

Efectos respiratorios de nicotina y naloxona

J. Jiménez-Vargas* / S. Fernández-González* / S. Dawid-Milner*

RESUMEN

Investigaciones experimentales en perros. La nicotina produce un efecto bifásico: inhibición respiratoria seguida de hiperpnea. La naloxona previa a la nicotina suprime o disminuye la inhibición respiratoria y aumenta la hiperpnea.

Se demostró que la nicotina facilita el quimiorreflejo laríngeo apnéico⁴. Por otra parte, en diversos trabajos se ha estudiado la posible relación entre nicotina y opioides endógenos, aunque no se ha llegado a demostraciones claras⁵. Todo esto sugirió el estudio experimental de los efectos respiratorios de la nicotina.

Resultados

En el efecto de la nicotina se distinguen dos fases fundamentales. Inhibición respiratoria que aparece inmediatamente después del comienzo de la inyección de nicotina, llegando a la apnea completa de varios segundos en 5 animales. La inhibición fue seguida de hiperpnea con aumento de volumen minuto respiratorio y volumen corriente. Después la respiración volvió gradualmente a los valores registrados antes de la inyección. Con naloxona se produjo menos inhibición respiratoria en la primera fase. Este efecto fue seguido de hiperpnea con marcado aumento comparativamente con el ensayo de sólo nicotina. Los datos del estudio estadístico se resumen en la tabla I. Se representan comparativamente los datos de la inyección de nicotina en la primera dosis (Ni, 1.^a y

Introducción

En trabajos anteriores se llegó a la conclusión de que en las localizaciones centrales del control respiratorio se encuentran neuronas de opioides (NOP)¹⁻³. En la misma línea de inves-

Material y métodos

Los experimentos se hicieron en 11 perros no anestesiados con las mismas técnicas que en los citados trabajos¹⁻³. Se inyectó nicotina en embolada rápida a la dosis de $50 \mu\text{g}/\text{kg}^{-1}$, y después de recuperado el animal, a los 45 minutos, se inyectó naloxona a la dosis de $400 \mu\text{g}/\text{kg}^{-1}$. Pasados unos minutos de esta inyección, se repitió la misma dosis de nicotina.

* Dpto. de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

Tabla I. RESUMEN DEL ESTUDIO ESTADÍSTICO. VALORES MEDIOS. NICOTINA ANTES DE NALOXONA (Ni). NICOTINA DESPUES DE NALOXONA (Nx-Ni)

	n	Ni, 1. ^a	Nx-Ni, 1. ^a	Ni, 2. ^a	Nx-Ni, 2. ^a		
Duración de cada fase: segundos	11	9,00 ± 3,06	7,45 ± 2,62	12,36 ± 4,82	11,18 ± 5,68		
	n	Control	Ni, 1. ^a	Control	Nx-Ni, 1. ^a	Ni, 2. ^a	Nx-Ni, 2. ^a
Frecuencia respiratoria por minuto	11	50,08 ± 23,20	* → 23,16↓ ± 28,48	50,08 ± 23,20	* → 71,66↑ ± 56,87	69,33 ± 29,90	* → 79,08↑ ± 29,78
Ventilación: litros por minuto	5	6,35 ± 2,77	* → 0,00↓	6,35 ± 2,77	* → 1,75↓ ± 2,87	39,76 ± 10,93	* → 43,35↑ ± 11,31
Volumen corriente medio: ml	5	205,00 ± 127,00	* → 0,00↓	205,00 ± 127,00	* → 8,75↓ ± 17,50	539,00 ± 256,00	* → 574,00↑ ± 271,00

* p<0,05

Ni, 2.^a) con los de la segunda dosis después de naloxona (Nx-Ni, 1.^a y Nx-Ni, 2.^a). Para la valoración de ventilación en litros por minuto, y volumen corriente en ml, se utilizaron sólo los datos de 5 perros en los que se produjo apnea completa en la primera fase.

Discusión

El esquema de la distribución hipotética de NOP en el centro respiratorio^{1, 2}, permite una posible interpretación de los resultados. Si se acepta la existencia de NOP inhibitoras de las neuronas inspiratorias centrales (NINS), es lógico pensar que en las NOP hay convergencia de fibras aferentes de receptores broncopulmonares que inhiben la respiración, y que el aumento agudo del nivel de nicotina en sangre producido por la inyección rápida podría ocasionar una estimulación inme-

diata de tales receptores. Así se explicaría la interrupción de la descarga de NINS y la apnea. Pasado este efecto, probablemente coincidiendo con un pronunciado descenso de los niveles de nicotina en sangre, disminuiría la excitación de receptores broncopulmonares, persistiendo la estimulación de quimiorreceptores del control respiratorio y la acción directa de la nicotina sobre NINS, cuyo resultado sería la fase de hiperpnea. El bloqueo de receptores en las NINS por la naloxona, suprimiendo el efecto inhibitor que ejercían las NOP sobre las NINS, explicaría que el predominante efecto de la nicotina bajo la acción de la naloxona sea aumento del volumen minuto respiratorio en la 2.^a fase, y menor inhibición apneica en la 1.^a.

Conclusiones

La inhibición respiratoria por la inyección de nicotina depende de neu-

ronas opioides centrales. La nicotina actúa sobre diversas neuronas de control respiratorio, con efectos en parte antagonistas.

Bibliografía

1. Carreira-Monteiro M.^a E y Jiménez-Vargas J. *Efectos respiratorios de la naloxona*. Rev esp Fisiol 41: 187-194, 1985.
2. Jiménez-Vargas J y Carreira-Monteiro M.^a E. *Opioides endógenos en la inhibición respiratoria por estimulación laríngea*. Rev esp Fisiol 42: 147-152, 1986.
3. Jiménez-Vargas J, Vidal-Bota J y Fernández-González S. *Quimiorreflejo laríngeo apneico y naloxona*. Rev esp Fisiol 42: 371-378, 1986.
4. Jiménez-Vargas J, Vidal-Bota J y Fernández-González S. *Quimiorreflejo laríngeo apneico y naloxona*. XXII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Ciencias Fisiológicas. 145. Extremadura, abril 1987.
5. Nemeth-Coslett R y Griffiths RR. *Naloxone does not affect cigarette smoking*. Psychopharmacology 89: 261-264, 1986.

NICOTINE-NALOXONE RESPIRATORY EFFECTS

Summary

The effect of an i.v. bolus injection of nicotine 50 µg/kg⁻¹, was compared in 6 awake dogs with the effect of nicotine injection after naloxone, 400 µg/kg⁻¹. Respiratory inhibition was produced immediately after beginning the nicotine injection, followed by hyperpnea. Naloxone produced a significant decrease of the respiratory inhibition followed by hyperpnea increase compared to the trial with only nicotine.

NUESTRO TIEMPO
REVISTA MENSUAL DE CUESTIONES ACTUALES/Director: Juan Antonio Cimer

NUESTRO TIEMPO es una revista mensual de cuestiones actuales para lectores que quieren estar al día. Una publicación que conjuga rigor cultural y amenidad periodística. Artículos breves, de calidad y valor permanente. Una revista que descubre nuevas corrientes de opinión, informa con antelación de "best-sellers", explica quién es quién en el mundo de las ideas y ayuda a comprender la realidad contemporánea.

He aquí algunos temas que han sido tratados en números de NUESTRO TIEMPO:

MARX HA MUERTO: Encuesta mundial sobre la crisis del Marxismo/¿QUIEN DISPARO CONTRA EL PAPA?: Las huellas de la "pista búlgara" / OPUS DEI, UN ACONTECIMIENTO HISTORICO: Entrevistas con Mons. Alvaro del Portillo / EL MUNDO DE LOS FESTIVALES DE CINE: Venecia, Cannes, Berlín y San Sebastián / COSMOS: Un conjunto de moléculas llamado Carl Sagan / E.T.: Las raíces culturales de un fenómeno popular / ORIENTE MEDIO: La guerra que no cesa / EL "NEWSMAGAZINE", REVISTA DEL SIGLO XX: Aniversarios de "Time" y "Newsweek" / LOS LIMITES ETICOS DE LA INVESTIGACION CIENTIFICA / TOM WOLFE: La nueva arquitectura / TOLKIEN: El oficio de escribir y la fe del escritor / EL PODER POR LAS IDEAS: Los "think tanks" en Francia, Inglaterra y EE.UU. / LOS NUEVOS PERIODICOS ESPAÑOLES: "Retrato Robot" de los nuevos diarios / BARANDIARAN: Entrevista con un patriarca de la cultura vasca / LOS PREMIOS NOBEL DE CIENCIAS / EUROPA: Regiones y Autonomías / KISSINGER: El rayo que no cesa / EL MIEDO A LA VIDA: Dos casos para una triste historia / RADIO ESPAÑOLA: Las nuevas emisoras de FM / LA INVASION PERIODISTICA DE EUROPA: Nuevas ediciones de "Fortune" y del "Wall Street Journal" / ARTHUR CLARK: Habla un pionero / EL INFORME COLEMAN: Escuela Pública-Escuela Privada / TERRORISMO DEMOGRAFICO - JACK KEMP: El valor de la vida humana.

Fecha de aparición del número 1: Julio 1954
Páginas: 1.400/1.500 al año
Número suelto: 575 ptas.

	Suscripción Anual	Suscripción Tres años	Ahorre hasta un 50 %
ESPAÑA:	3.450 ptas.	8.700 ptas.	(PRECIOS INCLUIDO IVA)
EXTRANJERO:	USA 40 \$	USA 107 \$	

Redacción: Edificio Bibliotecas, Universidad de Navarra. Tel. (948) 252700 — 31080 Pamplona (España)

SUSCRIBASE A LA REVISTA NUESTRO TIEMPO

