, el uso adecuado que se le dará en la práctica-- odontológica, y ver, también la relación de éstas sustancias que hay entre la adenohipófisis y el cerebro. (11)

La tensión causa una liberación aumentada de beta--endorfinas en el hombre. Más aun éstos encuentros sugieren que la liberación de beta endorfinas pituitaria - puede ser de significado fisiológico para la supresión - del dolor. Así, los datos bioquímicos y fisiológicos - de ambos estudios en humanos y animales, sugieren que -- el aumento en niveles del plasma endorfina, están asocia dos con la percepción del dolor disminuido, y que estos péptidos son liberados durante tensión y en respuestas a estímulos nocivos.

Estas observaciones sugieren la hipótesis, que los niveles de endorfina en plasma están asociados con la -- experiencia del dolor. (4)

Una pregunta importante es si la administración crónica de beta-endorfina, encefalina o de ambas, conduciría a tolerancia en relación a los efectos analgésicos - además de toxicomanía, según ocurre en los alcaloides -- opiáceos.

En cerca de veinte pacientes con dolor intratable - causado por neoplasma metastáticos, la inyección intratecal de 1 a 3 mgs., de beta-endorfina (por punción ra--

quidea en la lesión lumbar), condujó en todos los casos a grados notables de analgesia, sin que se hiciera algún tratamiento. Con 3 mgs. de beta-endorfina inyectada por vía intratecal, varios de los pacientes tuvieron sensación de euforia. Es difícil saber si ésta se debió a alivio completo del dolor grave y crónico o a un verdadero efecto euforizante del péptido que sería similar al " estado elevado " de los opiáceos. (13)

La identificación de las endorfinas y las encefalinas a causado, en la década pasada una serie de investigaciones, buscando resolver ya sea o no, que ellas actúan como moduladores endógenos de dolor, ya sea que puedan ser activadas, para convertirse en analgésicos, ya sea que sus enzimas degradantes puedan ser temperaturizadas, hasta que la liberación de morfina endógena como péptidos, pueda ser amplificada para producir descenso del dolor, ya sea que análogos puedan ser creados, - que son mejores analgésicos que los que hay disponibles.

Si bien el papel neuronal que juegan las encefalinas y las endorfinas, durante manipulaciones causando dolor o analgesia permanece incierto, hay pequeñas emisiones con beneficios que se acumulan cuando la morfina o sus analógicos actúan sobre los receptores opioides , -

aliviando el dolor.

Pueden las endorfinas y encefalinas producir los mismos efectos si ocurriera la liberación de los endógenos desde su almacenamiento ?

También la beta-endorfina podría hacerlo. Cuatro pruebas demuestran que es 200 veces más potente que la morfina, cuando se administra dentro del SNC de animales.

Algunos estudios en animales reportaron que administrada intravenosamente, causa analgesia en animales, pero no se ha comprobado estos efectos en el hombre.

Investigadores muestran que la beta-endorfina es degradada lentamente por enzimas en tejido cerebral, por endopeptidasas, que se generan primero que otras, la alfa y gamma endorfinas son de poca potencia y poca analgesia.

Para llevar a cabo la elaboración de endorfinas sintéticas se necesitan grandes cantidades de estudios y su costo son muy elevados. (16)

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Un grupo de péptidos (endorfinas y encefalinas) -- han sido aislados de la hipófisis. Estos péptidos tienen mayor potencia analgésica (18 a 30 veces sobre una base molar) que el efecto de la morfina. Se ligan directamente a los mismos receptores del sistema nervioso central que los opiáceos de la morfina y parece ser que desempeñan un papel importante en el control endógeno - de la percepción del dolor. (5)

CONCLUSIONS.

CONCLUSIONES.

Los péptidos opioides endógenos, son una sustancia que está despertando el interés a los científicos en el área de la salud.

También su descubrimiento ha aumentado nuestros conocimientos en el campo odontológico; ya que las endorfinas son sustancias con propiedades análgicas a las de los medicamentos opiáceos, cuya función es neutralizar el dolor.

Las endorfinas pueden modificar la percepción dolorosa, al aumentar o disminuir el umbral del dolor.

Actualmente, ya existen endorfinas sintéticas que se emplean como analgésicos en el área de medicina. Estas sustancias tienen mayor potencia analgésica que el efecto de la morfina, y desempeñan un papel importante en el control endógeno de la percepción del dolor.

Estas investigaciones, quizás no sean de gran utilidad en odontología para el tratamiento del paciente sin dolor, reforzando la acción de los anestésicos locales.

Esto es un nuevo avance en el campo odontológico y una superación para la preparación del profesionalista.

B I B L I O G R A F I A .

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- BARR L., MURRAY
El sistema nervioso humano, un punto de vista anatómico.
2da. Edición.,
México, D.F., (Harper & Row Latinoamericano)
Harla Editorial., 1975
P.P. 169-170

- 2.- BASMAJIAN., JOHN V.
Anatomía
7ma. Edición
México, D.F.
Editorial Interamericana.
1977
P.P. 361

- 3.- GANONG, WILLIAM F.
Manual de Fisiología Médica
6ta. Edición
México, D.F.
Editorial "El Manual Moderno.", 1978
P.P. 213-219

- 4.- HARPER, HAROLD A.
Manual de Química fisiológica.
7ma. Edición
México, D.F.
Editorial "El Manual Moderno"., 1980
P.P. 621-622

- 5.- HARRISON.
Principios de Medicina interna.
6ta. Edición
México, D.F.
Editorial McGrawehill.
1983.
P.P. 673-676
- 6.- HEARGREAVES, K.M., R.A., DIONE., G.P., MUELLER.
Plasma beta-endorphin-like immunoreactivity, pain -
and anxiety following administration of placebo in-
oral surgery patients.
En Journal of Dental Research.
Washington, D.C.
Vol. 62., Vol. II
Noviembre de 1983
P.P. 1170-1173
- 7.- HEARGREAVES, KEN M.
Edorphins: Endogenous substracts for dental analgesic?
Anesthesia Progres,
Washington, D.C.
Vol. 27 (3)
Mayo/Junio de 1980
P.P. 88-90
- 8.- HIRST, MAURICE.
The changing nature of pain control; clinical aspects
of endorphins and enkephalins.
En Journal Canadian Dental Association.
Ottawa, Ontario
Julio de 1985., Vol. 51 (7)
P.P. 492-498

- 9.- L. TESTUT & A. LATARJET.
Tratado de Anatomía humana
9na. Edición
Barcelona, España.
Editorial Salvat., 1978
P.P. 697, 1078-1979
- 10.- MERCK SHARP & DOHME.
Diagnóstico y terapéutica
El Manual Merck.
7ma. Edición.
México, D.F.,
Nueva Editorial Interamericana., 1986
P.P. 908
- 11.- MEYERS, FREDERICK H., JAWET, ERNEST., GOLDFIEN, ALAN
Farmacología clínica.
5ta. Edición
México, D.F.
Editorial "El Manual Moderno"., 1982
P.P. 265-314
- 12.- STEIN, JAY H.
Medicina interna
2da. Edición
Barcelona, España.
Editorial Salvat.,
1983
P.P. 878-1895

- 13.- TRUEX, RAYMOND C.
Neuroanatomía humana.
4ta. Edición
Buenos Aires, Argentina.
Editorial " El Ateneo "
1963
P.P. 15.75,409
- 14.- WEINE, FRANKLIN S., B.S.D.D.S.
Terapéutica endodóntica
1ra. Edición
Buenos Aires, Argentina
Editorial Mundi.
1976.
P.P. 74-77
- 15.- WYNGAARDEN, J.B., LLOYD H. SMITH .
Tratado de medicina interna. " Cecil "
16va. Edición
Editorial Interamericana
1985
Volumen I
P.P. 169
- 16.- WYNGAARDEN, J.B., LLOYD H. SMITH.
Tratado de Medicina interna " Cecil "
16va. Edición
Editorial Interamericana
1985
Volumen II
P.P. 1208-1211, 2497-2498, 2514-2519

CITAS BIBLIOGRAFICAS.

17.- VIII CURSO PREPARATORIO PARA EXAMENES NACIONALES -
DE RESIDENCIA.

Tomo I

Educón, U. A. G.

Guadalajara, Jalisco.

Septiembre de 1987

P.P. 453

18.- DR. JOSE MA. MASCARO Y POECAR.

Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas.

11va. Edición

Barcelona, España.

Editorial Salvat.

1978

19.- DR. LUIGI SEGATORE.

Diccionario Médico.

5ta. Edición

Barcelona, España

Editorial Teide.

1975.