

ACETILCOLINA EN HELMINTOS: CONSIDERACIONES SOBRE SU FUNCION.

Antonio Guerra G. M D, Ph D*

Se estudia la evidencia que soporta la hipótesis de que la acetilcolina actúa como un neurotransmisor en el nemátodo *Ascaris Lumbricoides* y se postula que en este y seguramente, en otros nemátodos existe un sistema colinérgico de neurotransmisión. Se discute además la hipótesis según la cual la piperazina deba su efecto antihelmíntico a la alteración que ella causa en el funcionamiento del sistema de neurotransmisión del parásito.

Posiblemente debido al gran número de publicaciones relacionadas con la acetilcolina (Ach) y con sistemas colinérgicos de neurotransmisión, muy pocos investigadores han visto la necesidad de reexaminar la evidencia que apoya la postulación de la Ach como un neurotransmisor químico en nervios colinérgicos. Ello se debe, principalmente, al hecho que la Ach, en mamíferos, era el único éster de colina aislado en cantidad suficiente como para permitir su identificación por medios químicos.⁶ Basados en el hecho de que un cierto número de ésteres de colina han sido aislados posteriormente de diversos tejidos animales y en que muchas de estas sustancias son activas biológicamente (acetilcolina, butirilcolina, propionilcolina, uroconilcolina, aminobutirilcolina, etc.), algunos autores han arrojado dudas sobre la conveniencia de seguir considerando a acetilcolina como el neurotransmisor colinérgico, en vez de un neurotransmisor colinérgico.^{5, 10, 17}

Existen dudas mínimas de que en nervios periféricos de mamíferos, la sustancia considerada como neurotransmisora es un éster de colina especialmente después del trabajo de Birks y McIntosh¹ quienes demostraron que en nervios de mamíferos existe un metabolismo activo de colina asociado a la estimulación eléctrica de nervios preganglionares y a la demostración, en la sangre venosa, de una sustancia similar a acetilcolina y la cual era producida en el ganglio. Técnicas adicionales de identificación (electroforesis, cromatografía y radioisótopos) han demostrado suficientemente que en el ganglio cervical superior de gato, la Ach es un neurotransmisor.⁶ Estudios de este tipo adelantados por Birks y McIntosh¹ y por Friesen y col.⁶ son muy difíciles de realizar en invertebrados debido a la escasez de tejido nervioso en ellos y a las dificultades de carácter técnico envueltas en su identificación y separación *in vivo*.

*Departamento de Ciencias Fisiológicas. División de Salud, Universidad del Valle, Cali - Colombia.

La demostración de Ach en el tejido nervioso de nemátodos es importante tanto del punto de vista biológico como farmacológico ya que ha sido postulado que el nemátodo *Ascaris Lumbricoides* posee un sistema colinérgico de transmisión⁸ en la cual la Ach actuaría bien sea como neurotransmisor^{15, 16} o como una neurohormona que regularía la rata de producción de potenciales en pico (Spike Potentials) en la membrana muscular del parásito.³ Esta hipótesis adquiere importancia práctica si se recuerda que la acción antihelmíntica de varios de los parasiticidas actualmente en uso (piperazina, tetramizol, tiabendazol, leptamizol) puede atribuirse, en parte, a su capacidad para producir alteraciones en el sistema de neurotransmisión del parásito.^{3, 11, 14}

La demostración de la presencia de Ach en tejidos de *Ascaris Lumbricoides* ha sido hecho por métodos biológicos¹² y químicos.⁷ Debe mencionarse que la Ach no es el único éster de colina presente en *Ascaris* ya que además han sido identificados propionilcolina y butirilcolina.⁷ Cuantitativamente, sin embargo, la Ach es el más importante de los ésteres de colina presentes en *Ascaris* a la vez que el más activo biológicamente cuando se ensaya sobre tiras de músculo aislado de *Ascaris*.⁸

En el momento, la evidencia que apoya la afirmación de que existe un sistema colinérgico de neurotransmisión en *Ascaris Lumbricoides* puede ser resumida así:

- a) Los estudios electrofisiológicos de Del Castillo y col. que muestran una acción definida de la Ach sobre la rata de producción de potenciales en pico en la membrana muscular del parásito.³
- b) La identificación por métodos químicos de varios ésteres de colina en extractos de *Ascaris*.^{7, 9}
- c) La demostración de un tipo especial de Acetil Colinesterasa¹¹ con características muy diferentes a las comúnmente atribuibles a Acetil Colinesterasas.²
- d) Los estudios farmacológicos de Natoff muestran que las respuestas a la aplicación de agonistas y antagonistas colinérgicos son esencialmente similares a las observadas en ganglios autonómicos de mamíferos indicando la presencia de receptores colinérgicos en *Ascaris Lumbricoides*.¹³

Con respecto a las funciones que la Ach o sustancias similares pueden poseer en *Ascaris Lumbricoides* debe recordarse que tales sustancias fueron aisladas a partir de homogenizados de tejidos y que por consiguiente no puede excluirse completamente la posibilidad de que la Ach aislada no sea un neurotransmisor sino un producto metabólico con acciones completamente distintas. Creemos sin embargo, que la información obtenida hasta el momento soporta la postulación de un mecanismo colinérgico en *Ascaris*. Este sistema poseería la mayoría de las características comúnmente asociadas a él en especies filogenéticamente más avanzadas.

REFERENCIAS

1. Birks, R.I. and McIntosh, F. C.: Acetylcholine Metabolism at Nerve Endings. *Brit Med Bull* 13: 157, 1957.
2. Bueding, E.: Acetylcholinesterase Activity of *Schistosoma Mansoni*. *Brit J. of Pharmacol* 7:563, 1952.
3. Del Castillo, J. De Melo, W. C. and Morales, T. A.: The Physiological Role of Acetylcholine in the Neuromuscular System of *Ascaris Lumbricoides*. *Arch Intern Physiol Biochim* 71:714, 1963.
4. Ibid: The Mechanism of the Paralyzing Action of Piperazine on *Ascaris Musclic*. *Brit J Pharmacol* 22:463, 1963.
5. Florey, E.: Comparative Physiology: Transmitter Substances, *Ann Rev Physiol* 23:501, 1961.
6. Friesen, A.J.Kemp, J.W. and Woodbury, D.M.: The Chemical and Physical Identification of Acetylcholine Obtained From Sympathetic Ganglia. *J Pharmacol Expt Therap* 148:312, 1965.
7. Guerra, A.: Identification of Choline Esters in *Ascaris Lumbricoides*, *Fed Proc* 27:442, 1968.
8. Guerra, A.: On the Presence of Esters of Choline in *Ascaris Lumbricoides*. Marquette University Wisc U S A.
9. Guerra, A. y Calvert, D. N.: Identificación de Esteres de Lumbricoides. *Acta Med del Valle*, 2:103-107, 1971.
10. Hebb, C.: Formation, Storage and Liberation of Acetylcholine in: *Handbuch Exp Pharmak XV Koelle*, Ed Springer Verlag, Berlin, 1963.
11. Hernández, L., Guerra, A. y Gjessing, E.: Activation por Substrato de la Acetilcolinesterasa de *Ascaris Lumbricoides*. Abst IV Congreso Latinoamericano de Farmacología, Caracas 34, 1972.
12. Mellamby, H.: The Identification and Stimulation of Ach in Three Parasitic Nematodes. *Parasitology* 45:286, 1955.
13. Natoff, I.L.: The Pharmacology of the Choline Receptor in Muscle Preparation of *Ascaris Lumbricoides*. *Brit J Pharmacol* 37:251, 1969.
14. Norton, S. and De Beer, E.J.: Investigations on the Actions of Piperazine on *Ascaris Lumbricoides*. *Amer J Trop Dis* 6:898, 1957.
15. Saz, H.J. and Bueding, E.: Relationship Between Antihelmintic Effects and Biochemical and Physiological Mechanisms. *Pharmacol Rev* 18:871, 1966.
16. Von Brand, T.: *Biochemistry of Parasites*, Academic Press, New York, 1965.
17. Whittaker, V.P.: Identification of Acetylcholine and Related Esters of Biological Origin. *Handbuch Exp Pharmak*. Springer-Verlag, Berlin. Chapter 1 Koelle, Ed 1963.

La Beneficencia del Valle del Cauca contribuye a la publicación de *Acta Médica del Valle* en su esfuerzo por mejorar la atención médica de la región.