

OPIOIDES ENDOGENOS Y CONTROL CARDIOVASCULAR

EL papel de los opioides endógenos en el control cardiovascular ha sido uno de los principales atractivos de investigación para delucidar parte de las funciones de estos neuropéptidos en diversas situaciones clínicas de emergencia, como en algunos estados de shock.^{1,2}

Existen áreas y circuitos en el sistema nervioso central, (SNC) que permiten a los opioides endógenos llevar a cabo un control significativo en la regulación de la presión arterial. En el SNC, el principal sitio se encuentra localizado en el núcleo del haz solitario y el vago. Este sistema modula el control sobre una variedad de funciones viscerales, incluyendo la actividad cardíaca y los mecanismos de retroalimentación de los sensores (baroreceptores y quimiorreceptores) de estos órganos. El núcleo del haz solitario es el sitio de salida del hipotálamo que contiene los cuerpos celulares de los péptidos ACTH y beta-endorfina, así como de los péptidos derivados de la pro-enkefalina y la familia de las endorfinas (dinorfina A, dinorfina B y alfa-neo-endorfina). Esta localización anatómica sugiere un importante y complejo papel de las tres familias de opioides y sus receptores en el control de la función cardíaca.

Un segundo sitio para la interacción entre opioides y presión sanguínea se encuentra en la hipófisis. El lóbulo anterior, mediante la liberación de ACTH y beta-endorfina, desencadena una cascada de eventos endócrinos a través de la corteza adrenal, que da por resultado la síntesis y liberación de corticoides, con su conocido efecto presor. Además, la activación de la ACTH promueve la inducción de la feniletanolamina-N-metiltransferasa, enzima crítica para la síntesis de catecolaminas. Por otro lado, el lóbulo posterior de la hipófisis contiene dinorfinas A y B y las neoendorfinas alfa y beta, que son liberadas mediante los mismos procesos que liberan vasopresina. Si estos opioides potencian o antagonizan las acciones de la vasopresina, o bien ellos tienen efectos "per se" sobre la presión sanguínea no está completamente aclarado. Sin embargo, se ha demostrado con algunos agentes Kappa agonistas un poderoso efecto diurético, semejante al que se observa con la caída de la presión sanguínea. Como las dinorfinas y las neoendorfinas son potentes y selectivas Kappa agonistas, podrían tener participación en la inhibición de la liberación de vasopresina (mediante un control de retroalimentación negativo?), de esta forma causaría diuresis e hipotensión.

Un tercer sitio de control de la presión sanguínea por los opioides, es a través de la división simpática del sistema nervioso autónomo (SNA). Se sabe que la dilatación del lecho vascular puede producir hipotensión sistémica. Además, los opioides pueden tener un efecto directo sobre la liberación de monoaminas y encefalinas en la médula adrenal, ya que se ha demostrado que las fibras simpáticas preganglionares contienen un componente encefalinérgico. Si el efecto neto de las encefalinas es producir hipotensión o hipertensión, no está claro porque además de su presencia en las terminales simpáticas, también las encefalinas se encuentran almacenadas con las catecolaminas en la médula adrenal. Hanbauer y colaboradores,³ sugieren que péptidos similares a la encefalina son liberados de los gránulos cromafines en el perro anestesiado reserpinizado, originando una disminución de la frecuencia cardíaca y de la presión sanguínea.

Los anestesiólogos debemos tener presente que, además de la participación de los neurotransmisores y respuestas reflejas ya conocidas en el ajuste del control cardiovascular durante la anestesia, existen otros mecanismos recientemente descubiertos que involucra a los opioides endógenos actuando en sitios dentro y fuera del cerebro, localizados en sitios estratégicos para modular funciones viscerales importantes, como la presión arterial y la frecuencia cardíaca.

REFERENCIAS

1. AKIL H: *Endogenous opioids: Biology and function*. Ann Rev Neurosci 1984; 7:233-255.
2. HOLANDAY J W: *Cardiovascular effects of endogenous opiate system*. Ann rev Pharmacol 1983; 23:541-594.
3. HANBAUER I: *In vivo regulation of the release of met-enkephalin like peptides from dog adrenal medulla*. Adv Biochem Psychopharmacol 1982; 33:63-69.

MARIO VILLAREJO-DIAZ

Depto. de Anestesiología y Farmacología
Hospital de Especialidades del CMR-UNAM.