“Rata virtual”: regulación hormonal de la función gastrointestinal

Resultado de aprendizaje

El alumno explica, por medio del uso de experimentos virtuales, la regulación hormonal de la función gastrointestinal.

Indicadores de evaluación

- El alumno expone los efectos de diferentes hormonas sobre la función gastrointestinal.
- El alumno define conceptos de fisiología endocrina y fisiología gastrointestinal.
- El alumno aplica pensamiento crítico para diseñar un experimento, analizar los datos y resolver una pregunta.

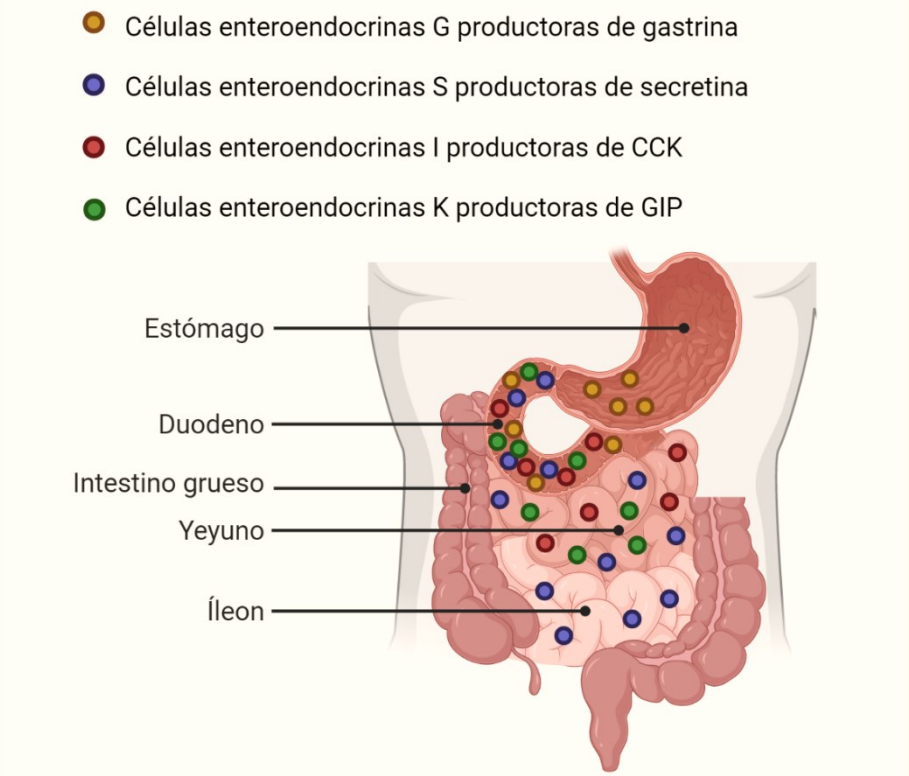
Cuestionario

1. ¿Cuáles son los órganos accesorios del tracto digestivo y cuál es su función?
2. ¿En qué segmento del tracto digestivo ocurre la mayor parte de la digestión y absorción de nutrientes?
3. ¿Cuál es la importancia de la vena porta?
4. ¿En dónde se producen y cómo ejercen su efecto la gastrina, la secretina, la colecistoquinina (CCK) y el péptido inhibidor gástrico (GIP)?
5. ¿Qué otras hormonas se liberan por el tracto gastrointestinal?
6. ¿Cuál es la función del ácido clorhídrico y del bicarbonato liberados en el tracto gastrointestinal?
7. ¿Para qué sirve un sistema de retroalimentación negativa?
8. ¿Cómo participa el sistema nervioso autónomo en la regulación de la función gastrointestinal?
9. ¿Cómo se da el riego sanguíneo al tracto gastrointestinal?
10. Define qué es la señalización autocrina, paracrina, endocrina y neuroendocrina.

Introducción

Mantener la homeostasis (es decir, mantener la estabilidad en el medio interno) es una necesidad fundamental de cualquier ser vivo. El sistema gastrointestinal, gracias a sus funciones digestivas y de absorción, permite hacer frente a diversos estresores que involucran pérdidas de agua, macro y micronutrientes. La regulación del sistema gastrointestinal involucra principalmente tres mecanismos: neural, paracrino y endocrino. La regulación neural se lleva a cabo a través del sistema nervioso

entérico, que funciona de manera autónoma pero cuya actividad es influida por el sistema nervioso simpático y parasimpático. La regulación paracrina es aquella en la que el mensajero químico (péptido regulador) se libera de las células sensores (puede ser una célula neuroendocrina en la pared del tubo digestivo), difundiéndose en el espacio extracelular y actuando sobre células cercanas. La regulación paracrina es importante para modular la actividad de células del tubo digestivo con funciones contráctiles, absortivas, secretoras, u otras células enteroendocrinas. Algunos mediadores paracrinos son la histamina, el óxido nítrico, la serotonina y las prostaglandinas. Por último, la regulación endocrina requiere de las células enteroendocrinas. Las células enteroendocrinas liberan péptidos (hormonas) al torrente sanguíneo y actúan sobre sus células blanco en otras regiones del sistema gastrointestinal, así como en otros órganos (por ejemplo, en el cerebro). La población de células enteroendocrinas representa menos del 1% de las células intestinales, pero constituye la mayor masa de células endocrinas corporales. Se han identificado numerosos tipos de células enteroendocrinas que se pueden clasificar por criterios morfológicos o por las sustancias que secretan (se han identificado más de 20 diferentes péptidos). Para fines de esta práctica, nos enfocaremos en cuatro de las hormonas más conocidas y que se producen abundantemente en el tracto gastrointestinal: 1. gastrina, 2. secretina, 3. colecistocinina (CCK), y 4. péptido inhibidor gástrico (GIP). Estas hormonas peptídicas se producen en células neuroendocrinas dispersas por la mucosa del estómago y el intestino delgado y su liberación es modulada por el sistema nervioso autónomo, por factores paracrinos y endocrinos, por la distensión de las paredes del tracto gastrointestinal o por la estimulación por los mismos nutrientes ingeridos. Una vez liberadas, estas hormonas son transportadas por la circulación portal, llegando primero al hígado, luego a la circulación sistémica y por último regresando al tracto gastrointestinal para regular la motilidad y secreción de enzimas y otras hormonas. Si bien podemos encontrar células neuroendocrinas que liberen cada una de estas hormonas a lo largo de todo el tracto gastrointestinal, la densidad y distribución no es homogénea. En la siguiente figura se esquematiza la distribución y densidad de estas células a lo largo del tubo digestivo.



- Las células enteroendocrinas de tipo G que producen gastrina se encuentran principalmente en el antro gástrico y el bulbo duodenal. Los estímulos para su secreción son: distensión de la pared del estómago, productos de la digestión proteica y la activación del nervio vago. Actúan a través del receptor CCK-2/gastrina para estimular de forma directa o indirecta (por medio de las células tipo enterocromafines) a las células parietales y favorecer la secreción de ácido clorhídrico (HCl) y factor intrínseco. Estas sustancias son componentes de los ácidos gástricos junto con pepsinógeno y moco. La función del HCl es mantener un adecuado nivel bacteriano y permitir la conversión de pepsinógeno a su forma activa, la pepsina, para comenzar el proceso de digestión.

- Las células enteroendocrinas de tipo S que producen secretina se encuentran a lo largo de todo el intestino delgado, aunque predominan en el duodeno y yeyuno proximal. La secretina se libera como respuesta a sales biliares, una disminución del pH o ante la presencia de ácidos grasos o péptidos en la luz intestinal. La somatostatina inhibe su liberación. Su función es estimular que se liberen del páncreas enzimas, agua y bicarbonato (para neutralizar los ácidos gástricos y permitir que las enzimas pancreáticas trabajen adecuadamente). También estimula la liberación de pepsinógeno e inhibe la liberación de gastrina y la secreción de ácido en el estómago.

- Las células enteroendocrinas de tipo I que producen CCK se pueden encontrar en el duodeno y el yeyuno. También existen neuronas en el íleon y el colon capaces de secretar CCK. La CCK es liberada por las células I en respuesta al consumo de grasas y ocasiona la contracción de la vesícula biliar y que el esfínter de Oddi se relaje para permitir que las secreciones biliares y pancreáticas alcancen el duodeno.

- Las células enteroendocrinas de tipo K que producen péptido inhibidor gástrico (GIP, también conocido como polipéptido insulinotrópico dependiente de glucosa) se concentran en el duodeno y el yeyuno proximal. El GIP aumenta en circulación inmediatamente después de la ingesta de nutrientes. Su acción induce una disminución de la motilidad gastrointestinal e inhibe la producción de HCl por las células parietales, aunque probablemente su función principal sea actuar como una *incretina* (un péptido de origen intestinal que favorece la liberación de insulina por las células β pancreáticas cuando hay un aumento en la glucemia).

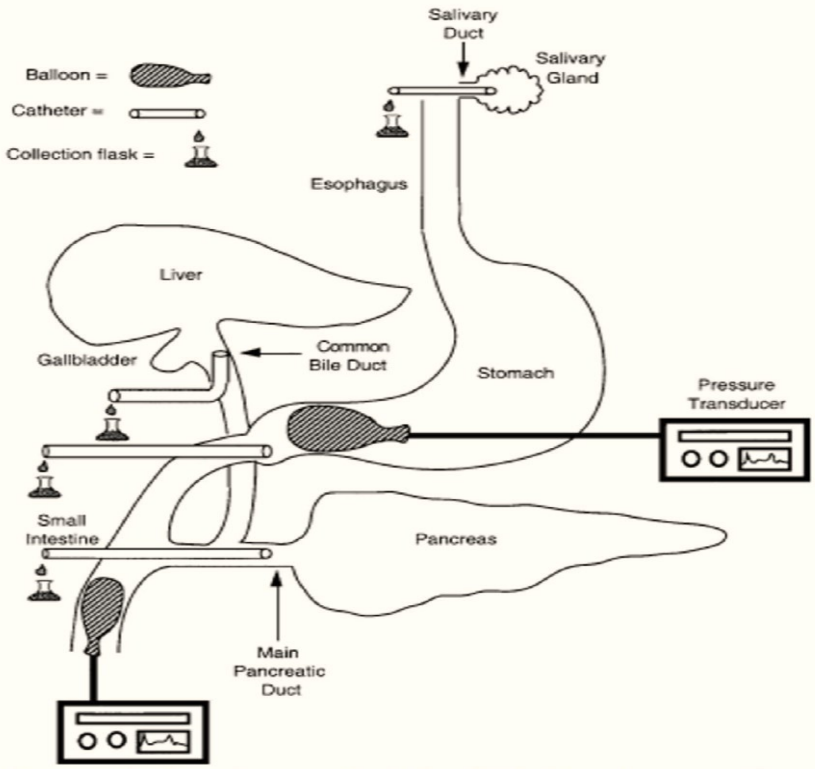
Material y métodos

- Esquema de la preparación experimental de la rata virtual con diferentes instrumentos de medición colocados.
- Tabla de resultados de mediciones en una rata control (sin estimulación hormonal).
- Tabla para llenar de acuerdo con los cambios esperados al administrar las diferentes hormonas.

Experimento

Para este experimento se usaron 6 ratas macho virtuales de la cepa Wistar obtenidas de los datos del trabajo de Hsu y colaboradores (la referencia se incluye en la bibliografía), de 90 días de edad, que se mantuvieron con un ciclo de luz/oscuridad de 12h/12h, a temperatura y humedad constante y tuvieron comida y agua *ad libitum* hasta el día del experimento.

A los 75 días, tras un ayuno nocturno de 8 horas, se realizó, bajo anestesia general, la canalización (colocación de catéteres) de la glándula salival, estómago, conducto pancreático principal y conducto biliar común para medir los volúmenes de fluido secretado. Tras recolectar los fluidos, se midió el pH de los fluidos secretados por cada órgano. Además, se colocaron balones con medidores de presión dentro del estómago y el intestino delgado para monitorear cambios en la motilidad gastrointestinal (frecuencia y fuerza de las contracciones). Un esquema del experimento realizado se presenta a continuación:



Esquema de el experimento en las "ratas virtuales". Se colocaron catéteres para medir los volúmenes y pH de la secreción salival, estomacal, pancreática y biliar. También se colocaron transductores de presión para medir la frecuencia y fuerza de las contracciones gastrointestinales. (tomado de AM. J. PHYSIOL. 276 (ADV. PHYSIOL. EDUC. 21): S23–S38, 1999)

Posteriormente, cada animal recibió por vía intravenosa 1 ml de uno de los siguientes tratamientos:

1. Solución salina (rata control).
2. Gastrina.
3. Secretina.
4. CCK.
5. GIP.
6. ACh

Diez minutos después de la inyección con los catéteres se recolectaron las secreciones de las glándulas y se realizaron pruebas para determinar pH y contenido de cada una. Con los balones se monitoriza la fuerza y frecuencia de las contracciones.

La siguiente tabla muestra los valores obtenidos en la rata control:

Tabla I	**Solución salina**
Secreción de glándula salival (gotas/min)	10
pH de estómago	2
Secreción en conducta pancreático (gotas/min)	8
pH de secreción en conducto pancreático	7
Secreción en conducto biliar (gotas/min)	2
Motilidad del estómago (contracciones/min)	3
Motilidad del intestino delgado (contracciones/min)	15
Nivel de azúcar en sangre (mg/dl)	100
Fuerza de contracciones peristálticas (mmHg)	10

Discute por equipos los cambios que esperan encontrar tras la administración de cada hormona y completa la siguiente tabla (si esperan que aumente: +, si esperan que disminuya: -, si no esperan cambios: sc):

Tabla 2	**Gastrina**	**Secretina**	**CCK**	**GIP**	**ACh**
Secreción de glándula salival (gotas/min)					
pH de estómago					
Secreción en conducto pancreático (gotas/min)					
pH de secreción en conducto pancreático					
Secreción en conducto biliar (gotas/min)					
Motilidad del estómago (contracciones/min)					
Motilidad de intestino delgado (contracciones/min)					
Nivel de azúcar en sangre (mg/dl)					
Fuerza de contracciones peristálticas (mmHg)					

Durante la clase, tu profesor te proporcionará los valores obtenidos al administrar las hormonas H1 a H5. Llena la tabla a continuación, analiza los datos y determina qué hormona fue administrada a cada rata. Para este experimento se considera que una diferencia significativa será considerada sólo si hay un cambio mayor al 20% respecto a los valores en las ratas control. Un cambio menor a 20% será atribuido a error experimental o variabilidad biológica.

Tabla 3	H1	H2	H3	H4	H5
Secreción de glándula salival (gotas/min)					
pH de estómago					
Secreción en conducto pancreático (gotas/min)					
pH de secreción en conducto pancreático					
Secreción en conducto biliar (gotas/min)					
Motilidad del estómago (contracciones/min)					
Motilidad de intestino delgado (contracciones/min)					
Nivel de azúcar en sangre (mg/dl)					
Fuerza de contracciones peristálticas (mmHg)					

Elige inyectar otras dos hormonas que se liberen en el tracto gastrointestinal y diseña un experimento que te permita identificar qué hormonas son.

Resultados

Expón tus resultados fundamentando tu respuesta (el profesor definirá la dinámica de exposición). Realiza un reporte de la práctica.

Bibliografía:

- Práctica basada en: *"Virtual Rat": A Tool for Understanding Hormonal Regulation of Gastrointestinal Function*. Hsu C.T, et al. Advances in Physiology Education, Jun 1999
- Williams. *Tratado de endocrinología*. 13ª edición. Elsevier, 2017.
- Berne y Levy. *Fisiología*: 7ª edición, Elsevier, 2018.
- Guyton & Hall. *Tratado de fisiología médica.* 13ª edición. España: Elsevier, 2016.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional