

Sistema opioide endógeno y atención selectiva

RAUL CASTAÑEDA-TRUJILLO*

Se estudia el efecto del fentanyl y naloxona sobre los componentes tardíos (P150 y P300) de los potenciales evocados auditivos, con el objeto de establecer su mecanismo de acción electrofisiológico. Se estudiaron 50 pacientes adultos mediante tres paradigmas farmacológicos: 1. Control inicial (C), solución salina (S) y control final (C'). 2. C, fentanyl (F) y C'. 3. C, naloxona (N) y C'. El fentanyl disminuyó la amplitud de los componentes P150 y P300 y el rendimiento de los pacientes, mientras que la naloxona aumentó la amplitud de los P150 y P300 pequeños (S) y tuvo el efecto contrario sobre los P300 grandes (L). Se concluye que el fentanyl ocasiona una disminución global de la atención, mientras que la naloxona mejora la atención en pacientes con P300S y la deprime en sujetos con P300L.

The effects of fentanyl and naloxone upon the late components (P150 and P300) of auditory evoked potentials were examined with the purpose of establishing its electrophysiological mechanism of action. 50 adult patients were evaluated by means of three pharmacological paradigms: 1. Initial control (C), saline solution (S) and final control (C'). 2. C, fentanyl (F) and C'. 3. C, naloxone (N) and C'. Fentanyl decreased the amplitude of components P150 and P300, as well as patients' performance; while naloxone increased the amplitude of P150 and small P300 (S), having opposite effect upon the large P300 (L). It is concluded that fentanyl caused a global diminution of patients' attention, while naloxone improves attention in patients with P300S and depresses subjects with P300L.

CLAVES: Fentanyl, Naloxona, Sistema opioide endógeno, Atención selectiva.

Varios investigadores¹⁻⁶ han estudiado el efecto de diferentes opioides sobre las respuestas evocadas sensoriales (RsEA) reportando resultados no uniformes aparentemente sin relación con el tipo de opioide, dosis y tiempo de administración. Recientemente Velasco y col.^{7,8} y Castañeda y col.^{9,10} estudiaron los efectos del fentanyl (agonista opioide), nalbufina (agonista-antagonista opioide) y naloxona (antagonista opioide) sobre los componentes tempranos y tardíos de los potenciales

evocados auditivos (PsEA), encontrando que el fentanyl y la nalbufina disminuyen significativamente, mientras que la naloxona aumenta la amplitud de los componentes tardíos P150 y P300 de los PsEA, sin afectar componentes más tempranos (P50, PV y PI) ni el umbral auditivo, por lo que concluyen que estos fármacos actúan principalmente sobre las estructuras de un sistema extralemniscal (asociado con el proceso de atención-percepción al estímulo auditivo) más que sobre las estructuras del sistema lemniscal lateral (asociado con el proceso de sensación).

Presentado en sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, el 24 de agosto de 1988.
*Académico numerario, Servicio de Anestesiología y Terapia Respiratoria, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

De acuerdo con estos antecedentes se ha localizado electrofisiológicamente el sitio de acción de estos opioides. Sin embargo, no se ha intentado una sistematización de los posibles mecanismos neuroquímicos responsables de estos efectos.

Suponemos que el fentanyl y la naloxona alteran el proceso de atención selectiva al afectar la interacción entre los sistemas opioide endógeno y noradrenérgico central.

El presente trabajo tiene por objeto describir los efectos del fentanyl y naloxona sobre el proceso de atención selectiva y sistematizar los posibles mecanismos neuroquímicos que intervienen en el proceso de atención.

Material y Métodos

Pacientes

Después de obtener la aprobación del Comité para Investigación Clínica correspondiente y el consentimiento informado se estudiaron 50 pacientes adultos, 30 hombres y 20 mujeres, con una edad promedio de 36 ± 7 años y un peso de 59 ± 3 Kg, Clase 1 (estado físico, Sociedad Americana de Anestesiólogos) programados electivamente para diversos procedimientos quirúrgicos de oído, nariz y garganta (Cuadro I).

Cuadro I.
Diagnóstico preoperatorio.

	Número
Sinusitis unilateral o bilateral	9
Otitis media unilateral	35
Desviación septal	6
Total	50

Tratamiento

Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en tres grupos: el primer grupo (20 pacientes) recibió fentanyl, el segundo grupo (20 pacientes) naloxona y el tercero (10 pacientes) solución salina isotónica.

El fentanyl (5 mcg/Kg), naloxona (3 mcg/Kg) y la solución salina se inyectaron IV a través de un catéter implantado previamente, siguiendo tres paradigmas diferentes con tres condiciones consecutivas cada uno:

Paradigma 1: control inicial (C), solución salina (S) y control final (C'); paradigma 2: C, fentanyl (F) y C'; paradigma 3: C, naloxona (N) y C'.

Registro de los potenciales y otras variables clínicas y electrofisiológicas

Los potenciales evocados y las otras variables clínicas y electrofisiológicas se registraron 5 a 10 minutos después de la inyección IV de S, F y N, y el C' se registro 45 minutos después. Los parámetros usados para la estimulación y registro de los PsEA se presentan en el Cuadro II. El P300 se obtuvo utilizando los mismos parámetros de estimulación y registro descritos por Squires y col.¹¹ La prueba consiste básicamente en discriminar sonidos diferentes de acuerdo a su intensidad (intensos = 80 dB y suaves = 60 dB) y probabilidad (frecuentes = 0.9 y raros = 0.1) de una serie de 600 sonidos grabados al azar, dando instrucciones al paciente para que esté atento (contando) a los sonidos intensos o suaves pero raros, ignorando los sonidos frecuentes. Los P300 se registraron en el vértex (CZ) referido a las apófisis mastoides, promediando 64 respuestas a los sonidos intensos y raros (potencial atento), e igual número de respuestas a los sonidos suaves y frecuentes (potencial inatento).

La amplitud del P300 fue determinada desde el pico del componente N120 hasta la amplitud máxima del P300. La latencia se midió desde la presentación del estímulo hasta el pico mayor del P300. El área se calculó superponiendo el potencial atento con el inatento, y estimando mediante planimetría la superficie contenida entre ambos potenciales.

Los cambios en la sensación al dolor y audición, fueron evaluados con las pruebas del pin prick (agudo o romo) y umbral auditivo, respectivamente.

También se valoró el efecto de estos fármacos sobre la frecuencia cardíaca y respiratoria, presión arterial media y frecuencia del electroencefalograma (EEG).

Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos incluyó los valores absolutos (media \pm desviación estándar) de la amplitud (μ V), área (cm^2) y latencia (mseg) de los potenciales evocados, cuentas omitidas de los sonidos intensos y raros en la prueba del P300, umbral auditivo (dB), frecuencia cardíaca y respiratoria (/min), presión arterial media (mm Hg) y frecuencia del EEG (c/seg) determinados durante el control inicial (Cuadro III) e incrementos de esos valores entre las condiciones consecutivas de los diferentes paradigmas. El contraste de las diferencias se hizo por análisis de la varianza (ANDEVA) para una clasificación única y ANDEVA jerarquizado de dos niveles.¹²

Resultados

Cambios en los potenciales evocados

Los efectos del fentanyl y la naloxona sobre el P150 fueron opuestos en todos los casos. Por el contrario, el

Cuadro II
Parámetros usados para la estimulación y registro de los PsEA*

	P50-P150	P300
ESTIMULACION		
Estímulo	Clicks filtrados	Clicks filtrados
Intensidad	65 dB	80 y 50 dB
Duración	0.06 mseg	0.06 mseg
Frecuencia	1/seg	1/seg
REGISTRO		
Sitio	Vértex	Vértex
Resistencia interelectrodo	1,500-3,000 ohms	10,000-15,000 ohms
Filtros	1-1,500 Hz	1-1,500 Hz
Sensibilidad	± 50 uV	± 50 uV
Tiempo de barrido	500 mseg	500 mseg
Repeticiones por promedio	256	64

*Estos son los parámetros empleados por la División de Neurofisiología, Unidad de Investigación Médica, Centro Médico Nacional, I.M.S.S.

Cuadro III
Valores absolutos (media • desviación estándar) de varios parámetros durante el control inicial (C), considerando tres paradigmas diferentes: 1. Salina, 2. Fentanyl, 3. Naloxona S (pacientes con P300 pequeños, y naloxona L (pacientes con P300 grandes)

	Paradigma 1	Paradigma 2	Paradigma 3	
	Salina (n = 10)	Fentanyl (n = 20)	Naloxona S (n = 10)	Naloxona L (n = 10)
COMPONENTES				
P300 Amplitud (uV)	18.5 ± 3.1	26.7 ± 2.5	13.9 ± 0.9	34.6 ± 3.1
Area (cm ²)	4.3 ± 0.7	5.8 ± 0.7	2.7 ± 0.5	6.5 ± 0.6
Latencia (mseg)	307.0 ± 14.0	328.0 ± 12.0	351.0 ± 4.0	320.0 ± 14.0
P150 Amplitud (uV)	28.5 ± 4.6	32.8 ± 2.8	30.6 ± 3.2	35.0 ± 6.6
Latencia (mseg)	156.2 ± 5.4	179.0 ± 16.6	154.0 ± 6.2	157.0 ± 9.3
EVALUACION DE LOS PACIENTES				
Cuentas omitidas (No.)	1.6 ± 0.7	2.8 ± 0.5	6.2 ± 2.0	1.1 ± 0.4
Dolor (+)	10/10	20/20	10/10	10/10
Umbral auditivo (dB)	5.2 ± 0.2	4.8 ± 0.1	4.9 ± 0.1	4.3 ± 0.1
Pulso (/min)	70.8 ± 4.2	77.6 ± 4.9	77.2 ± 5.2	68.6 ± 2.9
PAM (mm Hg)	77.7 ± 2.9	82.3 ± 3.2	86.2 ± 2.2	84.5 ± 2.9
Respiración (/min)	18.0 ± 1.6	17.0 ± 1.0	16.7 ± 1.3	17.6 ± 1.1
EEG (c/seg)	9.0 ± 0.1	9.3 ± 1.0	9.7 ± 0.2	9.6 ± 0.1

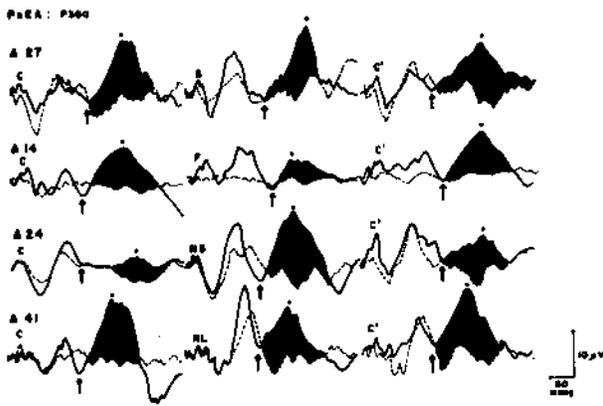


Figura 1. Cambios en la latencia, amplitud y área del potencial auditivo P300 registrado en el vértex de cuatro pacientes diferentes bajo tres paradigmas farmacológicos con tres condiciones consecutivas cada uno: Paciente delta 27 (paradigma 1): control inicial (C), solución salina (S) y control final (C'). Paciente delta 14 (paradigma 2): C, fentanyl (F) y C'. Pacientes delta 24 y 41 (paradigma 3): C, naloxona (NS o NL) y C'. Gráfica continua = potencial atento, gráfica discontinua = potencial inatento. La latencia del potencial P300 fue determinada midiendo el tiempo transcurrido entre la presentación del estímulo y cuando el P300 alcanza su máxima amplitud (marcado con un punto negro). La amplitud del P300 fue determinada desde el pico del componente N210 (marcado con una flecha) hasta la amplitud máxima del P300. El área del P300 (área rayada) se determinó por planimetría como la diferencia en área entre los potenciales atento e inatento.

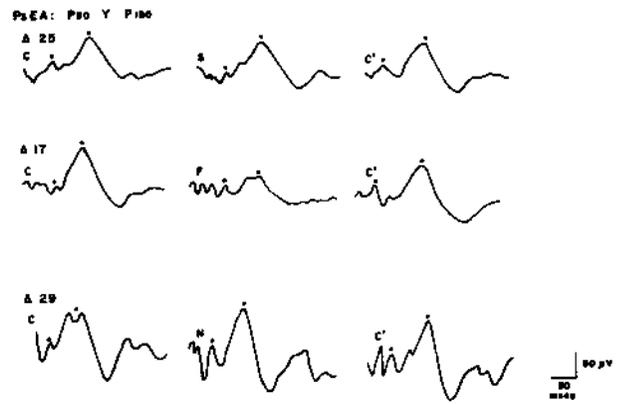


Figura 2. Cambios en la amplitud de los componentes P50 y P150 (marcados con puntos negros) de los PsEA registrados en el vértex de tres pacientes diferentes bajo tres paradigmas farmacológicos con tres condiciones consecutivas cada uno: Paciente delta 25 (paradigma 1): control inicial (C), solución salina (S) y control final (C'). Paciente delta 17 (paradigma 2): C, fentanyl (F) y C'. Paciente delta 29 (paradigma 3): C, naloxona (N) y C'.

fentanyl deprimió la amplitud del P300 en todos los casos; mientras que la naloxona tuvo una respuesta bidireccional en relación con la amplitud y área del P300, y la precisión de los pacientes para contar los sonidos intensos y raros durante la prueba del P300 en el control inicial, por lo que el grupo dos, fue dividido a su vez en dos subgrupos: naloxona sobre los P300 pequeños (NS) y naloxona sobre los P300 grandes (NL).

Pacientes con P300 pequeños (S): Potenciales P300 con pequeña amplitud ($13.9 \pm 0.9 \mu\text{V}$) y área ($2.73 \pm 0.59 \text{ cm}^2$) y larga latencia ($351.0 \pm 4.0 \text{ ms}$). Los pacientes mostraron baja precisión para contar los sonidos (cuentas omitidas = 6.2 ± 2.0).

Pacientes con P300 grandes (L): Potenciales P300 con gran amplitud ($34.6 \pm 3.1 \mu\text{V}$) y área ($6.53 \pm 0.67 \text{ cm}^2$) y corta latencia ($320.0 \pm 14.0 \text{ ms}$). Los pacientes mostraron alta precisión para contar los sonidos (cuentas omitidas = 1.1 ± 0.4) (Cuadro III).

El fentanyl disminuyó la amplitud y el área del P150 y P300 en todos los casos, sin afectar su latencia. Por otro lado, la naloxona aumentó la amplitud del P150 en todos los casos, y la de los P300S, con disminución de su latencia; y disminuyó la amplitud y área de los P300L, sin afectar su latencia (Fig. 1 y 2). Estos cambios sobre la amplitud, área y latencia fueron significativos en relación a C en los mismos pacientes, y bajo S en diferentes pacientes (Fig. 3, 4 y 5).

Cambios en el rendimiento de los pacientes

El fentanyl aumento el número de cuentas omitidas durante la prueba del P300 en todos los casos. Por el contrario, la naloxona disminuyó el número de cuentas omitidas en los individuos con P300S pero no con

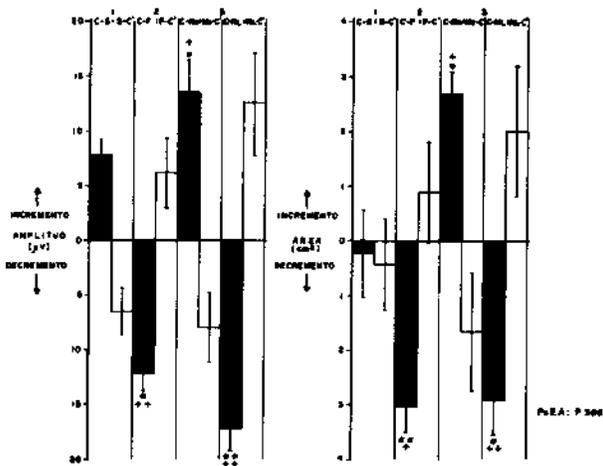


Figura 3. Efecto de la solución salina (S), fentanyl (F) y naloxona (N) sobre la amplitud y área del potencial auditivo P300 en el grupo total de pacientes bajo tres paradigmas farmacológicos diferentes: paradigma 1: C a S y S a C', paradigma 2: C a F y F a C', paradigma 3: C a NS (naloxona sobre P300 pequeños) y NS a C', C a NL (naloxona sobre P300 grandes) y NL a C'. Columnas rayadas = efecto de la droga, columnas blancas = recuperación. Media \pm desviación estándar de los incrementos de una condición a la siguiente. * y ** = Cambio significativo ($p < 0.05$ y 0.01) en pacientes bajo fentanyl (C a F) y naloxona (C a N) en relación a su propio control (C). + y ++ = Cambio significativo ($p < 0.05$ y 0.01) en pacientes bajo fentanyl (C a F) y naloxona (C a N) en relación a aquéllos bajo solución salina (C a S).

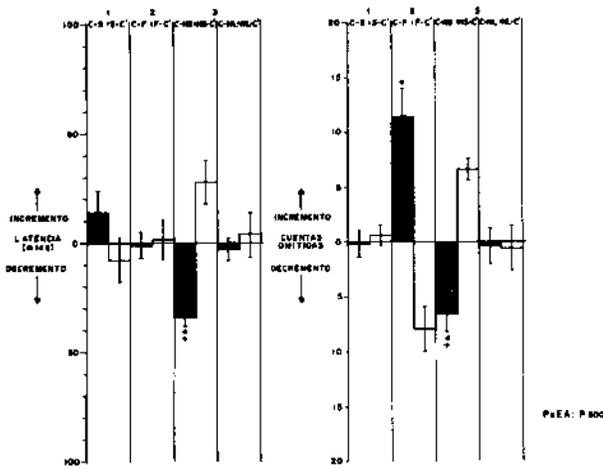


Figura 4. Efecto de la solución salina (S), fentanyl (F) y naloxona (N) sobre la latencia del potencial auditivo P300 y cuentas omitidas de los sonidos intensos y raros durante la prueba del P300 en el grupo total de pacientes. Los paradigmas, descripción y significancia de los cambios son los mismos que en la Fig. 3.

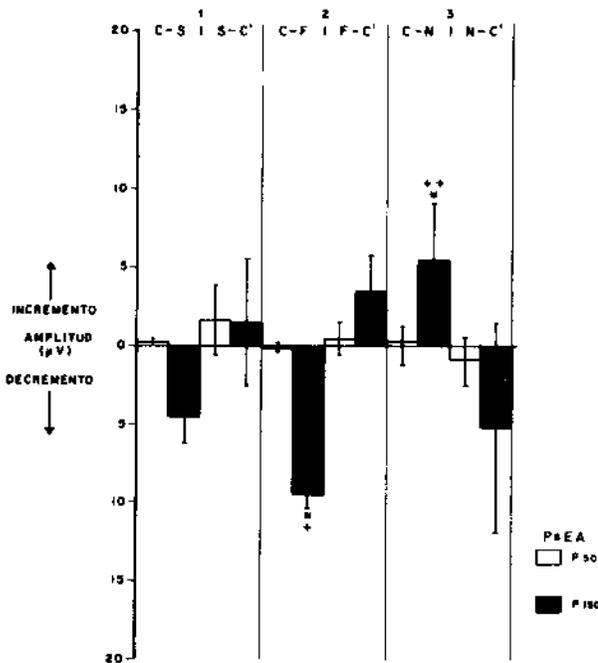


Figura 5. Efecto de la solución salina (S), fentanyl (F) y naloxona (N) sobre la amplitud de los componentes P50 y P150 de los PsEA en el grupo total de pacientes bajo tres paradigmas farmacológicos diferentes: paradigma 1: C a S y S a C', paradigma 2: C a F y F a C', paradigma 3: C a N y N a C'. Columnas rayadas = efecto de la droga, columnas blancas = recuperación. Media \pm desviación estándar de los incrementos de una condición a la siguiente. La significancia de los cambios es la misma que en la Fig. 3.

P300L. Estos cambios fueron significativos en relación a C en los mismos pacientes, y bajo S en diferentes pacientes (Fig. 4).

Ningún cambio sistemático se encontró en la sensación del dolor y audición durante los diferentes paradigmas y condiciones. El fentanyl disminuyó el diámetro pupilar y la frecuencia respiratoria en todos los casos. Estos cambios fueron significativos en relación a C en los mismos pacientes, y bajo S en diferentes pacientes.

También se encontraron cambios no significativos y transitorios en la frecuencia cardiaca, PAM y frecuencia del EEG después de la administración del fentanyl.

Discusión

Origen neural y significado electrofisiológico del P150 y P300

De acuerdo con los estudios de Knight y col.^{13,14} y Desmedt y Debecker¹⁵ los componentes tardíos P150 y P300 de las RsES tienen generadores neurales subcorticales que involucran estructuras del sistema límbico y que son moduladas por la región prefrontal.

Hillyard y col.¹⁶ y Velasco y col.¹⁷ proponen que los componentes P150 y P300 de las RsES son indicadores electrofisiológicos de dos estados consecutivos del proceso de atención selectiva. El P150 está relacionado a un estado temprano de atención en el que el cerebro admite todos los estímulos sensoriales para un canal atendido; mientras que el P300 se asocia a un estado subsecuente de atención en el que la información sensorial es comparada con patrones o modelos memorizados para seleccionar estímulos que faciliten el reconocimiento de signos relevantes específicos.

Efecto del fentanyl y naloxona sobre el proceso de atención

El fentanyl disminuyó significativamente la amplitud de los componentes P150 y P300, y la precisión de los pacientes para realizar la prueba del P300, lo cual refleja una disminución global del proceso de atención selectiva.

La naloxona aumentó la amplitud del P150 en todos los casos, y tuvo un efecto bidireccional sobre la amplitud y latencia del P300; por un lado, aumentó la amplitud y disminuyó la latencia de los P300S, y aumentó la precisión de los pacientes para realizar la prueba del P300; por el otro, disminuyó la amplitud de los P300L, sin afectar su latencia y el rendimiento de los pacientes. Los efectos de la naloxona sobre la amplitud y latencia de los P150 y P300S, y rendimiento de los pacientes puede interpretarse como un mejoramiento global del proceso de atención; mientras que la disminución de la amplitud de los P300L, sin cambios en su latencia y el rendimiento de los pacientes refleja una depresión de la segunda etapa del proceso de atención. Este tipo de res-

puesta bidireccional a la naloxona también fue observado por Buchsbaum y col.¹⁸ al estudiar los efectos de este fármaco sobre la percepción del dolor y PsES, y nosotros la interpretamos de acuerdo con la teoría de Watkins y Mayer¹⁹ como una variación individual en el grado de desarrollo del sistema opioide endógeno.

Papel de los sistemas noradrenérgico central y opioide endógeno en el proceso de atención selectiva

El sistema noradrenérgico central consta de un haz ventral y otro dorsal. El haz ventral se origina en células que se encuentran dispersas en la médula y proyecta un componente pequeño hacia la médula espinal, de invasión principal al hipotálamo y una contribución significativa a la amígdala, septum, tálamo, caudado y corteza piriforme. El haz dorsal (HD) se origina en el núcleo locus coeruleus pontino y provee invasión a la médula espinal, cerebelo y muchas áreas del cerebro anterior que incluyen al caudado-putamen.

Mason y Fibiger²⁰ han demostrado que la noradrenalina es el neurotransmisor involucrado en el proceso de atención selectiva y proponen que la actividad neuronal en el haz noradrenérgico dorsal ascendente (HD) funciona como un filtro funcional en la selección de estímulos relevantes e irrelevantes, y que este filtro es común a las diferentes modalidades sensoriales.

El sistema opioide endógeno tiene una distribución más extensa dentro del sistema nervioso central. Así, existe una alta concentración de receptores opiáceos y endorfinas en el globus pallidus, hipotálamo medial, núcleo acumbens, sustancia gris central, caudado-putamen, tálamo, sustancia nigra, amígdala, zona incerta, sustancia gris periacueductal, sustancia gelatinosa y locus coeruleus. De esta forma, el sistema opioide endógeno regula una variedad de funciones que incluyen analgesia, efectos conductuales y motores, efectos autónomos, efectos neuroendócrinos, etc.²¹

Se ha acumulado evidencia anatómica y fisiológica que apoya una hipótesis de interacción entre estos sistemas a nivel de varias estructuras del sistema nervioso central que incluyen el locus coeruleus,²² corteza occipital,²³ área preóptica medial,²⁴ etc., en las que los opiáceos inhiben la liberación de noradrenalina. Asimismo, Taube y col.²⁵ han demostrado que la actividad noradrenérgica central es regulada por el sistema opioide endógeno encontrando que la activación de receptores opiáceos presinápticos inhibe la liberación de noradrenalina; mientras que la naloxona, previene o revierte este efecto, facilitando la liberación de noradrenalina.

Integrando estos conocimientos podemos obtener las siguientes conclusiones:

Existe una distribución anatómica común entre los sistemas opioide endógeno y noradrenérgico, y las estructuras reconocidas como generadores neurales del P150 y P300 (indicadores electrofisiológicos de las dos etapas consecutivas del proceso de atención selectiva).

Existe evidencia de una interacción entre neuronas opioideérgicas y noradrenérgicas en varias estructuras comunes al sistema opioide endógeno y noradrenérgico central.

El fentanyl y la naloxona inhiben o facilitan respectivamente la actividad del haz noradrenérgico dorsal ascendente, a través de una inhibición presináptica, y de esta forma afectan probablemente el proceso de atención selectiva.

Agradecimientos

El autor expresa su gratitud al Ing. Xavier Almanza por su trabajo sobre electrónica y programación, y al Sr. Alfredo Olvera por su trabajo técnico.

Referencias

1. CHIN, H.J. y DOMINO, F.E.: *Effects of morphine on brain potentials evoked by stimulation of the tooth pulp of the dog*. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1961; 132: 74.
2. BURKS, F.T. y DAFNY, N.: *Naloxone and morphine effects on sensory-evoked responses*. Neuro-pharmacology, 1977; 16: 681.
3. MCKENZIE, S.J. y BEECHER, R.N.: *The effects of morphine and pethidine on somatic evoked responses in the midbrain of the cat, and their relevance to analgesia*. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 1962; 14: 501.
4. GRUNDY, L.B. y BROWN, H.R.: *Meperidine enhances somatosensory cortical evoked potentials*. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 1980; 50: 177P.
5. SAMRA, K.S.; LILLY, J.D.; RUSH, L.N. y KIRSH, M.M.: *Fentanyl anesthesia and human brain-stem auditory evoked potentials*. Anesthesiology, 1984; 61: 261.
6. BUSCHSBAUM, S.M.; DAVIS, C.G. y BUNNEY, E.W.: *Naloxone alters pain perception and somatosensory evoked potentials in normal subjects*. Nature, 1977; 270: 620.
7. VELASCO, M.; VELASCO, F.; CASTAÑEDA, R. y SANCHEZ, R.: *Effect of fentanyl and naloxone on human somatic and auditory evoked potential components*. Neuropharmacology, 1984; 23: 359.
8. VELASCO, M.; VELASCO, F.; CASTAÑEDA, R. y LEE, M.: *Effect of fentanyl and naloxone on the P300 auditory potential*. Neuropharmacology, 1984; 23: 931.
9. CASTAÑEDA, R.; VELASCO, M.; SANCHEZ, R. y DAVILA, A.: *Effect of fentanyl and naloxone on early and late components of the auditory evoked potentials*. Arch. Invest. Méd. (Méx.), 1987; 18: 51.
10. CASTAÑEDA, R.; SANCHEZ, R.; DAVILA, A. y VELASCO, M.: *Efecto de la nalbufina sobre los componentes tempranos y tardíos de los potenciales evocados auditivos*. Rev. Mex. Anest. 1987; 10: 77.
11. SQUIRES, K.C.; DONCHIN, E.; HERNING, R.I. y MCCARTHY, G.: *On the influence of task relevance and stimulus probability on event-related-potential components*. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 1977; 42: 1.
12. SOKAL, R.F.; ROHLF, J.F.: *Introducción a la bioestadística*. España, Editorial Reverté, S.A., 1980.

13. KNIGHT, T.R. y HILLYARD, A.S.; WOODS, L.D. y NEVILLE, J.H.: *The effects of frontal and temporal-parietal lesions on the auditory evoked potential in man*. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1980; 50: 112.
14. KNIGHT, T.R.; HILLYARD, A.S.; WOODS, L.D. y NEVILLE, J.H.: *The effects of frontal cortex lesions on event-related potentials during auditory selective attention*. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1981; 52: 571.
15. DESMEDT, E.J. y DEBECKER, J.: *Slow potential shifts and decision P350 interactions in task with random sequences of near-threshold clicks and finger stimuli delivered at regular intervals*. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1979; 47: 671.
16. HILLYARD, S.A.; HINK, R.F.; SCHWENT, U.L. y PICTON, T.W.: *Electrical signs of selective attention in the human brain*. *Science*, 1973; 182: 177.
17. VELASCO, M.; VELASCO, F. y OLVERA, A.: *Effect of task relevance and selective attention on component of cortical and subcortical potentials in man*. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1980b; 48: 377.
18. BUCHSBAUM, S.M.; DAVIS, C.G.; NABOR, D. y REY, D.: *Opiates, opiate antagonists, endorphins, and the somatosensory evoked potentials*. *Psychopharmacology Bull.* 1981; 17: 107.
19. WATKINS, R.L. y MAYER, J.D.: *Organization of endogenous opiate and nonopiate pain control systems*. *Science*, 1982; 216: 1185.
20. MASON, T.S. y FIBIGER, C.H.: *Noradrenaline and selective attention: a review of the model and the evidence*. *Life Sci.* 1980; 27: 617.
21. ADLER, W.M.: *Opioid peptides*. *Life Sci.* 1980; 26: 497.
22. KORF, J.; BUNNEY, B.S. y AGHAJANIAN, G.K.: *Noradrenergic neurons: morphine inhibition of spontaneous activity*. *Eur. J. Pharmacol.* 1974; 25: 165.
23. NORTH, R.A. y WILLIAMS, J.T.: *How do opiates inhibit neurotransmitter release*. *Trends. Neurosci.* 1983; 6: 337.
24. DIEZ-GUERRA, F.J.; AUGOOD, S.; EMSON, C.P. y DYER, G.R.: *Morphine inhibits electrically stimulated noradrenaline release from slices of rat medial preoptic area*. *Neuroendocrinology*, 1986; 43: 89.
25. TAUBE, D.H.; BOROWSKI, E.; ENDO, T. y STARKE, K.: *Enkephalin: a potential modulator of noradrenaline release in rat brain*. *Eur. J. Pharmacol.* 1976; 38: 377.

Este trabajo se ejecutó en la División de Neurofisiología, Unidad de Investigación Médica, Centro Médico Nacional, IMSS bajo el asesoramiento del Dr. Marcos Velasco.

RICARDO SANCHEZ-MARTINEZ*

El trabajo de ingreso, a esta Academia Nacional de Medicina, del doctor Raúl Castañeda, es de una calidad excelente por varias razones: tiene originalidad, aun cuando los potenciales evocados fueron descritos por primera vez por Caton en 1875, permanecieron en la oscuridad durante un siglo, por la dificultad que existía para registrarlos por su pequeña amplitud y muy breve duración, y en nuestro medio hay muy poca actividad en este campo, es un trabajo de investigación poco común en anestesiología; el Dr. Castañeda, aplicando sus amplios conocimientos sobre potenciales evocados, brillantemente estudia el efecto del fentanyl, fármaco opioide, aproximadamente 100 veces más potente que la morfina, sobre el proceso de atención, a la que como hemos escuchado inhibe, y por otro lado posee el efecto contrario de aumentar el nivel de atención causado por la naloxona. Los potenciales evocados pueden ser inteligentemente aplicados para estudiar funciones tan importantes como las que evaluó el Dr. Castañeda, pero los potenciales evocados se utilizan además, para vigilar de manera objetiva y precisa durante el transoperatorio, las alteraciones indeseables producidas por manejo inadecuado de los diferentes anestésicos y drogas coadyuvantes, tales como: la isquemia cerebral y generalizada, a consecuencia de hipotensión sistémica persistente, hipoxia, u obstrucción del flujo sanguíneo en las carótidas a la que se recurre por ejemplo en las tromboendarterectomías de arterias carótidas. En el transoperatorio las respuestas evocadas sensoriales, también permiten vigilar y evaluar de manera muy exacta el daño factible debido a las maniobras quirúrgicas, tales como la compresión accidental o excesiva del tejido nervioso por los separadores empleados por el neurocirujano, interferencia en la circulación, o compresión por estructuras óseas, hematomas, por estiramiento mecánico de la médula espinal o de nervios periféricos y este monitoreo permite valorar, durante el curso de una neurocirugía, hasta dónde puede proseguir la terapéutica quirúrgica, sin causar daño, y por tanto realizar una intervención más completa que permitirá una corrección más útil para los trastornos neurológicos del paciente.

Fuera de la sala de operaciones, las pruebas de potenciales evocados juegan un papel muy útil en la evalua-

ción neurológica clínica de rutina, así como en otras áreas de la medicina; estas pruebas pueden proporcionar información práctica sensitiva, objetiva y reproducible de los pacientes en forma individual. Pueden ser empleadas para establecer evidencia de la existencia de un trastorno o anomalía, cuando los signos y síntomas clínicos no están todavía presentes y permiten investigar la existencia en el sistema nervioso de lesiones silenciosas, en la forma de anormalidades en la conducción nerviosa cuando tampoco hay evidencia ni clínica ni sintomatológica.

Sin embargo el uso de los potenciales evocados en cualquiera de sus modalidades, somáticas, auditivas o visuales todavía no es posible su fácil acceso, pues se requiere de personal técnico y médico especializado para registrarlos e interpretarlos; tal vez en un tiempo cercano se consigan aparatos menos complicados y voluminosos.

El doctor Castañeda consigue el objetivo que se trazó al describir los efectos del fentanyl y naloxona sobre los procesos de atención selectiva y define los diferentes mecanismos neuroquímicos que intervienen en el proceso de atención, asimismo señala la amplia distribución del sistema opioide endógeno que modula una diversidad de funciones: efectos conductuales, vegetativos, neuroendocrinos, estados doloroso, etc., la existencia de una distribución anatómica que comparten los sistemas opioide endógeno y noradrenérgico central, permite una probable interacción entre estos dos sistemas y por lo tanto el fentanyl y la naloxona inhiben o facilitan respectivamente la actividad del haz noradrenérgico dorsal ascendente, mediante hiperpolarización presináptica modificando probablemente el proceso de atención selectiva.

Finalmente y no menos importante, es pertinente señalar que el ingreso del doctor Raúl Castañeda a esta Honorable Corporación constituye un merecido reconocimiento a su labor profesional, docente y de investigación. El doctor Castañeda es un médico joven que seguramente va a contribuir en forma notable, como ya lo ha hecho, al avance, al progreso y a la enseñanza de la anestesiología mexicana.

*Académico numerario.