



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

RESPUESTA NEUROENDÓCRINA EN CIRUGÍA ORAL.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ARANXA BENITEZ POPOCA

TUTOR: Esp. MAURICIO ANTONIO VELASCO TIZCAREÑO

MÉXICO, Cd. Mx.

2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Gracias Dios, por tu gran voluntad de dejarme llegar hasta aquí. Por poner las situaciones específicas en mi camino y así yo tomar la mejor decisión. Por las personas correctas en el lugar correcto y por la fuerza suficiente de seguir adelante todos los días siendo universitaria. Gracias por cuidarme en todo momento.

A mis grandiosos padres: Rodrigo Benítez Marín y Rosa Mirna Popoca Mercado. Mi motor más grande en esta vida, los seres que más amo. Son el claro ejemplo de querer es poder. Este trabajo es principalmente dedicado a ustedes dos, los amo con todo mi corazón.

A mis hermanos: Alondra, Ana Laura y Axel, los adoro con todo mi corazón, gracias por sacarme muchas risas, hacerme feliz siempre, tienen mi apoyo en todo momento. Que Dios los guíe en su camino y en sus logros personales, que alcancen el éxito y plenitud en la vida.

Y a mis sobrinos: Eithan y Frida, mis niños preciosos, quiero que sean felices, los amo con todo mi corazón.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por dejarme pertenecer a ella, por regalarme la oportunidad de estar en sus grandes aulas, disfrutando de los extensos conocimientos de la Odontología y de otras áreas también. Me siento dichosa de haber pertenecido a esta inigualable universidad, por esto y muchas cosas más gracias, UNAM.

Al cirujano Mauricio A. Velasco Tizcareño, por haberme apoyado en todo el proceso de elaboración de este trabajo y por todos sus conocimientos, muchas gracias.

OBJETIVO:

Reconocer las tres fases de la respuesta metabólica en un paciente en cirugía oral.

INTRODUCCIÓN.....	7
CAPÍTULO I: RESPUESTA METABÓLICA.....	8
1.2 DEFINICIÓN	8
1.3 ANTECEDENTES.....	8
1.4 FASES DE LA RESPUESTA METABÓLICA.....	9
1.4.1 FASE EBB (HIPODINÁMICA).....	9
1.4.2 FASE FLOW (HIPERDINÁMICA).....	10
1.4.3 FASE ANABÓLICA (REPARACIÓN).....	10
1.5 METABOLISMO DE ENERGÍA	11
1.5.1 METABOLISMO DE LÍPIDOS.....	12
1.5.2 METABOLISMO DE GLUCOSA.....	13
1.5.3 METABOLISMO DE LACTATO.....	14
1.5.4 METABOLISMO DE PROTEÍNAS.....	14
1.5.5 METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS.....	15
1.5.6 METABOLISMO HIDROELECTROLÍTICO.....	16
CAPÍTULO II: RESPUESTA NEUROENDÓCRINA.....	17
2.1 HIPÓFISIS.....	17
2.1.1 RESPUESTA NEUROENDÓCRINA ANTE ESTÍMULOS FÍSICOS Y PSICOLÓGICOS.....	18
2.2 REFLEJOS NEUROENDÓCRINOS SISTÉMICOS.....	19
2.2.1 ESTÍMULOS	19
2.2.2 VOLUMEN CIRCULANTE EFICAZ	19
2.2.3 REFLEJO DE QUIMIORRECEPTORES	20
2.2.4 DOLOR Y EMOCIONES	20
2.2.5 INTEGRACIÓN DE ESTÍMULOS Y MODULACIÓN DE LA RESPUESTA EFERENTE.....	21
2.3 RESPUESTA HORMONAL A LAS LESIONES.....	23
2.3.1 FACTOR LIBERADOR DE CORTICOTROPINA-ACTH-CORTISOL.....	24

2.3.2 TSH-TIROXINA.....	25
2.3.3 HORMONA DEL CRECIMIENTO (SOMATOTROPINA).	25
2.3.4 GONADOTROPINAS Y HORMONAS SEXUALES.....	26
2.3.5 OPIÁCEOS ENDÓGENOS.	26
2.3.6 HORMONA ANTIDIURÉTICA (ADH).....	26
2.3.7 ALDOSTERONA.....	27
2.3.8 CATECOLAMINAS	27
2.3.8.1 ADRENALINA.....	27
2.3.8.2 NORADRENALINA.	28
2.4 RENINA-ANGIOTENSINA.....	28
4.1.1 INSULINA.	29
2.4.2 GLUCAGON.	29
2.4.3 SOMATOSTATINA.....	30
2.4.4 EICOSANOIDES.....	30
2.4.5 CALICREINAS-CININAS.....	30
2.4.6 SEROTONINA.	31
2.4.7 HISTAMINA.	31
2.4.8 SOMATOMEDINA Y FACTORES DE CRECIMIENTO INSULINOIDES.....	31
2.4.9 INTERLEUCINA Y FACTOR DE NECROSIS TUMORAL.	31
CAPÍTULO 3: RESPUESTA PREINFLAMATORIA Y PROINFLAMATORIA.....	32
3.1 RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA ASOCIADA A LESIONES.....	32
3.2.1 INHIBICIÓN REFLEJA DE LA INFLAMACIÓN.....	33
3.2.2 SEÑALES AFERENTES DEL CEREBRO.....	33
3.3.1 CITOCINAS.	34
3.4.1 EXPRESIÓN GÉNICA Y REGULACIÓN.....	36

3.4.2 VÍAS DE SEÑALIZACIÓN CELULAR.....	36
3.5.1 PLAQUETAS	37
3.5.2 LINFOCITOS E INMUNIDAD POR CÉLULAS T.....	37
3.5.3 EOSINÓFILOS.....	37
3.5.4 CÉLULAS CEBADAS.....	38
3.5.5 MONOCITOS.....	38
3.5.6 NEUTRÓFILOS.....	39
3.6.1 INTERACCIÓN NEUTRÓFILO-ENDOTELIO	39
3.6.2 ÓXIDO NÍTRICO.....	40
3.6.3 PROSTACICLINAS.....	40
3.6.4 ENDOTELINAS.....	40
3.6.5 FACTOR ACTIVADOR DE PLAQUETAS.....	41
3.6.6 PÉPTIDOS NATRIURÉTICOS AURICULARES.	41
CONCLUSIONES.....	42
REFERENCIAS	43

INTRODUCCIÓN

La realización de procedimientos en la cavidad oral desencadena una serie de eventos coordinados diseñados para mantenerlo la homeostasis y preservar la integridad del organismo frente a las demandas físicas y emocionales asociadas con la cirugía.

La respuesta neuroendocrina en cirugía oral constituye un componente vital e intrincado de la fisiología humana, donde persiste una red de interacciones entre el sistema nervioso y el sistema endocrino en respuesta al estrés quirúrgico.

La activación del sistema nervioso autónomo, tanto simpático como parasimpático marca el inicio de esta respuesta. La liberación de catecolaminas como la adrenalina, prepara al cuerpo para enfrentar el estrés mediante la aceleración de la frecuencia cardíaca, el aumento de la presión arterial y la movilización de recursos energéticos.

Esta respuesta es esencial para la adaptación del organismo al entorno quirúrgico, estableciendo un equilibrio dinámico entre la excitación y la relajación autonómica.

En conjunto, esta red compleja de interacciones neuroendocrinas se despliega con el propósito de garantizar la supervivencia y el mantenimiento de la función fisiológica en el contexto de la cirugía oral. Aunque esta respuesta es fundamental para la adaptación, la comprensión y la gestión cuidadosa por parte de los profesionales de la salud, son esenciales para minimizar posibles complicaciones y optimizar el proceso de recuperación del paciente.

CAPÍTULO I: RESPUESTA METABÓLICA

1.2 DEFINICIÓN

Se le llama así a toda respuesta que el organismo desarrolla ante cualquier tipo de agresión o estímulo, este mismo consiste en la reconfiguración de los sustratos energéticos y estructurales con el fin de aminorar el daño causado en el organismo, tanto a nivel local como sistémico. (1)

1.3 ANTECEDENTES

*A finales del siglo XVIII, un cirujano llamado John Hunter propone que la respuesta natural a una lesión tiene un propósito benéfico, sugiriendo que durante esta lesión hay un fenómeno que no pertenece al daño sino al intento de cura. (1)

*En 1920, Aubb relaciona esta respuesta metabólica con su severidad y describe que esta es directamente proporcional con la disminución del metabolismo basal. (1)

*Landis en 1928, hace hincapié en el bajo nivel de oxígeno de los tejidos y postula que esta asfixia puede aumentar la permeabilidad capilar. (1)

*Carrel y Baker en 1929, describen que la alteración del metabolismo tisular lesionado también tiene un sustancial papel en su recuperación. (2)

*Fue hasta 1942, cuando Sir David Patton Cuthbertson elabora bases de la respuesta metabólica al estímulo, determinando conceptos de inflamación y edema. (2)

1.4 FASES DE LA RESPUESTA METABÓLICA

Las alteraciones de metabolismo de sustratos se dividen en 3 fases: La primera fase inicia en las primeras horas en el que se generó el estímulo y se conoce por haber bajos niveles de glucosa en sangre y regulación del volumen de sangre y riego en tejidos. (3)

La segunda, ocurre días a semanas según la gravedad de la lesión, el estado previo de salud del paciente y qué tipo de intervención médica tuvo. Esta fase se reconoce por haber catabolia generalizada, balance de nitrógeno negativo, niveles altos de glucosa en sangre. La tercera fase comienza cuando ya se han corregido los déficits volumétricos, hay control de la infección, no hay dolor y hay una regulación de oxígeno de manera adecuada. (3)

Esta fase también se conoce por ser de reacumulación más lenta de proteínas a diferencia de las de grasas, suele ser de transición más lenta que la anterior. Estas tres fases corresponden a las de catabolia, flujo y anabolía que Cuthbertson describe. (1) (3)

1.4.1 FASE EBB (HIPODINÁMICA)

Esta fase es caracterizada por tener mucha actividad simpática, esta actividad simpática es gracias a los barorreceptores del estímulo, que detectan pérdida de resistencia de los vasos, esto hace que disminuya el gasto cardíaco y a consecuencia de esto, hay una distribución anormal del flujo sanguíneo en la microcirculación. (1) (3)

La caída del gasto cardíaco nos genera también una disminución del transporte y consumo de oxígeno y hace que haya poco metabolismo en el cuerpo. La falta de actividad metabólica en esta fase nos produce hiperlactatemia (altos niveles de lactato en sangre) e hiperglucemia (altos niveles de glucosa en sangre). (1) (3)

La liberación de ácidos grasos, aumento de temperatura corporal, resistencia periférica a la insulina son otras de las características de importancia de esta fase. (1) Cuthberson la denominó Ebb, porque se asemeja a la ola que choca hacia la playa (este fenómeno representa la lesión). (4)

1.4.2 FASE FLOW (HIPERDINÁMICA)

La palabra Flow (en inglés), significa flujo y hace similitud a el regreso de la ola. Esta fase también denominada fase de flujo, está caracterizada por catabolia generalizada. (4)

Su inicio normalmente es después del quinto día posterior a la lesión o estímulo y puede llegar a durar meses, dependiendo de la gravedad de la lesión, el estado de salud del paciente sistémicamente y el tipo de intervención médica que este recibió. (3)

Los sucesos más sobresalientes de esta fase, es que hay una extensa actividad catabólica, es decir, hay un aumento del gasto energético de casi el doble de lo normal (consumo de oxígeno). (3)

1.4.3 FASE ANABÓLICA (REPARACIÓN).

Esta fase surge después de haber un control de todos los desórdenes volumétricos, en ausencia de dolor, cuando una oxigenación adecuada de los tejidos. En esta etapa hay una reacumulación de proteínas de manera lenta, incluso más lenta que la de lípidos. Tiene una duración mayor que las dos fases anteriores, puesto que es de reparación y hay un proceso de restauración tisular. (3)

1.5 METABOLISMO DE ENERGÍA

En pacientes lesionados o que han sufrido algún estímulo de estrés, existe a principio, una disminución del gasto energético, así como también un aumento de él posteriormente. Esta demanda o aumento de energía, dependerá directamente de la gravedad de tal lesión. (3)

Las personas que han sido sometidas a intervenciones por elección y que no haya complicación alguna, tiene un gasto de energía menor al 10%, a diferencia de aquellos que han sufrido lesiones o traumatismos múltiples, donde la demanda de gasto energético es elevada. (3)

Este gasto energético por las lesiones es derivado en gran parte del Sistema Nervioso Simpático y el aumento de la concentración plasmática de catecolaminas, estas mismas harán que incremente el índice metabólico basal. Otro de los factores que determinan el índice de gasto metabólico es la talla del individuo, puesto que en pacientes de bajo peso y con poca masa corporal, tienen una baja demanda de energía, a comparación de aquellas personas con masa corporal considerable. (3)

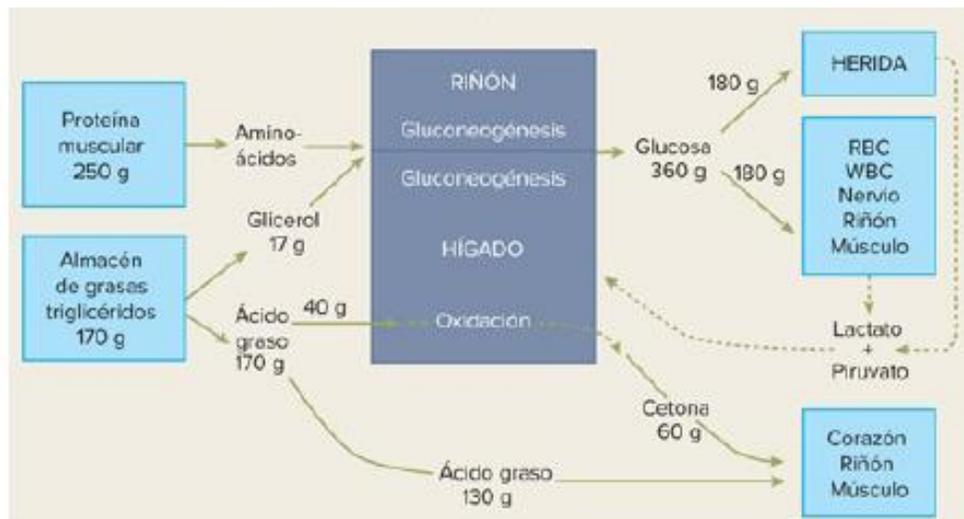


Figura 1: Utilización de combustible después del traumatismo. (1a)

1.5.1 METABOLISMO DE LÍPIDOS.

La principal fuente de energía en pacientes lesionados son los lípidos. La degradación de lípidos (lipólisis) generalmente aumenta en pacientes lesionados y durante la fase de reparación. En la primera fase, cuando se ha generado la lesión hay altos niveles de cortisol, catecolaminas, hormona del crecimiento, hormona adenocorticotrópica, que hace que crezca la actividad del sistema nervioso simpático, mientras que la resistencia periférica a la insulina, estimula la degradación de lípidos. (3)

El sistema nervioso simpático juega un papel muy importante en la respuesta lipolítica al estrés, ya que el bloqueo adrenérgico origina una disminución notable de la lipólisis. (3)

Durante la fase catabólica, la degradación de lípidos origina altas concentraciones de plasmáticas de ácidos grasos libres. Si la disminución de volumen sanguíneo llega a ser severo, como en las hemorragias, no es conveniente que se incrementen los niveles de ácidos grasos en sangre, ya que esto nos podría generar una vasoconstricción exagerada en los tejidos periféricos y, por lo tanto, poco flujo sanguíneo en tejido adiposo, con lo que los agente neuroendócrinos no podrían actuar. (3)

Cabe mencionar, que existen otros factores que podrían alterar la movilización de lípidos después de haber recibido una lesión: disminución del pH, hiperglucemia y anestesia recibida. (3)

Las concentraciones intracelulares elevadas de ácidos grasos y valores altos de glucagón durante la fase catabólica y de reparación, inhiben la síntesis de estos mismos ácidos grasos. (3)

La cetogénesis está poco presente en aquellas lesiones severas, de choque grave, a diferencia de las lesiones leves, en estos casos si hay niveles altos de cetogénesis. Las lesiones donde hay poca actividad cetogénica está directamente relacionada con pocos niveles de ácidos grasos libres en el plasma , esto indica que la ausencia de cetogénesis se deriva a partir de la disminución de concentraciones intracelulares de ácidos grasos. (3)

1.5.2 METABOLISMO DE GLUCOSA.

Cuando se habla de lesiones y estrés, se puede entender también que hay un aumento de glucosa sérica, a diferencia del ayuno, donde hay disminución de glucosa en sangre. Este fenómeno de hiperglucemia se presenta inmediatamente, desde la fase catabólica, hasta la fase reparación (anabólica) y será proporcional a la gravedad de la lesión. Si hay hiperglucemia, el cerebro tiene disponible energía de manera accesible y esto hace que tenga sobrecarga en la fase inicial. Gracias a estas concentraciones altas de glucosa en sangre, hay un aporte satisfactorio en los tejidos que fueron lesionados. La principal fuente de glucosa en un paciente lesionado o sometido a estrés es el glucógeno hepático mientras que, en su fase de reparación, corresponde a una gluconeogénesis hepática y renal. La hiperglucemia inmediata a una lesión o estímulo está ligada particularmente con el trabajo de las catecolaminas y el cortisol. (3)

En aquellos pacientes lesionados que padecen de diabetes mellitus, la hiperglucemia llega a ser diferente, por ejemplo: en pacientes insulino dependientes tiene una respuesta hiperglicémica más intensa a estas hormonas (catecolaminas y cortisol) comparados con aquellos que no padecen de esta enfermedad. Los diabéticos insulino dependientes con poca respuesta contrarreguladora pueden sufrir hipoglucemia con las lesiones, mientras que personas con respuesta normal, tendrán altos niveles de glucemia. (3)

La resistencia a la insulina en estos casos juega un papel muy importante. Inmediatamente a la lesión o estímulo generado, disminuye la insulina en sangre, se genera una resistencia inmediata, esto derivado de la caída de sensibilidad de células beta del páncreas a la glucosa, mediada por catecolaminas, somatostatina, caída del flujo sanguíneo pancreático y aumento de la actividad del sistema nervioso simpático. (3)

Aunque en la fase de reparación se normaliza la sensibilidad de las células beta y existe una regularización de la insulinemia, sigue habiendo hiperglucemia. (3)

En el metabolismo de la glucosa en tejidos lesionados, es necesario que las células sanguíneas (células blancas y rojas), medula suprarrenal y sistema nervioso reciban glucosa. La captación de este carbohidrato está relacionada con la infiltración de células inflamatorias, de hecho, gran parte del incremento de glucosa en músculos lesionados corresponde a tejido inflamatorio. (3)

1.5.3 METABOLISMO DE LACTATO.

El aumento de lactato en plasma, depende al igual que los demás metabolitos, de la gravedad de la lesión. Este metabolito tiene una gran influencia en la acidosis progresiva y es derivado del metabolismo anaerobio de tejidos isquémicos. En pacientes con un choque severo, se puede medir su esperanza de sobrevivir, conociendo sus valores de lactato sérico. Las altas concentraciones de lactato en plasma, se derivan de isquemia local, por ejemplo, el aumento de su producción por células inflamatorias, que participan en tal isquemia. (3)

1.5.4 METABOLISMO DE PROTEÍNAS.

El metabolismo de proteínas en pacientes lesionados o que fueron sometidos a un estado de estrés, se refleja en un balance nitrogenado negativo y aumento de nitrógeno en orina y este comienza un poco después de la fase inicial de la lesión y termina hasta la tercera o séptima. La duración y grado de este suceso, está relacionado directamente con la gravedad de la lesión. En el caso de pacientes sometidos a intervenciones médicas por elección, tienen un balance nitrogenado leve, esto también va a depender de la edad, sexo y estado físico del paciente lesionado. Para eliminar el balance nitrogenado

negativo, basta con la administración de complementos nitrogenados (nutrición entérica o parenteral). (3)

La pérdida de proteínas, no depende totalmente de las lesiones y es en gran parte una manifestación de ayuno y aumento de las necesidades de precursores de la gluconeogénesis durante periodos de estrés. (3)

En resumen, el papel de las proteínas en lesionados como fuente de energía, es menor a los demás sustratos, pero muy importante. El cuerpo necesita continuamente de carbohidratos intermedios con intenciones de componer o arreglar, para la que es fuente endógena principal. La división de ácidos grasos no hace directamente un aumento de carbohidratos intermedios, glucosa o glucógeno. (3)

1.5.5 METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS

Las cantidades de aminoácidos en plasma durante lesiones no está muy definido, de hecho, es mínimo en el periodo postraumático. Si acaso se podrían encontrar un leve incremento de alanina, cistina, taurina y ácidos aromáticos, pero es más probable que sea debido a estado de nutrición antes de la lesión, hipoperfusión, ayuno actividad física del paciente. Los valores de aminoácidos en sangre durante la fase anabólica están relacionados con el tiempo transcurrido desde que se inició la lesión hasta su medición. Por ejemplo, cuando inicia la lesión hay una disminución sérica de alanina, pero aumenta cuando se inicia la fase de reparación. (3)

No hay consenso al respecto sobre los aminoácidos, en la gravedad y tipo de lesión, pero sí es un hecho que existe aminoacidemia en pacientes que hayan recibido operaciones de elección, lesiones térmicas, traumatismos y sepsis, dando una cifra más elevada en lesiones sépticas. (3)

1.5.6 METABOLISMO HIDROELECTROLÍTICO

El metabolismo hidroelectrolítico, el estado ácido-base y la función renal son cambios en el organismo que ha sufrido una lesión. El volumen circulante efectivo en estos casos, se ve afectado cuando hay pérdida sanguínea (hemorragia), disminución del tono muscular de vasos sanguíneos, pérdidas extrarrenales que no están repuestas en diarrea, drenaje de fístulas o secuestro de líquidos. Este secuestro de líquidos se da por la falta de permeabilidad de los capilares en las lesiones, isquemia o inflamación (3). Todo traumatismo o lesión origina cambios rápidos de volumen extracelular funcional, volumen circulante efectivo, osmolaridad extracelular y composición electrolítica, que resultan en la estimulación del sistema neuroendócrino. Este sistema va a crear algunas alteraciones renales y circulatorias, con el propósito de mejorar el estado hidrosalino del paciente. Toda complicación o gravedad de este desequilibrio hidroelectrolítico dependerá de muchos factores, por ejemplo: edad del paciente, capacidad del sistema neuroendócrino, renal y circulatorio del paciente, gravedad de la lesión, enfermedades preexistentes, farmacoterapia concomitante y anestésicos empleados. (3)

La importancia de la respuesta a la pérdida de volumen circulante efectivo y de electrolitos tiene un propósito muy importante, pues es un esfuerzo fisiológico coordinado que busca el no perder innecesariamente volumen circulante y reponer el volumen ya perdido, es decir, crear reabsorción de agua y sodio y restaurar volumen de sangre. (3) En cuanto a la reabsorción de agua, la regulación de líquidos y electrolitos por los riñones incluye la formación de un gran volumen de ultrafiltrado glomerular. (3)

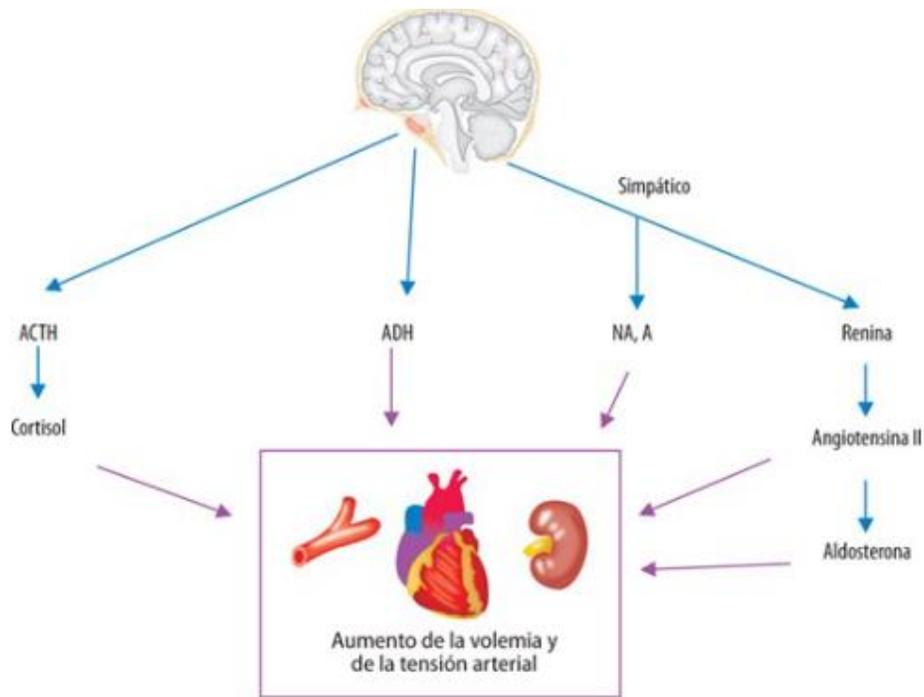


Figura 2: Respuesta cardiovascular y renal al estrés. (2a)

CAPÍTULO II: RESPUESTA NEUROENDÓCRINA

2.1 HIPÓFISIS.

Es una glándula endócrina compuesta del tamaño de un guisante que pesa 0.5 g en los hombres y 1.5 en mujeres. Ubicada en la base del cerebro, justo en una depresión del hueso esfenoides llamada silla turca. (5)

La hipófisis comprende de dos porciones funcionales: adenohipófisis (tejido epitelial glandular) y neurohipófisis (tejido nervioso secretor). (5)

La adenohipófisis está compuesta por 3 porciones: porción distal, intermedia, tuberal, mientras que la neurohipófisis se compone solamente de porción nerviosa e infundíbulo. (5)

La hipófisis está irrigada por dos grupos de vasos: arterias hipofisarias superiores y arterias hipofisarias inferiores, derivados de la arteria carótida interna y arteria comunicante posterior del polígono de Willis. (5)

Los nervios que ingresan en el tallo infundibular y la porción nerviosa, desde los núcleos hipotalámicos son componentes del lóbulo posterior de la hipófisis.

(5) Los nervios que ingresan en el lóbulo anterior de la hipófisis son fibras posganglionares del sistema nervioso autónomo y tiene función vasomotora.

(5)

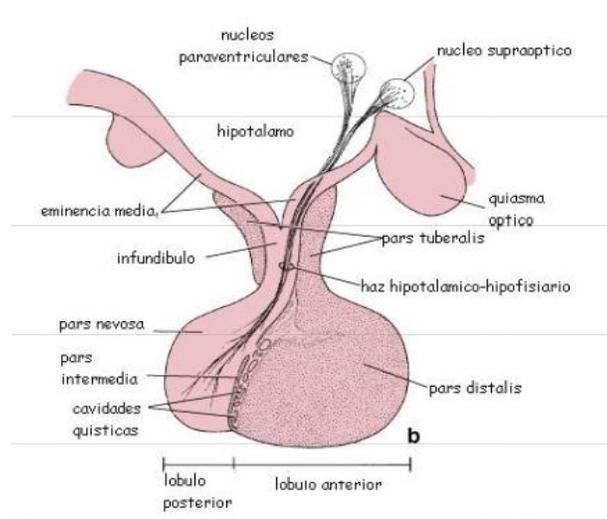


Figura 3: Estructura de la hipófisis. (3a)

2.1.1 RESPUESTA NEUROENDÓCRINA ANTE ESTÍMULOS FÍSICOS Y PSICOLÓGICOS.

En 1929, Walter Cannon introdujo el concepto de “homeostasis”, que se refiere a los mecanismos que mantienen la estabilidad del entorno interno del cuerpo frente a influencias externas. Cuando el individuo se enfrenta a amenazas, puede responder con “lucha o huida”, activando mecanismos homeostáticos regulados por el sistema nervioso autónomo y la médula suprarrenal. (6)

La respuesta neuroendócrina al estrés está mediada por múltiples vías. En el estrés quirúrgico, se inicia por tres factores

fundamentales: percepción, pérdida del líquido extracelular y daño tisular. En el caso de la respuesta psicológica, se genera en la corteza cerebral (ansiedad ante la cirugía), tejidos lesionados (activación de las vías nociceptivas) y receptores de volumen del líquido extracelular. (6) Esta respuesta está regulada por el hipotálamo y el sistema nervioso autónomo, donde se ve implicada la hiperglucemia, aumento de frecuencia y fuerza de contracción cardíaca, aumento del flujo sanguíneo en el músculo esquelético, vasoconstricción esplénica, aumento del número de células sanguíneas; dilatación pupilar, bronquial y aumento de capacidad respiratoria. (6)

2.2 REFLEJOS NEUROENDÓCRINOS SISTÉMICOS

2.2.1 ESTÍMULOS

Los estímulos son alteraciones de la homeostasia, detectadas por receptores especializados de localización periférica y central. (3)

Para que un reflejo pueda desencadenarse, se necesita de la presencia de receptores especializados y que estos detecten el estímulo. Estos receptores interpretan el estímulo en señales aferentes que se transmiten al sistema nervioso central por vías nerviosas específicas. Ya estando en el sistema nervioso central, estos impulsos hacen sinergia con otros y crean grupos eferentes, estos nos darán de resultado, el inhibir o estimular múltiples efectores neuroendócrinos. (3)

2.2.2 VOLUMEN CIRCULANTE EFICAZ

La disminución de volumen circulante eficaz en lesiones puede darse en tres formas: por pérdida de sangre (hemorragias), pérdida de volumen de plasma (deshidratación) y pérdida del tercer espacio (embolia pulmonar o insuficiencia cardíaca). Esta disminución de volumen circulante eficaz va a ser detectadas como ya habíamos mencionado, por receptores específicos, por ejemplo:

receptores cardiacos aórticos, arterias carótidas y renales que sean sensibles a la presión sanguínea. (3)

Para este caso, existirá la presencia de los llamados barorreceptores, que nos ayudarán a controlar la presión arterial, es decir, conservar una homeostasia de sodio y agua y aumentar resistencia periférica. (3)

La respuesta neuroendócrina y del sistema nerviosos autónomo que genera la disminución de volumen, es proporcional al decremento. (3)

2.2.3 REFLEJO DE QUIMIORRECEPTORES

Los cambios de la presión de oxígeno, presión de dióxido de carbono y el pH sanguíneo, generan respuestas neuroendócrinas, que son mediadas por reflejos quimiorreceptores o quimiorreflejos periféricos. Estos receptores están localizados en el cuerpo carotídeo y aórtico, son sensibles cuando hay disminución de oxígeno y en algunas ocasiones en concentración de hidrógeno y dióxido de carbono (estos activan reflejos neuroendócrinos). (3)

La activación de los quimiorreceptores culmina en la estimulación del hipotálamo y el componente vascular del sistema nervioso simpático. A diferencia de los barorreceptores, estos hacen que disminuya la actividad de la inervación simpática del corazón y aumente la parasimpática. La activación de estos quimiorreceptores acelera la respiración porque el centro respiratorio está estimulado. En casos de hipovolemia, estos quimiorreceptores están activados por la misma disminución del volumen circulante que ya se mencionó anteriormente. (3)

2.2.4 DOLOR Y EMOCIONES

El dolor y las emociones siempre están presentes en pacientes lesionados o sometidos a situaciones de estrés, estas mismas también activarán al sistema neuroendócrino. (3)

El dolor inicia gracias a las fibras nociceptivas periféricas hasta el sistema nervioso central, llegando así hasta el tálamo e hipotálamo. En cambio, las

emociones, se originan por el conocimiento de que existe una lesión o que va a ocurrir alguna y por medio de áreas límbicas del encéfalo, nos da resultado una respuesta que termina en miedo, ira o angustia. En estos casos, los reflejos neuroendócrinos se ven estimulados por proyecciones que van del sistema límbico a núcleos del hipotálamo. (3)

El dolor y las emociones en casos de lesión o intervenciones médicas incrementan los niveles de algunas hormonas como: ADH, ACTH, opiáceos endógenos, catecolaminas, cortisol y aldosterona, entre algunos cambios del sistema nervioso. (3)

La liberación de catecolaminas (adrenalina, noradrenalina) en cuanto a los factores emocionales nos dan como resultado: sudoración, temblor, taquicardia, boca seca, palidez) como un sistema de lucha o huida ante este tipo de situaciones. (3)

2.2.5 INTEGRACIÓN DE ESTÍMULOS Y MODULACIÓN DE LA RESPUESTA EFERENTE.

Los factores que desencadenan las respuestas neuroendócrinas son hipovolemia y dolor. La liberación de hormonas depende de un reflejo activado por nervios aferentes y este requiere coordinación hipotalámica. (3)

La vía A1 es una proyección principal del núcleo del fascículo solitario. Las fibras nociceptivas llegan a las neuronas de la región A1. (3) La región A1 del bulbo es el primer sitio de interacción de los impulsos del dolor. Las fibras A1 establecen proyecciones con los núcleos del locus ceruleus, núcleo parabraquial y área gris de la porción dorsal de la protuberancia. Esta porción dorsal es de suma importancia en la respuesta neuroendócrina a las lesiones. Esta respuesta surge de fibras que viajan de los núcleos de la porción dorsal de la protuberancia hacia el hipotálamo, mediante tres vías principales: 2 vías estimuladoras (dorsal y ventral) y una inhibidora. La vía dorsal va del fascículo longitudinal dorsal hasta terminar en la porción dorsal del hipotálamo, incluido

el núcleo paraventricular. La vía ventral va del área tegmentaria ventral del mesencéfalo hasta llegar al haz medial del prosencéfalo y terminar en porción anteroventral del hipotálamo. (3)

La vía inhibitoria intermedia llega al fascículo tegmentario central hasta terminar en la parte posterior del hipotálamo. (3)

La función del núcleo paraventricular incluye liberación del factor liberador de corticotropina, que este mismo regula la liberación hipofisiaria de ACTH desde la eminencia media y libera también vasopresina. (3)

La regulación hipotalámica de la adenohipófisis depende de la secreción de neurohormonas en las asas capilares de la eminencia mediana. (3) Esta región es muy importante en la coordinación del sistema nervioso central y en la regulación de hormonas que están implicadas en las lesiones. Las vías comunes por las que llegan los estímulos sensitivos al sistema nervioso central permiten que en este se integren impulsos aferentes y haya modulación de los impulsos aferentes del propio sistema nervioso central. (3)

La respuesta neuroendócrina depende en gran medida de la intensidad y duración del estímulo, si son seriados o simultáneos, el estado del receptor al momento del estímulo y la hora y el día en que surge este estímulo. (3)

La activación de quimiorreceptores o inactivación de barorreceptores produce notable actividad del sistema nervioso simpático, pero secreción mínima de catecolaminas. (3)

En situaciones de hemorragias, las fibras aferentes que vienen de los barorreceptores transcurren por la rama sinusal del nervio glosofaríngeo y por el vago hasta el núcleo del fascículo solitario. Las fibras aferentes que vienen de los receptores de estiramiento cardiaco se extienden por el vago hasta llegar al núcleo citado y de aquí salen proyecciones secundarias que llegan a centros encefálicos superiores. (3)

“La respuesta neuroendócrina al daño es la suma de todos los estímulos que percibe y procesa la persona y con frecuencia es diferente de la que aparece con estímulo aislado”. (3)

La respuesta a los estímulos después de la lesión se modifica por diversos factores preexistentes en el paciente como: 1) consumo de etanol y otras drogas; 2) uso de medicamentos; 3) interrupción de farmacoterapia; 4) enfermedad preexistente y 5) edad. (3)

2.3 RESPUESTA HORMONAL A LAS LESIONES.

La respuesta hormonal en lesiones se ve relacionada con la interacción compleja de diversas hormonas, donde el participa el sistema nervioso y endócrino. Esta respuesta busca limitar el daño causado en el organismo tanto a nivel local, como sistémico. (3)

Son tres las ramas principales del asa eferente que se reflejan en la respuesta neuroendócrina en lesiones: del sistema nervioso autónomo, hormonal e hística local. (3)

Las primeras dos surgen del tallo encefálico y el eje hipotalámico-hipofisiario, donde se ve modificada la actividad del sistema nervioso simpático y parasimpático. (3)

En la tercera (hística local), abarcan innumerables péptidos pequeños (factores tisulares, mediadores celulares inflamatorios y citoquinas), cuya liberación median la respuesta inflamatoria local en el área dañada o en el tejido lesionado. (3)

La respuesta neuroendócrina se divide en: hormonas que dependen del eje hipotalámico-hipofisiario (cortisol, tiroxina, GH y ADH); y en hormonas que dependen del sistema nervioso autónomo (insulina, glucagón y catecolaminas). (3)

Las hormonas que secretan glándulas endócrinas en tejidos y células de la inflamación y neurotransmisores, son parte de cinco clases químicas: ácidos grasos (cortisol, aldosterona) o del ácido araquidónico (prostaglandinas, leucotrienos), proteínas (insulina, glucagon), glucoproteínas (TSH, FSH, o polipéptidos pequeños: ADH, encefalinas) y aminas (catecolaminas, tiroxina y

serotonina. Todos estos actúan en receptores de la membrana plasmática o citoplasma. (3)

La naturaleza química de estas hormonas es el factor que surge en gran parte el mecanismo por el que hacen su efecto. (3)

Las hormonas esteroides son permeables a las membranas celulares. Al penetrar en la célula, estas hormonas se unen a receptores citosólicos específicos para cada una. Después, el complejo receptor-hormona se activa y llega al núcleo, donde se une a una proteína no histónica de la cromatina nuclear y modula la transcripción de los genes en moléculas. (3)

La acción de las hormonas de tipo peptídicas y amínicas, que se unen a receptores de superficie, es más rápida y breve que las esteroides . (3)

2.3.1 FACTOR LIBERADOR DE CORTICOTROPINA-ACTH-CORTISOL.

En situaciones de estrés o lesiones se ven incrementados los niveles de factor liberador de corticotropina, ACTH y cortisol y la secreción de esta misma guarda una intensa relación. (3)

La hormona adenocorticotrópica ayuda a regular la síntesis y liberación de cortisol por células de la zona fasciculada de las glándulas suprarrenales. La liberación de ACTH dada por estas células, depende mucho del Factor Liberador de Corticotropina que es dado por el núcleo paraventricular del hipotálamo. La secreción de esta hormona aumenta después de lesiones al igual que el cortisol, a diferencia que el cortisol permanece elevado durante más tiempo después de la lesión. Para que el Factor Liberador de Corticotropina pueda pasar del núcleo paraventricular por el sistema porta hipofisiario, se requiere de impulsos eferentes que lleguen al hipotálamo. El cortisol tiene múltiples efectos metabólicos durante periodos de estrés o lesiones, efectos inhibidores como estimulantes y tiene la enorme importancia cuando menos de conservar la euglucemia. Inhibe la acción de la insulina (resistencia periférica a la insulina), en concentraciones excesivas inhibe

respuesta inflamatoria e inmunitaria (neutrófilos, monocitos, linfocitos). Inhibe también varias enzimas que participan en la regulación de glicólisis. En cuanto a sus funciones estimulantes tenemos que potencia las acciones del glucagón y adrenalina en el hígado, tiene efectos en el metabolismo y utilización de glucosa, aminoácidos y ácidos grasos. (3)

2.3.2 TSH-TIROXINA

Muchas lesiones se acompañan de hipermetabolismo en el posoperatorio o el periodo postraumático inmediatos y después de estos periodos, aumentan los niveles de hormonas tiroideas. La síntesis y liberación de hormona tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) depende de la hormona estimulante de tiroides (TSH). Su liberación se inhibe como resultado de la acción de las dos hormonas tiroideas en hipotálamo, hipófisis y tiroides. (3)

Las hormonas tiroideas ejercen innumerables efectos en el metabolismo, crecimiento y diferenciación celulares, como incremento del consumo de oxígeno, producción de calor y activación del sistema nervioso simpático. (3)

2.3.3 HORMONA DEL CRECIMIENTO (SOMATOTROPINA).

Los mecanismos hipotalámicos que regulan la síntesis y liberación de la hormona del crecimiento por la adenohipófisis son de inhibición como de estimulación. El Factor Liberador de Somatotropina que se origina en el núcleo ventromedial, arqueado y dorsomedial regulan su síntesis. La inhibición de esta hormona está dada por somatostatina (área preóptica y amígdala cerebelosa). Otras hormonas que pueden estimular la liberación de hormona somatotropina son: tiroxina, hormona antidiurética, hormona adenocorticotrópica, estrógenos y puede estimularse por factores como la disminución del volumen circulante eficaz, estrés, ejercicio e hipoglucemia por ayuno. Las concentraciones plasmáticas de somatotropina sólo se mantienen elevados hasta la 24 hrs después de la lesión y se normalizan después. (3)

2.3.4 GONADOTROPINAS Y HORMONAS SEXUALES.

Estas hormonas se ven inhibidas por los estrógenos, progestina, prolactina, andrógenos y factor liberador de corticotropina.

2.3.5 OPIÁCEOS ENDÓGENOS.

Las concentraciones altas de opiáceos endógenos son frecuentes en cirugía mayor, sepsis, traumatismos, choque y estrés. Los opiáceos endógenos se derivan de tres precursores: preproopiomelanocortina, preproencefalina A y preprodinorfina. Además de su actividad analgésica, los opiáceos endógenos tienen efectos cardiovasculares, metabólicos y de modulación neuroendócrina. Estas propiedades neuroendócrinas incluyen la liberación de catecolaminas de la médula suprarrenal por la B-endorfina. (3) (7)

La Beta-endorfina parece tener funciones de importancia en la regulación central de la glucosa. (3) (7)

2.3.6 HORMONA ANTIDIURÉTICA (ADH).

La hormona antidiurética (ADH) o vasopresina, es una hormona que se sintetiza en los núcleos paraventriculares y supraópticos del hipotálamo y es comunicada por axones hacia la neurohipófisis. (8) Su función es mantener la osmolaridad plasmática ante cualquier fluctuación de balance hídrico, a través de señalización de osmorreceptores y barorreceptores, que anteriormente ya se había hablado un poco sobre ellos. Diversos estímulos y hormonas pueden alterar su secreción (dolor, excitación emocional, cambios periféricos de volemia, glucemia), la mayoría de estos estímulos son gracias al estrés. Podríamos decir que la hormona antidiurética se clasifica de tres maneras: osmorreguladora (reabsorción de agua), vasoactiva (aumento de la vasoconstricción periférica) y metabólica (estimulación de glucogenólisis y gluconeogénesis hepática).(3) (8)

2.3.7 ALDOSTERONA

La aldosterona es una hormona sintetizada y secretada por las células de la zona glomerular de las glándulas suprarrenales. Sus valores plasmáticos varían de acuerdo al ciclo circadiano. Los valores son altos por la media mañana y mínimos durante la tarde y noche, dado que en lesiones este ritmo circadiano se pierde y hay concentraciones altas de esta hormona aldosterona. Los aumentos de aldosterona inducidos por estrés son mediados por la ACTH. Las acciones principales de esta hormona guardan estrecha relación el metabolismo hidroelectrolítico ya que aumenta la reabsorción de sodio, cloro y potasio.(3)

2.3.8 CATECOLAMINAS

Las catecolaminas juegan probablemente uno de los papeles más importantes el pacientes lesionados o sometidos a estrés, estas aumentan y perduran elevadas de 24 a 48 horas después de la lesión, después de ese tiempo comienzan a disminuir levemente. (9) Las catecolaminas cumplen ciertas funciones como: metabólicas, hemodinámicas y moduladoras. Su función metabólica es sobre estimulación de la glucogenólisis, gluconeogénesis y lipólisis. Su función hemodinámica en lesionados es: constricción venosa y arterial, vasodilatación, aumento de la frecuencia, contractibilidad y conductibilidad miocárdica. Su función moduladora, está incluida la liberación de renina-angiotensina y su inhibición y estimulación de insulina y glucagón. (3) (9)

2.3.8.1 ADRENALINA

También llamada epinefrina, se sintetiza y se almacena en la médula de las glándulas suprarrenales y liberada hacia la circulación sistémica. Su función en pacientes sometidos ante estrés es la hiperglucemia, pues aumenta la producción hepática de glucosa y disminuye la captación en tejidos periféricos.

Más del 80% de las catecolaminas en médula suprarrenal es adrenalina. (3)
(9)

2.3.8.2 NORADRENALINA.

La noradrenalina es sintetizada y almacenada es sintetizada en la médula suprarrenal y en nervios simpáticos periféricos. Esta hormona genera cambios en el sistema nervioso simpático. Fisiológicamente, la noradrenalina es la catecolamina más importante en las acciones β_2 y α_2 . (3) (9)

2.4 RENINA-ANGIOTENSINA.

La renina se apega al ritmo circadiano, en pacientes lesionados aumenta la actividad de renina las 24 hrs. (10) De manera inactiva, se encuentra en las células mioepiteliales de las arteriolas renales aferentes. Esta misma depende de tres receptores renales: mácula densa, receptores neurógenos yuxtglomerulares y células yuxtglomerulares. En el primero (mácula densa) se detecta la concentración de cloruros en el líquido tubular a su paso por las nefronas distales. En los segundos receptores (receptores neurógenos) responden a la estimulación β -adrenérgica con aumento de la liberación de renina. En los receptores de las células yuxtglomerulares (receptores de estiramiento) reaccionan a la negatividad de este estiramiento y por ende, de la presión sanguínea, con aumento de la secreción de la renina. (10) (3)

Cuando la renina ingresa en el torrente sanguíneo, transforma el sustrato producido en el hígado en angiotensina I, que posteriormente actúa como precursor de la angiotensina II en la circulación pulmonar. Una de las funciones de la angiotensina I es estimular la liberación de catecolaminas por la médula suprarrenal y reasignar el flujo sanguíneo desde los riñones hacia la corteza renal, con una disminución correspondiente en la médula renal. (10) (3)

En lo que respecta a la angiotensina II, se trata de un potente agente vasoconstrictor que ejerce efectos hemodinámicos tales como el aumento de la contractibilidad cardíaca y la permeabilidad vascular, además de

incrementar la frecuencia cardíaca. Los efectos neuroendócrinos moduladores de la angiotensina I consisten en intensificar la secreción de adrenalina en la médula suprarrenal y en el aumento del factor liberador de corticotropina, además de incrementar la actividad del sistema nervioso simpático. En cuanto a sus acciones metabólicas, la angiotensina I se caracteriza por estimular tanto la glucogenólisis como la gluconeogénesis hepática. (10) (3)

4.1.1 INSULINA.

La insulina es la hormona anabólica principal en el hombre, ya que estimula el almacenamiento de carbohidratos, proteínas y lípidos, especialmente en hígado, músculo estriado y tejido adiposo y de manera secundaria en todos los demás tejidos. (3) Sus acciones principales en el metabolismo de carbohidratos facilitar la entrada de glucosa a las células al estimular su transporte transmembrana, fomentar la glucogénesis y glucólisis e inhibir la gluconeogénesis hepática. Su efecto en metabolismo de proteínas es fomentar la síntesis de estas por medio del aumento de síntesis de aminoácidos al hígado. Su función en lípidos se centra en la estimulación de la síntesis de estos e inhibición de su degradación. (3)

En lesiones y estrés, el efecto de la glucosa se ve disminuido por factores neurológicos y humorales y hay resistencia periférica a la insulina. El aumento de las concentraciones plasmáticas de adrenalina y noradrenalina disminuye la secreción de insulina. (3)

2.4.2 GLUCAGON.

Es una hormona sintetizada y secretada por las células alfa del páncreas y está regulada por concentraciones de sustratos circulantes, actividad del sistema nervioso autónomo y sistema nervioso central. Entre sus acciones fisiológicas están limitadas principalmente al hígado y abarcan la estimulación de glucogénesis y gluconeogénesis. Aparentemente no tiene funciones de

importancia en la hiperglucemia postraumática inmediata, no obstante que se incrementa la producción hepática de glucosa en condiciones normales. (3)

2.4.3 SOMATOSTATINA.

Hormona secretada por las células Delta de los islotes de Langerhans (10) también presente en hipotálamo, sistema límbico, tallo encefálico, médula espinal, entre otras estructuras nerviosas, es una potente inhibidora de la secreción de insulina y glucagón. (3)

2.4.4 EICOSANOIDES.

Los eicosanoides son derivados del ácido araquidónico. Estos se dividen en prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos.(3) Las concentraciones plasmáticas de eicosanoides aumentan durante lesiones a los tejidos. El cortisol inhibe la fosfolipasa A, por lo tanto, la síntesis de los eicosanoides. El endotelio vascular convierte el ácido araquidónico en prostaciclina y las plaquetas lo convierten en tromboxanos. (3) Los eicosanoides tienen efectos amplios en la vasculatura general y pulmonar, neurotransmisión y efectos locales de las hormonas. En resumen, los eicosanoides participan en respuesta a daño tisular, inflamación o presión arterial elevada, forman parte importante de la respuesta inmunológica en pacientes lesionados. (3)

2.4.5 CALICREINAS-CININAS.

Son vasodilatadores potentes que aumentan la permeabilidad capilar, provocan edema y dolor, aumentan la resistencia bronquial y la depuración de la glucosa, así parecen ser mediadores importantes de la respuesta inflamatoria. La bradisinina está presente en circulación y la calidina en tejidos. El aumento de las concentraciones plasmáticas de calicreína y bradisinina, están más presentes en lesiones hícticas. (3)

2.4.6 SEROTONINA.

Es un neurotransmisor formado a partir del triptófano y actúa principalmente en el músculo liso y terminaciones nerviosas. Tiene efecto vasoconstrictor y broncoconstrictor potentes, que aumenta la agregación plaquetaria e inotropismo y cronotropía miocárdicas. Se libera con las lesiones hísticas y es mediadora importante de la respuesta inflamatoria. (9) (3)

2.4.7 HISTAMINA.

La histamina se sintetiza a partir de la histidina y se almacena principalmente en las células cebadas y basófilos sanguíneos, también se puede almacenar en mucosa gástrica, neuronas, plaquetas y epidermis. Actúa en receptores celulares de superficie H1 y H2. Ambos tipos de receptores tienen acciones mediadoras en la dilatación de vasos de pequeño calibre y aumento de la permeabilidad muscular. (3)

2.4.8 SOMATOMEDINA Y FACTORES DE CRECIMIENTO INSULINOIDES.

Las somatomedinas son una familia de péptidos que estimulan la síntesis cartilaginosa de proteoglicano y la de ADN y replicación en diversos tipos de células. Entre sus diferentes actividades están: captación de glucosa y síntesis de proteínas en músculo estriado. En pocas palabras, las somatomedinas estimulan el crecimiento y desarrollo de los tejidos corporales. En pacientes lesionados, su concentración plasmática disminuye con las lesiones. (3)

2.4.9 INTERLEUCINA Y FACTOR DE NECROSIS TUMORAL.

Antes llamado mediador leucocitario endógeno, es liberado por monocitos y macrófagos. La liberación de estos factores suele derivarse de fagocitosis de desechos hísticos, de tal suerte que todas las inflamaciones, estimulan la síntesis y liberación de IL-1 por células fagocitarias. El factor de necrosis tumoral es una monocina liberada por macrófagos e induce la necrosis

hemorrágica tumoral. Su función en lesionados influye en fiebre, hipotensión, acidosis metabólica, hiperglucemia. (3)

CAPÍTULO 3: RESPUESTA PREINFLAMATORIA Y PROINFLAMATORIA.

3.1 RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA ASOCIADA A LESIONES.

La respuesta inflamatoria ante estímulos o lesiones se desencadena como resultado de liberación de moléculas relacionadas con la lesión, sea de manera local o de manera sistémica, con el propósito de movilizar los recursos necesarios para restaurar la homeostasis. En caso de las lesiones leves al organismo anfitrión, esta respuesta inflamatoria se manifiesta de manera local y es de naturaleza temporal, y en la mayoría de los casos, beneficiosa. En contraste, las lesiones de mayor magnitud en el hospedador siguen su curso distinto. (11)

Cuando una respuesta inflamatoria sistémica es excesiva y desregulada frente a la lesión o hemorragia, así como eventos que se asocian a isquemia y reperfusión, puede ser identificada como la principal causa de fallo multiorgánico. Asimismo, esta respuesta se ha asociado con una disminución en la función del sistema inmunológico, lo que aumenta el riesgo de complicaciones infecciosas. (11)

3.2 REGULACIÓN DE LA INFLAMACIÓN MEDIANTE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

3.2.1 INHIBICIÓN REFLEJA DE LA INFLAMACIÓN.

La regulación involuntaria de la reacción inflamatoria está controlada por el sistema nervioso central, esto mediante señales autónomas. El sistema nervioso autónomo regula la inflamación en forma refleja. El sitio lesionado envía señales eferentes al hipotálamo, que, de manera eficiente, emite señales antiinflamatorias en sentido contrario, con el propósito de disminuir la liberación de mediadores inflamatorios. (12)

3.2.2 SEÑALES AFERENTES DEL CEREBRO.

El sistema nervioso central recibe información de tipo inmunológica procedente de la circulación como de vías neurales. Estas áreas permiten tránsito de mediadores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral, citocinas, barorreceptores, quimiorreceptores y termorreceptores que van a ser originados en el sitio de la lesión. (12)

3.2.3 VÍAS COLINÉRGICAS ANTIINFLAMATORIAS.

La acetilcolina juega un papel muy importante aquí pues, disminuye en forma directa a la liberación de mediadores proinflamatorios. Además de ser el principal neurotransmisor del sistema parasimpático, reduce la activación de los macrófagos hísticos. En resumen, la estimulación del nervio vago tiene un impacto en la frecuencia cardiaca, la actividad intestinal, la dilatación de las arteriolas y la constricción pupilar. Esta estimulación regula la respuesta inflamatoria de manera diferente a los mediadores inflamatorios circulantes. A diferencia de las señales emitidas por estos últimos, las señales del nervio vago se dirigen de manera directa al sitio de la lesión o infección y tienen una acción rápida. (12)

3.3 MEDIADORES DE LA INFLAMACIÓN.

3.3.1 CITOCINAS.

El mediador del proceso inflamatorio más potente sin duda, son las citocinas. Su función localmente en la lesión es erradicar microorganismos invasivos y promover cicatrización de las heridas. La producción de estas citocinas con propiedades antiinflamatorias contrarresta las acciones proinflamatorias. Calificar a las citocinas, representa una simplificación de su función; lo común es que su actividad biológica sea más compleja y que ambas propiedades se superpongan. (12)

CITOCINA	REACCIÓN A LA LESIÓN
TNF-a	Entre las primeras citocinas que aparecen después de la lesión, semivida menor a 20 minutos, activan a los receptores TNF 1 y 2. Inducen el estado de choque y catabolismo significativo.
IL-1	Tiene efectos fisiológicos similares a TNF; induce fiebre a través de la actividad de prostaglandinas en el hipotálamo, favorece la liberación de betaendorfinas de hipófisis. Su semivida es menor a 6 minutos.
IL-2	Favorece la proliferación de los linfocitos, producción de inmunoglobulinas, integridad de la barrera intestinal, si vida media es menor a 10 minutos; se atenúa la producción después de que la hemorragia grave ocasiona

CITOCINA	REACCIÓN A LA LESIÓN
	inmunodepresión; regula la apoptosis de los linfocitos.
IL-4	Induce la producción de IgG4 e IgE por linfocitos B, que son mediadoras de la respuesta alérgica antihelmíntica; causa regulación descendente de TNF, IL-1, IL-6, IL-8.
IL-6	Desencadenada por prácticamente todas las células inmunógenas; semivida larga; las concentraciones circulantes son proporcionales a la gravedad de la lesión; prolongan la supervivencia de los neutrófilos activados.
IL-8	Quimiotáctico para neutrófilos, basófilos, eosinófilos, linfocitos.
IL-10	Citocina antiinflamatoria prominente; reduce la mortalidad en modelos en animales de septicemia.
IL-12	Favorece la diferenciación Th1; actividad sinérgica con IL-2.
IFN-gamma	Media la función de IL-12, semivida de días; se encuentra en heridas 5 a 7 días después de la lesión.
HMGB1	Proteínas cromosómicas de alta movilidad ; factor de transcripción de ADN; induce la conducta de “comportarse como enfermo”.

CITOCINA	REACCIÓN A LA LESIÓN
Factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos.	Favorece la cicatrización de las heridas y la inflamación a través de la activación de los leucocitos.

Cuadro 1: Citocinas implicadas en la respuesta a la lesión. (12)
Obtenido de: Schwartz Tratado de Cirugía General 8ed, pags 4-39.

3.4 RESPUESTA CELULAR A LA LESIÓN.

3.4.1 EXPRESIÓN GÉNICA Y REGULACIÓN.

En la respuesta inflamatoria, la síntesis de citocinas implica la rápida transcripción de ácido ribonucleico y la traducción de proteínas, que luego pueden ser modificadas en el citosol para funciones específicas. La activación de genes depende de factores de transcripción que se unen a regiones de ADN conocidas como promotoras. Los factores de transcripción son vitales para regular las vías que controlan la respuesta de una célula a un estímulo perjudicial en el contexto de la inflamación. (12)

3.4.2 VÍAS DE SEÑALIZACIÓN CELULAR.

Las citocinas ejercen su efecto sobre células específicas al interactuar con receptores de membrana particulares. Estas categorías de receptores se han agrupado según similitudes estructurales y comprenden tipo I y tipo II de receptores de citocinas, receptores de quimiocinas, receptores del factor de necrosis tumoral y receptores del factor de crecimiento transformante. Además, algunos receptores de citocinas forman parte de la superfamilia de

receptores de inmunoglobulina y varios de estos receptores poseen vías de señalización particulares que están estrechamente asociados a ellos. (12)

3.5 RESPUESTA INFLAMATORIA MEDIADA POR CÉLULAS.

3.5.1 PLAQUETAS

La formación de un coágulo en el sitio de la lesión induce la liberación de mediadores inflamatorios y opera como el principal atrayente químico para neutrófilos y monocitos. La migración de plaquetas y neutrófilos a través del endotelio vascular ocurre aproximadamente durante las 3:00 posteriores a la lesión y se origina debido a la liberación de serotonina, factor activador de plaquetas y prostaglandina E2. Las plaquetas desempeñan un papel en la regulación de la respuesta inflamatoria y el reclutamiento de neutrófilos hacia el tejido lesionado al influir en la adherencia de los neutrófilos al endotelio y en la posterior generación de especies reactivas de oxígeno. Adicionalmente, las plaquetas actúan como fuente de eicosanoides y mediadores que impactan en la función de los vasos sanguíneos. Los antiinflamatorios no esteroideos ejercen su acción al inhibir de manera irreversible la producción del tromboxano. (12)

3.5.2 LINFOCITOS E INMUNIDAD POR CÉLULAS T.

Desde el punto de vista funcional, los linfocitos T cooperadores se dividen en dos subgrupos: TH1 y TH2. En infecciones graves y lesiones leves disminuyen los linfocitos TH1. En pacientes con quemaduras graves, la desviación a una respuesta de citocinas TH2, es un factor predictivo de complicaciones infecciosas. (13)

3.5.3 EOSINÓFILOS.

Los eosinófilos viajan hacia el endotelio inflamado y secretan gránulos citoplásmicos que son citotóxicos. Estas células se encargan principalmente de llegar a aquellos sitios de infección por parásitos y estímulos alérgicos.

Quienes activan a los eosinófilos son: IL-3, IL-5, factor activador de plaquetas y anafilotoxinas del complemento. (13)

3.5.4 CÉLULAS CEBADAS.

Estas células desempeñan un papel relevante en la respuesta inicial a las lesiones debido a su ubicación en los tejidos. La liberación del TNF por parte de células cebadas ha demostrado ser esencial en la atracción de neutrófilos y en la eliminación de patógenos. Además, tiene un papel destacado en la respuesta anafiláctica a los alérgenos. Cuando se activan a través de diversos estímulos, como la exposición a alérgenos, infecciones o traumas, las células cebadas generan histamina, citocinas, eicosanoides, proteasas y quimiocinas, lo que resulta en la vasodilatación, el aumento de la permeabilidad capilar y el reclutamiento de células del sistema inmunológico. Se considera que las células cebadas son efectores cruciales en la comunicación con otras células del sistema inmunológico, ya que liberan interleucinas como IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 e IL-14, así como el factor inhibidor de la migración de macrófagos. (13)

3.5.5 MONOCITOS.

Los monocitos son células fagocíticas con núcleo único que se encuentran en la circulación sanguínea y tiene una capacidad de transformarse en macrófagos, osteoclastos y células dendríticas en los tejidos tras su migración. Son las células principales en la respuesta inmunológica contra infecciones y lesiones, ya que llevan a cabo la fagocitosis de microorganismos patógenos, liberan mediadores inflamatorios y eliminan células apoptóticas. También desempeñan un papel esencial en el mantenimiento de la estabilidad del organismo ya que participan en la remodelación de tejidos durante el desarrollo y en la vida adulta. (13)

3.5.6 NEUTRÓFILOS.

Los neutrófilos son células primarias en la respuesta ante infecciones y lesiones, desempeñando un papel fundamental en la inflamación aguda. Los mediadores quimiotácticos liberados en el sitio de la lesión facilitan la adhesión de los neutrófilos al endotelio vascular y su migración a los tejidos afectados. Aunque tienen vida media de 4 a 10 horas, sus señales pueden prolongar su estancia en los tejidos, lo que puede tener efectos potencialmente adversos. Cuando se activan por estímulos inflamatorios como TNF e IL-1 y patógenos microbianos, los neutrófilos utilizan diversos mecanismos para enfrentar a los invasores. (13) También son capaces de liberar el contenido de sus gránulos al espacio extracelular, y muchas de estas proteínas desempeñan un papel relevante en las respuestas del sistema inmunológico, tanto en su componente innato como adaptativo. (13)

3.6 LESIÓN MEDIADA POR EL ENDOTELIO.

En condiciones normales, el endotelio vascular tiene propiedades anticoagulantes que se deben a la producción y expresión de diversas sustancias en la superficie celular, como sulfato de heparina, sulfato de dermatán, inhibidor de la vía del factor tisular, proteína S, trombomodulina, plasminógeno y activador tisular de plasminógeno. (13) Además de su función anticoagulante, las células endoteliales actúan como una barrera que regula la migración de células circulantes hacia los tejidos. Sin embargo, en el contexto de la septicemia, las células endoteliales experimentan cambios que las vuelven procoagulantes al reducir la producción de factores anticoagulantes, lo que resulta en formación de pequeños trombos y lesiones en los órganos. (13)

3.6.1 INTERACCIÓN NEUTRÓFILO-ENDOTELIO

La respuesta inflamatoria controlada ante una infección promueve la migración de células del sistema inmunológico, como los neutrófilos, hacia las áreas

afectadas. Esto se logra mediante la activación del endotelio vascular, lo que aumenta la permeabilidad de los vasos sanguíneos y favorece la adhesión de células a través de selectinas y quimiotácticos. Las interacciones entre las selectinas y el ligando PSGL-1 en los neutrófilos permiten la captura y el deslizamiento de estas células, facilitando su entrada a los tejidos. Las quimiocinas en la superficie del endotelio crean un gradiente que atrae a más células del sistema inmunológico. A pesar de las diferencias entre las selectinas, es probable que haya cierta superposición funcional en su función de rodaje de leucocitos. (13)

3.6.2 ÓXIDO NÍTRICO.

Se deriva de las superficies endoteliales como respuesta a la estimulación de acetilcolina, hipoxia, endotoxina, lesión celular o estrés mecánico. (13)

El óxido nitroso promueve la relajación del músculo liso, disminuye la microtrombosis y media la síntesis de proteína de hepatocitos. Es una sustancia que se difunde con facilidad, su vida media es pocos segundos y puede descomponerse rápidamente en nitrato y nitrito. (13)

3.6.3 PROSTACICLINAS.

La prostaciclina es un derivado del ácido araquidónico y otro vasodilatador muy importante que se deriva del endotelio, sintetizadas de la fuerza de los vasos sanguíneos y la hipoxia. Este derivado del ácido araquidónico interactúa con el óxido nitroso, pues induce relajación vascular también y desactiva a las plaquetas. (13)

3.6.4 ENDOTELINAS.

Las endotelinas se producen en las células endoteliales como respuesta a la lesión, trombina, factor de crecimiento, IL-1, angiotensina II, vasopresina, catecolaminas y anoxia. La endotelina es un péptido de 21 aminoácidos con actividad vasoconstrictora potente. Se calcula que la endotelina 1, es 10 veces

más potente que la angiotensina II. El mantenimiento del tono normal del músculo liso de vasos sanguíneos depende mucho de la relación equilibrada entre óxido nítrico y endotelina. (13)

3.6.5 FACTOR ACTIVADOR DE PLAQUETAS.

Es un producto derivado del endotelio, es un fosfolípido constituyente natural de las membranas celulares que en condiciones normales tiene una expresión mínima. En situaciones de inflamación aguda, se libera de los neutrófilos, plaquetas, células cebadas y monocitos y se expresa en la superficie de células endoteliales. Este factor puede intensificar la activación de los neutrófilos y plaquetas y aumenta la permeabilidad vascular. (13)

3.6.6 PÉPTIDOS NATRIURÉTICOS AURICULARES.

Estos péptidos constituyen una familia de péptidos que se liberan sobre todo del tejido auricular, pero estos también se sintetizan en el intestino, riñones, cerebro, glándulas suprarrenales y endotelio. Su función principal es inducir vasodilatación y excreción de líquido y electrolitos. Cabe señalar que estos mismos, inhiben potentemente la secreción de aldosterona y previenen resorción de sodio. (12)

CONCLUSIONES

La respuesta neuroendócrina en Cirugía Oral se refiere a la compleja interacción entre el sistema nervioso y el sistema endócrino durante un procedimiento quirúrgico en la cavidad oral y está diseñada para mantener la homeostasis del cuerpo y gestionar estrés inducido por la cirugía.

Este fenómeno, se manifiesta a través de la activación de diversos ejes y sistemas hormonales.

La cavidad oral, como escenario quirúrgico, desencadena respuestas específicas que van desde la liberación de catecolaminas por el sistema nervioso autónomo hasta la estimulación del eje hipotalámico-hipofisiario.

Estas respuestas no sólo buscan preparar al organismo para enfrentar demandas físicas y emocionales de la intervención, sino que también desempeñan un papel crucial en la regulación de procesos metabólicos (lípidos, proteínas, carbohidratos y metabolismo hidroelectrolítico) y antiinflamatorios.

Es muy importante explorar la complejidad de esta respuesta y destacar la importancia de comprender y gestionar adecuadamente las adaptaciones fisiológicas durante procedimientos quirúrgicos orales.

Tener conocimiento de la respuesta neuroendócrina en Cirugía Oral no solo permite a los profesionales de la salud anticipar y abordar desafíos fisiológicos asociados con la intervención, sino que también contribuye a una atención más segura, personalizada y orientada hacia la optimización de los resultados clínicos.

REFERENCIAS

1. Ramírez Medina, Santos, et al. “Respuesta Metabólica al Trauma”. MEDICRIT Revista de Medicina Crítica, vol. 5, núm. 4, octubre de 2008, p. 130. DOI.org (Crossref).
<https://doi.org/10.5413/mrmc.2008.54.109>
2. Lobatón, Eduardo. “Aspectos Fisiológicos y Bioquímicos sobre la Respuesta Metabolica al Trauma Por: Ricardo Rendón”. Eduardo Lobatón RD CNSC, el 13 de julio de 2017
<https://eduardolobatonrd.com/respuesta-metabolica/>.
3. Schwartz, Seymour I., et al. Manual de principios de cirugía. 5a ed. [i.e. 1a ed. en español]., Interamericana : McGraw-Hill, 1993: 1-50.
4. Rodríguez Navarro, Darismel, et al. “Respuesta metabólica en el trauma”. Revista Cubana de Medicina Militar, vol. 41, núm. 1, marzo de 2012,pp.96–104.SciELO,
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-65572012000100012&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
5. Histología: texto y atlas correlación con biología celular y molecular. 8ª ed., Wolters Kluwer, 2020.
6. Fernández-Tresguerres Hernández, Jesús A., et al. *Fisiología humana*. 4a ed., McGraw-Hill-Interamericana, 2010.
7. Duke, James, y Brian M. Keech. *Anestesia: secretos*. 5a ed., Elsevier, 2016: 84.
8. Ortiz-Flores, A. E., et al. “Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética”. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, vol. 13, núm. 18, octubre de 2020, pp. 1000–06. DOI.org (Crossref),
<https://doi.org/10.1016/j.med.2020.10.002>.
9. Fox, Stuart Ira. Fisiología humana. 14a ed., McGraw-Hill, 2017: 340

10. Santeliz CH, Romano EL, González CA, et al. El sistema renina-angiotensina-aldosterona y su papel funcional más allá del control de la presión arterial. *Rev Mex Cardiol.* 2008;19(1):21-29.
11. Principios de cirugía. 11ª ed., McGraw-Hill, 2020: 1-5
12. Schwartz Principios de cirugía. 8a. ed., McGraw-Hill Interamericana, 2006. Pp. 4-39.
13. Schwartz, Seymour I. Principios de cirugía. 10ª ed., McGraw-Hill Interamericana, 2015.

IMÁGENES

1a: Principios de cirugía. 11ª ed., McGraw-Hill, 2020.

2a: Fernández-Tresguerres Hernández, Jesús A., et al. Fisiología humana. 4ª ed., McGraw-Hill-Interamericana, 2010.

3a: Histología: texto y atlas correlación con biología celular y molecular. 8ª ed., Wolters Kluwer, 2020.