

Universidad de los Andes
Facultad de Medicina
Departamento de Fisiología

FISIOLOGÍA DIGESTIVA 2005-2006
LECTURAS SELECCIONADAS

LECTURA 2.

**LA COORDINACIÓN DEL MOVIMIENTO INTESTINAL.
PERISTALSIS. SISTEMA NERVIOSO ENTÉRICO “SEGUNDO
CEREBRO”. COLON IRRITABLE.**

La motilidad intestinal requiere de un juego complejo de nervios somáticos, entéricos, simpáticos y parasimpáticos. La motilidad en los extremos oral y anal es controlada por el sistema nervioso somático. Una vez masticada la comida es empujada a la faringe por la lengua. Este movimiento es voluntario. La entrada del bolo a la faringe estimula los centros de deglución en el tallo cerebral produciendo actividad involuntaria compleja de los músculos faríngeos. Aunque son involuntarios las señales son llevadas a los músculos por nervios somáticos. La respiración se para y las vías aéreas se cierran para que la comida no entre a los pulmones. Este movimiento empuja el bolo al esófago.

Una vez que el bolo está en el esófago, el sistema nervioso entérico se encarga de la motilidad y el bolo se mueve caudalmente por PERISTALSIS. Los receptores entéricos en la mucosa se activan por estiramiento. Las neuronas sensoriales entéricas actúan vía interneuronas para activar a su vez a neuronas motoras para la musculatura lisa de tal forma que la parte proximal al bolo se contrae para empujarlo y la parte distal se relaja para recibirlo.

Cuando los productos de desecho llegan al recto inferior, receptores de estiramiento anorectales se activan. Estos producen relajación del esfínter interno anal vía SN autónomo, y contraen el diafragma y la pared abdominal vía SN somático. La presión intraabdominal aumenta y hace que se inicie el movimiento de las heces. A este punto se produce una poderosa contracción peristáltica que empuja las heces al sigmoide distal y recto produciendo su evacuación y los músculos estriados del piso pélvico se relajan para permitir el paso de las heces a través del ano. Se supone que debe haber un centro de la defecación que coordine este proceso y a la vez permitir el control voluntario a la urgencia involuntaria por defecar, pero aún no se conoce.

LA PERISTALSIS: Es el mecanismo por el cual el contenido del intestino es propulsado hacia adelante en sentido orocaudal. El reflejo peristáltico es un reflejo local que depende íntegramente del sistema nervioso entérico que activa a la capa muscular. La pared del tracto digestivo tiene dos capas de músculo liso, una externa longitudinal y una interna circular. Cuando el bolo de comida entra al tracto digestivo, las paredes se estiran. Este estiramiento dispara un reflejo en el cual la capa interna circular proximal al bolo se contrae y los músculos externos longitudinales se relajan, lo que empuja el bolo hacia adelante. Así mismo la capa circular distal al bolo se relaja y el músculo longitudinal se contrae dando espacio para el bolo que llega. El movimiento es facilitado además por una capa de moco lubricante secretado por las glándulas mucosas del epitelio intestinal.

La peristalsis es coordinada por el SN entérico, red neuronal altamente especializada de cuerpos y axones que forman dos plexos: 1. MIENTÉRICO de Auerbach, coordina la motilidad gastrointestinal que está entre las capas circular y longitudinal de músculo liso de la pared. 2. SUBMUCOSO de Meissner, controla la función secretora y está entre la capa muscular circular y la mucosa.

Las neuronas entéricas son de tres categorías, neuronas sensoriales, interneuronas y motoneuronas. El ESTIRAMIENTO de la pared por el bolo es detectado por las neuronas sensoriales comando que proyectan a interneuronas excitadoras e interneuronas inhibitoras, las cuales a su vez excitan o inhiben las neuronas motoras para la capa apropiada. La neurona sensorial comando está localizada proximal al bolo y activa una interneurona inhibitora la cual: 1. Inhibe la motoneurona inhibitora del músculo circular y produce su contracción, 2. Inhibe la motoneurona excitadora del músculo longitudinal y produce su relajación. Distal al bolo, la neurona sensorial comando también activa una interneurona excitadora que: 1. Excita motoneuronas inhibitoras del músculo circular y produce relajación, 2. Excita motoneurona excitadora del músculo longitudinal y produce su contracción. De este modo el bolo avanza hacia adelante. Aunque el SN entérico o sistema intrínseco funciona de manera independiente, su acción puede ser afectada por influencia del SN autónomo. El parasimpático activa la motilidad y simpático inhibe la peristalsis y aumenta el tono de esfínteres.

Tomado, traducido de: R.A. Bowen. *Biomedical Sciences. Digestive System*. Colorado State University. 2005. <http://arbl.cvmb.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/index.html>

“GUT FEELINGS” SOBRE EL COLON IRRITABLE

Stephen M. Stahl, M.D., Ph.D.

Tópico: *El cerebro y el intestino tienen sistemas regulatorios farmacológicos que también están entrelazados. Ya que el síndrome de colon irritable puede resultar de malfuncionamiento de estos sistemas, los futuros tratamientos pueden dirigirse simultáneamente a ambos cerebro e intestino.*

El psiquiatra al gastroenterólogo: “¿No es sorprendente cuántos neurotransmisores cerebrales están también en el intestino?” El gastroenterólogo al psiquiatra: “De ninguna manera, pero también es interesante cuántos neurotransmisores intestinales están en el cerebro.”

El cerebro y el intestino no sólo son sistemas farmacológicos paralelos, sino que ellos están también entrelazados. Este enlace no es sorprendente dado que el sistema nervioso entérico, que inerva al intestino, se deriva embriológicamente de la misma parte de la cresta neural que da origen al cerebro.¹⁻⁴ Así, el cerebro y el intestino van en direcciones separadas durante el desarrollo precoz pero preservan los enlaces que ejercen influencias regulatorias mutuas y recíprocas entre ellos. Por ello, el sistema nervioso entérico se llama algunas veces “pequeño cerebro”.³

Farmacología por debajo del diafragma

Varios neurotransmisores actúan en cerebro e intestino, tales como serotonina (5-HT), CCK, neuropéptido Y, leptina, norepinefrina, opiáceos, acetilcolina, y dopamina.⁴ Neurotransmisores y drogas pueden aumentar o disminuir la motilidad intestinal por jugar con esta farmacología (Tabla 1). Realmente, cerca del 90% de la 5-HT del cuerpo está en el intestino, específicamente en las células enterocromafines y las interneuronas mientéricas.⁴ Los receptores de serotonina están localizados a lo largo del tracto gastrointestinal, incluyendo en las neuronas aferentes y entéricas y neuronas autonómicas, donde juegan un rol en mediar las respuestas sensoriales y reflejas a estímulos en el intestino así como también en regular y

mediar acciones como vómito, diarrea, dolor abdominal, reflejos GI y consumo de comida. Los subtipos específicos de receptores 5-HT son 5-HT₃, localizados en neuronas aferentes vagales que median sensaciones viscerales y reflejos GI, y los receptores 5-HT₄, probablemente localizados sobre neuronas colinérgicas presinápticas y neuronas motoras para actuar sobre la motilidad intestinal. Dada la prominencia de 5-HT y sus receptores en el intestino, no es sorprendente que las drogas que actúan sobre 5-HT o sus receptores pueden alterar las funciones GI (Tabla 1).

Enlaces psicofarmacológicos con el intestino

Tener un "gut feeling" es probablemente mucho más que una forma figurada de hablar. Gut feelings literalmente recaen sobre el cerebro; el cerebro luego responde con retroalimentación al intestino. Por ejemplo, alerta y temor son procesados por el cerebro y enviados al intestino vía *locus ceruleus*. Viceversa, la sensación de.¹⁻³ Este arreglo puede llevar a veces a un círculo vicioso en el cual o el cerebro o el intestino comienzan un sistema de retroalimentación positiva produciendo un *distress* GI significativo de fuentes centrales así como significativo *distress* central de fuentes GI.

Este juego entre cerebro e intestino puede explicar la significativa asociación entre ansiedad y alteraciones afectivas con el síndrome de colon irritable (IBS). ¿Qué es el colon irritable? (ver referencia 5 para criterios diagnósticos). IBS fue clasificado una vez como enfermedad psicósomática, pero actualmente es conceptualizado como malfuncionamiento de las interacciones cerebro-intestino por alteraciones en las conexiones y alteraciones de los mecanismos regulatorios farmacológicos del intestino. Aunque la causa de IBS es desconocida, se sabe que está asociada con aumento de sensibilidad y actividad del tracto GI. Lo cual lleva a sensaciones anormales de dolor y actividad motora, es decir, los pacientes con colon irritable sienten más dolor y *discomfort* con la distensión rectal que los voluntarios normales.

La relación patofisiológica entre IBS y los ataques de pánico es resaltada por el hecho que hasta 40% de pacientes con ataques de pánico tienen IBS y hasta 30% de pacientes con IBS tiene ataques de pánico.¹⁻³ Además. Los síntomas GI son la tercera forma más común de presentación de los ataques de pánico (después de los cardiorrespiratorios y presentaciones neurológicas. Observaciones que ataques de pánico e IBS tienden a remitir simultáneamente han llevado a sugerir que los tratamientos de alteraciones de

pánico pueden ser efectivos en IBS, aun en ausencia de ataques de pánico. La alteración generalizada de ansiedad y alteración de ansiedad social son también muy comunes en pacientes con IBS, y cerca del 30% de pacientes con IBS pueden tener una alteración depresiva mayor y 60% distimia.^{6,7} Así, una relación profunda existe entre las alteraciones afectivas y de ansiedad y IBS, haciendo difícil determinar cuál vino primero.

Tratar alteraciones intestinales con psicotrópicos: Dónde está el blanco?

El tratamiento de IBS es grandemente insatisfactorio e involucra el uso sintomático de relajantes del músculo liso, agentes que dan volumen a las heces, y antidiarreicos. La potencial efectividad de antidepresores en el manejo de IBS ha sido observada por más de 20 años, comenzando con antidepresores tricíclicos, y mas recientemente los bloqueadores de recaptación de serotonina y mirtazapina.⁸⁻¹³ Aunque una alteración preexistente de ansiedad aparentemente no predice la respuesta a un bloqueador de recaptación de serotonina en IBS,¹³ no es todavía claro cuánto del potencial terapéutico de los antidepresores son debidos al alivio de la comorbilidad de ansiedad depresión, cuánto a una acción nociceptiva directa en el SNC, y cuánto a un cambio en la neurotransmisión serotoninérgica directamente en el intestino. LA investigación que explora la eficacia potencial de los antidepresores tradicionales y nuevos para IBS puede tener sentido para los *gut feelings*.

PUNTOS DE INTERÉS

- El intestino es controlado periféricamente por el “pequeño cerebro”, llamado sistema nervioso entérico, derivado de la misma cresta neural como el sistema nervioso central.
- La motilidad intestinal es regulada por neurotransmisores de neuronas entéricas que inervan el intestino y también por neurotransmisores en regiones cerebrales como el locus ceruleus y los centros vagales.
- El síndrome de colon irritable puede compartir una patofisiología común con la ansiedad y alteraciones afectivas, lo cual puede explicar también por qué es tan común la comorbilidad con ellas.

- Los tratamientos efectivos para ansiedad y alteraciones afectivas pueden aliviar también el colon irritable, por una acción farmacológica central y una acción farmacológica periférica directamente en el intestino.

Table 1. Gut Pharmacology: Parallel and Analogous to the Brain^a

Speed Up (Prokinetic/Faster Emptying)	Examples	Slow Down (Constipating/Retention)	Examples
D ₂ blockade	Metoclopramide	D ₂ stimulation	Levodopa
Acetylcholine muscarinic stimulation	Cholinesterase inhibitors (donepezil, rivastigmine, galantamine)	Muscarinic blockade	TCA's
5-HT ₃ stimulation	SSRIs	5-HT ₃ blockade	Alosetron ^b
5-HT ₄ stimulation	SSRIs	5-HT ₄ blockade	?
μ-Opiate blockade	?	μ-Opiate stimulation	Morphine
α ₁ Blockade	Tamsulosin	α ₁ Stimulation	Reboxetine

^aAbbreviations: D₂ = dopamine-2, SSRI = selective serotonin reuptake inhibitors, TCA = tricyclic antidepressant.
^bWithdrawn from marketing.

REFERENCIAS

1. Lydiard RB, Falsetti SA. *Am. J. Med.* 1999; 107: 65S-73S
2. Lydiard RB, et al. *Am. J. Psychiatry* 1994; 151: 64
3. Lydiard RB. *Psychiatr. Ann.* 1992; 22: 612
4. Hardman JG, Limbird LE, eds. *Goodman & Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th ed. NY, NY: McGraw Hill; 1996
5. Thompson WG, et al. *Functional Gastrointestinal Disorders Diagnosis: Pathophysiology and Treatment*. McLean, VA: Degnon Assoc; 1994: 115-173
6. Tollefson GD, et al. *Ann. Clin. Psychiatry* 1991; 3: 215-222
7. Masand PS, et al. *J. Clin. Psychiatry* 1995; 56: 363-367
8. Jackson JL, et al. *Am. J. Med.* 2000; 108: 65-72
9. Thomas SG. *Am. J. Psychiatry* 2000; 157: 1341-1342
10. Emmanuel NP, et al. *Am. J. Psychiatry* 1997; 154:711-712
11. Kirsch MA, Louie AK. *Am. J. Psychiatry* 2000; 157:1523-1524
12. Masand PS, et al. Presented at the 41st Annual Meeting of the NCDEU; May 28-31, 2001; Phoenix, Ariz. Session 1: 95
13. Gupta S, et al. Does a preexisting anxiety disorder predict response to paroxetine in IBS? Presented at the 154th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; May 5-10, 2001; New Orleans, LA.

Brainstorms es una sección mensual de The Journal of Clinical Psychiatry que ofrece actualizaciones de conceptos novedosos que surgen de la neurociencia y que tienen relevancia para el médico practicante. De el Neuroscience Education Institute en San Diego y el Department of Psychiatry en University of California San Diego.

Tomado y traducido de:

<http://www.psychiatrist.com/pcc/brainstorm/br6208.htm>

XP/2005.