

EDITORIAL

**"PRIMEROS MENSAJEROS"
PORTADORES DE INFORMACION INTERCELULAR**

No podemos concebir un organismo pluricelular en el cual cada una de sus células funcione en forma autónoma o independiente, sin tomar en cuenta la conducta de las demás células vecinas y/o distantes. Es necesario comprender que existe comunicación entre las células y que ésta se lleva a cabo mediante sustancias endógenas que contienen en su estructura química información vital para el funcionamiento de otra, coordinándose así, la función de todas sus células componentes.

El humano por ser un organismo pluricelular, para poder mantener su homeostasis, requiere de una óptima coordinación de la función de todas sus células, y esto se logra mediante la comunicación intercelular a través de sustancias producidas básicamente en el sistema endócrino y en el sistema nervioso. En el caso de que estas sustancias se generen en el sistema endócrino se denominan "hormonas", en cambio cuando tienen su origen en el sistema nervioso se llaman "neurotransmisores".

La diferencia básica entre las sustancias endógenas antes mencionadas, además de su origen, reside en la distancia que tienen que recorrer para alcanzar a la célula efectora; las hormonas requieren del torrente sanguíneo, para llegar hasta las "células diana", relativamente lejanas, en cambio los neurotransmisores actúan sobre las células postsinápticas vecinas. Ambos tipos de sustancias por contener información se les llama genéricamente "primeros mensajeros".

Debemos mencionar que si bien existen varias sustancias endógenas capaces de cumplir el papel de "primer mensajero", también es cierto, que algunas sustancias exógenas semejan la estructura química de las hormonas y de los neurotransmisores y por lo tanto, son capaces de transmitir a una "célula diana" o a una célula postsináptica, un mensaje o información del exterior del organismo, cumpliendo así un papel de "primer mensajero" exógeno.

Al parecer la entrega de un mensaje al interior de una célula se puede realizar de dos maneras: Las sustancias liposolubles como los esteroides, se disuelven con facilidad en la membrana celular, atravesándola y afectando directamente (sin "receptor" intermediario) procesos bioquímicos intracelulares; en cambio péptidos y aminos no pueden atravesar la membrana celular debido a su tamaño y/o a su estructura química, teniendo que unirse a moléculas estereoespecíficas o "receptores", situados en la membrana celular, ejerciendo en forma indirecta su influencia sobre los procesos bioquímicos intracelulares.

Existen fármacos (sustancias exógenas) capaces de transmitir un mensaje mediante acción directa a estructuras intracelulares, en virtud de que son capaces de atravesar la membrana celular, o en forma indirecta por medio de un "receptor"; de tal forma que muchas drogas empleadas por el anestesiólogo son "primeros mensajeros" exógenos, capaces de influir sobre procesos bioquímicos intracelulares.

Sutherland y colaboradores realizaron una investigación orientada a explicar cómo es que un "primer mensajero" transmite un mensaje al interior de la célula. Observó que al poner adrenali-

na ("primer mensajero") en contacto con membranas celulares aisladas (de hepatocitos), se producía un factor no identificado, mismo que al ser mezclado con el citoplasma aislado de las mismas células hepáticas, imitaban la acción del "primer mensajero" (adrenalina), provocando la conversión de glucógeno en glucosa.

Por lo tanto, la respuesta a la adrenalina parecía tener dos etapas: La interacción del "primer mensajero" (adrenalina) con la membrana celular, resultado la formación de un factor no identificado, seguido de la activación por parte de este factor de mecanismos bioquímicos intracelulares.

Investigaciones posteriores identificaron a este factor como monofosfato de adenosina (AMP cíclico), que pertenece al grupo de las pequeñas moléculas denominadas nucleótidos cíclicos, los cuales cumplen un papel de "segundo mensajero".

Poco después, Sutherland y colaboradores demostraron que las membranas de las células hepáticas y de otras muchas células, contienen una enzima denominada adenil ciclasa, que transforma el ATP en AMP cíclico. Dado que el ATP se encuentra casi exclusivamente en el citoplasma, el mismo autor, llegó a la conclusión de que al menos, una parte de la molécula de la enzima adenil ciclasa, debía estar orientada hacia el interior de la célula y que el AMP cíclico producido por la acción de esta enzima, debía generarse en el interior de la célula. Este AMP cíclico o "segundo mensajero" es el responsable de transmitir en el interior de la célula, la información portada por el "primer mensajero".

Por las investigaciones anteriormente mencionadas, podemos comprender que un "primer mensajero", tiene el objetivo de lograr comunicación entre dos o más células, mediante la transferencia de información codificada en la estructura química de estas sustancias, misma que es descifrada por moléculas estereoespecíficas o "receptores", y cuyo resultado podemos resumir en dos posibilidades: estímulo o inhibición de la adenil ciclasa, con su consecuente incremento o decremento en la producción de AMP cíclico o "segundo mensajero".

En la actualidad se sabe que la adrenalina no es la única sustancia endógena capaz de influir sobre la adenil ciclasa; existen una gran cantidad de hormonas y neurotransmisores, que pueden estimular o inhibir a esta enzima. Más aún, algunos medicamentos ("primeros mensajeros" exógenos) pueden ocupar receptores de la membrana celular o actuar directamente sobre estructuras citoplasmáticas estimulando o inhibiendo a la adenil ciclasa.

Un buen número de medicamentos usados por el anestesiólogo pueden actuar como "primeros mensajeros" influyendo sobre mecanismos bioquímicos intracelulares; otros agentes anestésicos son capaces de influir en la producción, almacenamiento, liberación, activación, metabolismo y excreción de estas sustancias endógenas (hormonas y neurotransmisores), influyendo así en forma indirecta sobre la conducta intracelular de las células receptoras.

Así podemos anotar, que fármacos como la adrenalina, noradrenalina, dopamina, serotonina, etc., estimulan a la adenil ciclasa, en cambio los neurolepticos, bloqueadores adrenérgicos y morfínicos la inhiben. Existen fármacos anestésicos que liberan aminas endógenas (ciclopropano, eter, clorhidrato de ketamina) estimulando indirectamente a la adenil ciclasa.

En estas condiciones entendemos que el anestesiólogo debe saber que las sustancias que cumplen el papel de "primer mensajero", portan información que influye en el buen funcionamiento celular, que además pueden explicar la fisiopatología de algunas disfunciones y que son determinantes en la respuesta a fármacos anestésicos administrados. Por otra parte, los "primeros mensajeros" tiene que ver con la homeostasia celular durante el trans anestésico.

REFERENCIAS

1. SUTHERLAND E W, RAU T W W: The relation of adenosine 3' 5' phosphate and phosphorylase to the actions of catecholamines and other hormones. *Pharmacol Rev* 1977; 12:265-299.
2. MERVYN M: Clinical implications of membrane receptor function in anesthesia. *Anesthesiology* 1981; 60:160-171.
3. MORENO A C R, FIGUEROA G F, AYALA S S: Morfínicos, antimorfínicos, endomorfínicos y sus receptores. *Rev Mex Anest* 1981; 4:217-233.
4. VILLAREJO D M: Receptores y neurotransmisores, su importancia en anestesia. *Rev Mex Anest* 1984; 7:91-100.