

TLATEMOANI
Revista Académica de Investigación
Editada por Eumed.net
No. 14 – Diciembre 2013
España
ISSN: 19899300

revista.tlatemoani@uaslp.mx

Fecha de recepción: 22 de febrero de 2013 Fecha de aceptación: 19 de septiembre de 2013

# MOTILIDAD GASTROINTESTINAL EN RATAS: ¿UNA PRÁCTICA DE LABORATORIO ADECUADA PARA ESTUDIANTES DE MEDICINA?

Ma. Dolores Brito-Orta

dolores@uaslp.mx
Departamento de Fisiología y Biofísica
Silvia Martín-Pérez
Bioterio General, Facultad de Medicina
Gerardo Alfredo Carreón-Mendoza
Facultad de Ciencias Químicas
Ricardo Espinosa-Tanguma
Universidad Autónoma de San Luis Potosí. México

# **RESUMEN**

Se determinó la viabilidad de establecer, como una práctica regular de laboratorio para estudiantes del segundo año de medicina que toman el curso de Fisiología Humana, la actividad "manual" publicada recientemente por *Souza et al.* (2002), para analizar la motilidad gastrointestinal en ratas despiertas. Se evaluaron el vaciamiento gástrico y la motilidad intestinal a tres diferentes tiempos después de administrar un bolo hipertónico o bajo condiciones de hipoglucemia, por el método de recuperación fraccional del colorante rojo de fenol en el estómago y en las porciones proximal, media y distal del intestino de ratas Wistar macho. Se encontraron diferencias significativas en el vaciamiento gástrico entre el grupo hipertónico y el control sólo a los 20 min después de la inyección del bolo (53.8 ± 7.4 vs 25.5 ± 3.0. p<0.05). Sin

TLATEMOANI No. 14, Agosto 2013

embargo, el grupo de hipoglucemia no mostró diferencias con el grupo control en ningún momento. En las condiciones experimentales de nuestro trabajo, el bolo hipertónico retarda el vaciamiento gástrico pero no la motilidad intestinal, mientras que la hipoglucemia no modifica ni el vaciamiento gástrico ni la motilidad intestinal. Aunque demostrativa y adecuada para establecer la discusión con los estudiantes esta práctica de laboratorio es técnicamente difícil de efectuar en menos de 5 horas.

# **PALABRAS CLAVE**

Facultad de Medicina, prácticas de laboratorio, vaciamiento gástrico, motilidad intestinal, rojo fenol.

# **ABSTRACT**

In this study, the feasibility of establishing, as a regular lab practice for second year medical students taking the Human Physiology course, the recently published "hands on" activity by Souza *et al.* ( 2002), to assess gastrointestinal motility in awake rats, was determinate. The gastric emptying and the intestinal motility were evaluated in three different times after administering a hypertonic bolus or under hypoglycemia conditions, by the method of phenol red dye fractional recovery in the stomach and in the proximal, middle and distal portions of the small intestine of male Wistar rats. Significant differences in the gastric emptying between the hypertonic group and the control group were found only 20 min after the injection of the bolus (53.8  $\pm$  7.4 vs 25.5  $\pm$  3.0. p<0.05). However the hypoglycemic group did not show differences versus the control group at any time. Under experimental conditions of our work, the hypertonic bolus does delay the gastric emptying but not intestinal motility, whereas the hypoglycemia does not modify either the gastric emptying or the intestinal motility. Although illustrative and adequate to establish as a discussion activity in the group, this lab practice is technically difficult to carry out in less of 5 h.

#### **KEY WORDS**

School of Medicine, lab practice, gastric emptying, intestinal motility, phenol red.

## INTRODUCCIÓN

El plan de estudios de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP), como el de la mayoría de las escuelas de medicina de la República Mexicana, aún está diseñado de acuerdo al currículo clásico de Flexner (Vicedo, 2002); de modo que los alumnos cursan las asignaturas de las ciencias biomédicas básicas antes de iniciar las del área clínica. Ahora bien, los requisitos actuales de globalización de la educación médica mediante estándares de calidad internacional, aunados a los avances científico-tecnológicos y a la acumulación exponencial del conocimiento en el área de la medicina, han dado lugar a la aplicación de programas académicos con mucho contenido curricular. Lo anterior ha dificultado, a la mayoría de los estudiantes, el aprendizaje de las asignaturas, sobre todo las del área básica (Michael, 2007), cuya enseñanza demanda una profunda comprensión de sus principios, dado su alto nivel de integración con otras materias (West, 2002). Además, se ha referido que entre las habilidades que el estudiante de medicina debe desarrollar están: la facilidad de comunicación, la capacidad de relacionar e integrar conocimientos, el trabajo en equipo, el manejo adecuado de la información, el razonamiento crítico, así como "aprender a aprender" a lo largo de su vida profesional (Core Comité Institute for International Medical Education, 2002). Sin embargo, se considera que en la era actual no es posible la adquisición de dichas habilidades mediante el aprendizaje pasivo basado, principalmente, en la enseñanza centrada en el profesor y que es necesario adoptar métodos didácticos activos centrados en el alumno, que permitan asimilar las asignaturas básicas no por medio de estrategias memorísticas, que por lo general conducen a un rápido olvido, sino a través de un aprendizaje de largo plazo que proporcione al alumno los fundamentos para entender y aplicar las ciencias clínicas.

Dentro del área de la fisiología, el incremento de reportes observado en la literatura para los distintos sistemas que conforman dicha materia, dan muestra del esfuerzo de los educadores para poner en práctica, en todos los entornos educativos posibles, diversas estrategias educativas, para fomentar en el alumno las mencionadas aptitudes; cabe mencionar que, entre estos estudios, aquellos que involucran al sistema gastrointestinal, son escasos (Higgins-Opitz *et al.*, 2010).

En nuestros días, el uso de animales de laboratorio como experiencia educativa ha caído en desuso. Entre las justificaciones dadas por muchos

departamentos de Fisiología se encuentran: el alto costo de los animales, la falta de personal calificado y de espacio para los laboratorios, los cambios curriculares, la oposición cada vez más fuerte de los grupos defensores de los animales y la disponibilidad de programas de computadora y multimedia como alternativa (Allen *et al.*, 2010).

Sin embargo, en nuestro contexto, consideramos que la labor de fomentar el trabajo en equipo, de hacer discurrir al alumno sobre la teoría, de impulsarlo a resolver problemas de manera reflexiva, crítica y creativa y de permitirle participar de forma activa, es muy importante y que puede llevarse a cabo, despertando su interés hacia determinadas actividades prácticas en el laboratorio con el uso de modelos animales. Esta metodología de aprendizaje no puede ser fácilmente reemplazada por otras, por ser un medio a través del cual, se expone al alumno a sus primeras experiencias con un sistema vivo, en el que puede además observar la respuesta integral de un organismo ante diferentes estímulos. En este sentido, se ha reportado que el uso de prácticas de laboratorio con animales, junto con las sesiones de clase tiene varias ventajas sobre las sesiones solas o las sesiones junto con simulación en computadora. Las ventajas incluyen la generación de sentimientos de responsabilidad, la provocación de acciones inmediatas de retroalimentación, el aumento de la confianza del estudiante y, de su habilidad para explorar relaciones funcionales, así como la oportunidad para observar ejemplificados conceptos fisiológicos, procesos que no pueden ser estimulados fácilmente por otros medios (Allen et al., 2010).

Por lo anterior, en la sección de Fisiología gastrointestinal de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, los alumnos aún dedican varias horas de su aprendizaje a trabajar con modelos animales; de manera que la práctica de laboratorio publicada por Souza *et al.* (2002), nos pareció apropiada para ayudar al alumno a comprender e integrar ciertos aspectos de la fisiología gastrointestinal.

Así, el objetivo del presente estudio, fue evaluar la viabilidad de establecer, como una práctica regular de laboratorio, para estudiantes del segundo año de medicina que toman el curso de Fisiología Humana, la actividad "manual" publicada

recientemente por Souza *et al.* (2002), para analizar la motilidad gastrointestinal en ratas despiertas.

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

Ratas Wistar macho de pesos entre 170 y 230 g fueron mantenidas en el bioterio de la Facultad de Medicina de la UASLP, bajo condiciones de temperatura y humedad controladas y con ciclo luz oscuridad (12x12). Todos los procedimientos experimentales fueron llevados a cabo de acuerdo a los lineamientos del Comité de Cuidado y Uso de Animales de la misma Facultad. Las ratas fueron mantenidas en ayuno durante 24 horas con acceso libre a una solución de rehidratación que contenía: 75 meq/l Na<sup>+</sup>, 65 meq/l Cl<sup>-</sup>, 20 meq/l K<sup>+</sup>, 75 mmol/l de glucosa y 10 mmol/l de citrato, hasta 2 horas antes del experimento.

Los animales fueron asignados de manera aleatoria a cualquiera de tres protocolos experimentales y sus correspondientes subprotocolos: I) Control: IA) 10 minutos, IB) 15 minutos, IC) 20 minutos; II) Insulina: IIA) 10 minutos, IIB) 15 minutos, IIC) 20 minutos; o III) hipertónico: IIIA) 10 minutos, IIIB) 15 minutos, IIIC) 20 minutos. Cada subgrupo consistió de 6 ratas. Por medio de una sonda gástrica, a todas las ratas se les administró 1.5 ml de un bolo con colorante rojo de fenol (0.5 mg/ml); además, para los grupos I y II dicho bolo contenía glucosa al 5% y para el grupo III glucosa al 50%. Los animales del grupo II, fueron pre-tratados 45 minutos antes de suministrarles el alimento, con una inyección intraperitoneal de insulina (1 IU/kg). Después de 5, 10 o 15 minutos de la administración del bolo, las ratas fueron anestesiadas con 126 mg/Kg de pentobarbital sódico, i.p. y 10, 15, o 20 minutos posteriores a la administración del bolo, y, luego de una laparotomía, el cardias, el píloro, y el íleon terminal fueron rápidamente pinzados, y el estómago e intestino delgado fueron cuidadosamente removidos. Se extrajeron 10 µl de sangre de la cola de las ratas de los grupos I y III antes de la aplicación del bolo y del grupo II antes de la invección de la insulina y otros 10 µl de la arteria abdominal de los tres grupos, después de extraer el estómago e intestino delgado, para medir la concentración de glucosa con un glucómetro digital (One Touch Ultra).

El intestino delgado se colocó sobre una superficie plana, se midió su longitud con una cinta métrica y se dividió en segmentos consecutivos: proximal (40% aprox.), medio (30% aprox.) y distal (30% aprox.). El volumen del estómago y de cada segmento del intestino delgado se midió indirectamente por desplazamiento del líquido, al ser depositados, cada uno de ellos en probetas que contenían 100 ml de NaOH 0.1N. Enseguida, se homogenizó cada porción en un mezclador eléctrico (Hamilton Beach) por un minuto, se permitió la sedimentación de la suspensión por 20 minutos y 10 ml del sobrenadante fueron centrifugados a 2800 rpm por 10 minutos en una centrífuga (SORVALL GLC-1). Se precipitaron las proteínas de 5 ml del sobrenadante con la adición de 0.5 ml de ácido tricloroacético al 20%, y posterior centrifugación a 2800 rpm por 20 minutos. Finalmente, se colocaron 3 ml del sobrenadante en tubos que contenían 4 ml de NaOH 0.5N. La densidad óptica de las muestras fue obtenida a 560 nm en un colorímetro (Bausch & Lomb 340). En cada experimento, se corrió una curva estándar con NaOH 0.1N como blanco. La recuperación fraccional del Rojo de Fenol (%) en cada segmento fue obtenida al dividir la cantidad recuperada de rojo fenol en el segmento entre la cantidad total recuperada en los cuatro segmentos.

Análisis estadístico. Los datos son expresados como el promedio ± E.E. Para comparar las diferencias entre grupos se utilizó el ANOVA de una vía, seguido por la prueba de Student-Newmann-Keuls. En los casos en que no se cumplieron los requisitos de distribución normal y homogeneidad de varianzas se empleó la prueba de Kruskall-Wallis y a posteriori la de Dunn. Los valores de p<0.05, fueron considerados como estadísticamente significativos. Para analizar las diferencias entre los niveles de glucosa dentro de los grupos se utilizó una prueba t para muestras dependientes.

## **RESULTADOS**

La Figura 1A, muestra que a los 10 minutos de la administración del bolo, el grupo hipertónico no exhibió valores de recuperación gástrica diferentes a los del grupo control ( $51.8 \pm 5.8\%$  vs  $48.1 \pm 4.7\%$ ). Tampoco hubo diferencias entre los valores de recuperación en el intestino proximal ( $34.3 \pm 5.2\%$  vs  $38.0 \pm 5.8\%$ ),

intestino medio ( $10.9 \pm 2.8\%$  vs  $10.6 \pm 3.7\%$ ) o intestino distal ( $3.1 \pm 0.8\%$  vs  $3.3 \pm 0.5\%$ ) de ambos grupos. Por otro lado, en la misma figura, se puede observar que el grupo pre-tratado con insulina tampoco presentó valores de recuperación gástrica diferentes a los del grupo control a los 10 min de la administración del bolo ( $39.8 \pm 3.6\%$  vs  $48.1 \pm 4.7\%$ ). Así mismo, los valores de recuperación en el intestino proximal ( $38.7 \pm 3.4\%$  vs  $38.0 \pm 5.8\%$ ), intestino medio ( $18.6 \pm 2.7\%$  vs  $10.6 \pm 3.7\%$ ) o intestino distal ( $3.0 \pm 0.4\%$  vs  $3.3 \pm 0.5\%$ ) no fueron diferentes entre ambos grupos.

En la figura 1B, se puede observar que, a los 15 min de la administración del bolo, el grupo hipertónico no exhibió valores de recuperación gástrica diferentes a los del grupo control ( $53.5 \pm 7.7\%$  vs  $38.9 \pm 7.1\%$ ). También, en este mismo periodo, se puede observar que no hubo diferencias entre los valores de recuperación en el intestino proximal ( $27.8 \pm 4.9\%$  vs  $27.8 \pm 4.9\%$ ), intestino medio ( $16.0 \pm 4.8\%$  vs  $29.3 \pm 5.3\%$ ) o intestino distal ( $2.7 \pm 0.7\%$  vs  $4.0 \pm 1.1\%$ ) de ambos grupos. Por otro lado, en la misma figura se muestra que el grupo pre-tratado con insulina no presentó valores de recuperación gástrica diferentes a los del grupo control a los 15 min de la administración del bolo ( $21.5 \pm 2.9\%$  vs  $38.9 \pm 7.1\%$ ). Así mismo, los valores de recuperación en el intestino proximal ( $33.2 \pm 3.5\%$  vs  $27.8 \pm 4.9\%$ ), intestino medio ( $40.6 \pm 5.8\%$  vs  $29.3 \pm 5.3\%$ ) o intestino distal ( $4.7 \pm 1.4\%$  vs  $4.0 \pm 1.1\%$ ) tampoco fueron diferentes entre ambos grupos.

Por último, en la Figura 1C, se observa que a los 20-min, el grupo hipertónico mostró valores mayores que el grupo control ( $53.8 \pm 7.4\%$  vs  $25.5 \pm 3.0\%$ , p<0.05). Pero no hubo diferencias entre los valores de recuperación en el intestino proximal ( $21.0 \pm 4.3\%$  vs  $31.6 \pm 7.5\%$ ), intestino medio ( $19.2 \pm 3.2\%$  vs  $38.5 \pm 6.5\%$ ) o intestino distal ( $6.0 \pm 1.6\%$  vs  $4.5 \pm 1.1\%$ ) de ambos grupos. Por otro lado, en la misma figura se puede observar que el grupo pre-tratado con insulina no presentó valores de recuperación gástrica diferentes a los del grupo control a los 20 min de la administración del bolo ( $15.2 \pm 3.0\%$  vs  $25.5 \pm 3.0\%$ ). Así mismo, los valores de recuperación en el intestino proximal ( $17.0 \pm 2.4\%$  vs  $31.6\% \pm 7.5$ ), intestino medio ( $60.6 \pm 4.9\%$  vs  $38.5 \pm 6.5\%$ ) o intestino distal ( $7.2 \pm 1.5\%$  vs  $4.5 \pm 1.1\%$ ) tampoco fueron diferentes entre ambos grupos.

La longitud promedio del intestino delgado en el grupo control fue de  $103.2 \pm 2.2$  cm, en el grupo pretratado con insulina de  $105.4 \pm 3.0$  cm, y en el grupo hipertónico de  $101.9 \pm 2.8$  cm.

Como se puede observar en la Tabla 1, la administración del bolo produjo cambios importantes en los niveles de glucosa en sangre en todos los protocolos; así, en las ratas del grupos control los niveles aumentaron en promedio de 94  $\pm$  3.0 a 185  $\pm$  10.2 mg/dl (p<0.05); de igual manera, en el grupo hipertónico dichos niveles aumentaron de 89.4  $\pm$  3.2 a 230.6  $\pm$  12.3 mg/dl (p<0.05); mientras que en las ratas pre-tratadas con insulina los niveles disminuyeron de 94.1  $\pm$  3.0 a 56.1  $\pm$  3.4 mg/dl (p<0.05).

Tabla 1. Concentración de glucosa en sangre de los grupos control, hipertónico y pretratado con insulina, antes de la administración del bolo, y 10, 15 o 20 minutos después de la administración.

Grupo	Grupo	Grupo pre-tratado
Control	Hipertónico	con insulina
(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)
$97.8 \pm 6.3$	$91.0 \pm 3.3$	93.2 ± 6.5
$80.0 \pm 2.15$	$97.8 \pm 6.6$	$90.3 \pm 6.3$
$97.5 \pm 2.9$	$89.3 \pm 6.8$	95.5 ± 7.9
$94 \pm 3.0$	$89.4 \pm 3.2$	94.1 ± 3.0
193.3 ± 18.3**	204.5 ± 6.8**	63.3 ± 5.5**
177.2 ± 8.0**	233.7 ± 21.9**	56.5 ± 6.1**
184.2 ± 27.8**	296.3 ± 15.9**	48.5 ± 7.4**
185 ± 10.2*	230.6 ± 12.3*	56.1 ± 3.4*
	Control (mg/dl) 97.8 ± 6.3 80.0 ± 2.15 97.5 ± 2.9 94 ± 3.0  193.3 ± 18.3** 177.2 ± 8.0** 184.2 ± 27.8**	ControlHipertónico(mg/dl)(mg/dl) $97.8 \pm 6.3$ $91.0 \pm 3.3$ $80.0 \pm 2.15$ $97.8 \pm 6.6$ $97.5 \pm 2.9$ $89.3 \pm 6.8$ $94 \pm 3.0$ $89.4 \pm 3.2$ $193.3 \pm 18.3^{**}$ $204.5 \pm 6.8^{**}$ $177.2 \pm 8.0^{**}$ $233.7 \pm 21.9^{**}$ $184.2 \pm 27.8^{**}$ $296.3 \pm 15.9^{**}$

Los valores son el promedio ± error estándar. \*\*p< 0.05 con respecto al valor control antes del bolo. n=6 en cada subprotocolo. \*p<0.05 con respecto al promedio antes del bolo.

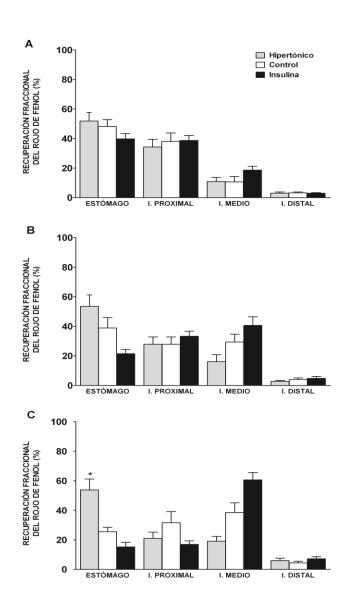


Figura 1. Recuperación Fraccional de Rojo de Fenol (%) en estómago y en los segmentos proximal, medio y distal del intestino delgado en ratas sometidas a los protocolos control (barras blancas), hipoglucemia inducida por insulina (barras negras) o sobrecarga de carbohidratos (barras grises). A las ratas se les administró a través de una sonda gástrica un bolo (0.5 mg/ml de rojo de fenol en glucosa al 5% o al 50%) y se les extrajeron el estómago y el intestino delgado a través de una laparotomía a los 10 minutos (A), 15 minutos (B) o 20 minutos (C). Los valores son el promedio ± error estándar, en cada segmento. n=6 en cada subprotocolo. \*p<0.05.

# DISCUSIÓN

Evaluación del vaciamiento gástrico y la motilidad intestinal. Existen diversas técnicas para evaluar la fisiología y la fisiopatología gastrointestinal tanto en seres humanos como en animales de investigación; entre ellas se encuentran la resonancia magnética, las cápsulas no digestivas inalámbricas, la prueba de respiración, el paracetamol, la ultrasonografía, los marcadores radiopacos y la manometría; de ellas, se considera a la sintigrafía en cámara gamma, como el "estándar de oro" para estos estudios (Schmidt et al., 2008; Szarka et al., 2009). Sin embargo, la mayoría de estas técnicas requiere de equipos costosos y personal capacitado; además, algunas incluyen el manejo de material radioactivo, características que hacen a estas pruebas poco adecuadas como práctica de laboratorio para los estudiantes. Por su parte, Souza et al. (2002), reportaron un ejercicio manual fundamentado en la técnica de dilución de colorante, la cual se basa en la adición a la comida de un marcador que no se absorbe, generalmente rojo de fenol, y su posterior medición espectrofotométrica. Tal ejercicio nos pareció un protocolo simple, confiable y útil como un medio de aprendizaje activo. De modo que, en el presente estudio, se estimó la viabilidad de introducirlo como una práctica regular de laboratorio para estudiantes del segundo año de medicina que toman el curso de Fisiología Humana, para evaluar el vaciamiento gástrico y la motilidad intestinal en ratas despiertas.

Para este fin, el protocolo usado en el presente trabajo fue semejante al descrito por Souza et al. (2002), pero con la excepción de que en aquel estudio, después del tratamiento sacrifican al animal con un golpe en la nuca. En nuestro proyecto, el animal es anestesiado 5 minutos antes de iniciar la laparotomía con una dosis de 126 mg/kg de pentobarbital sódico. Souza et al. (2002), concluyen que el vaciamiento gástrico es retardado por una dieta hipertónica desde los 10 minutos de haberse administrado el bolo y la hipoglucemia inducida por insulina lo acelera a partir de los 15 minutos. Mientras que de acuerdo a nuestros resultados, la dieta hipertónica retarda el vaciamiento gástrico hasta los 20 minutos después de la aplicación del bolo y la hipoglucemia no muestra efecto en ninguno de los tratamientos.

Se sabe que el vaciamiento gástrico y la motilidad intestinal son regulados por la interacción de factores de tipo hormonal y neuronal, así como por el volumen, la composición fisicoquímica y la osmolaridad del alimento. En este sentido, se ha mostrado que las soluciones hipertónicas como las de glucosa, disminuyen el vaciamiento gástrico. El mecanismo causante no se conoce, aun cuando se ha reportado que este efecto se debe a la estimulación de osmoreceptores pos-pilóricos (McHugh et al., 1982; Elias et al., 1968; Barker et al., 1973); y recientemente, que el efecto de los azúcares como la glucosa, parece estar más relacionado con su estructura molecular que con la osmolaridad, y al menos en parte, es dependiente del receptor CCK(1) (Little et al., 2010). Asimismo, existen numerosos reportes de diversas metodologías y en varias especies, en donde se muestra que la hipo e hiperglucemia modulan la función gastrointestinal; mientras la hipoglucemia provoca un aumento en el vaciamiento gástrico y la motilidad intestinal, la hiperglucemia induce el efecto contrario (Bulatao et al., 1953; Bachrach, 1953; Ferreira et al., 2001; Russo et al., 2005; Zhou et al., 2008). Sin embargo, se sabe poco sobre el sitio de acción y los mecanismos responsables de estos eventos. Por su parte, Yuan et al (1957), han propuesto que la hipoglucemia insulínica acelera la motilidad gastrointestinal por medio de la activación neuronal del núcleo regulatorio vagal del cerebro que incluye el núcleo paraventricular, el locus coeruleus, el núcleo motor dorsal del vago y el núcleo del tracto solitario, así como del plexo mientérico gástrico inervado por fibras vagales y el mientérico duodenal. A su vez, Zhou et al (2008), proponen que la hiperglucemia inhibe la motilidad gástrica a través de las vías aferentes vagales sensibles a capsaicina, que actúan a través del tallo cerebral para estimular las vías colinérgicas eferentes vagales que hacen sinapsis con las neuronas intragástricas las cuales contienen óxido nítrico y péptido intestinal vasoactivo, para mediar la relajación gástrica.

De acuerdo con lo anterior, los resultados de Souza et al, son consistentes con los descritos por otros autores. La discrepancia de nuestros resultados con respecto a los de estos investigadores, podría deberse a la diferencia en el protocolo anestésico. Sin embargo Reynell y Spray (1957), en un estudio donde midieron estas funciones gastrointestinales mediante la técnica del rojo de fenol en ratas anestesiadas con éter o pentobarbital sódico encontraron que mientras el éter

reduce dichas funciones, el pentobarbital sódico no las altera. Además, las recuperaciones gástricas del colorante a los 10, 15 o 20- minutos en el grupo hipertónico obtenidas en el presente estudio fueron menores a las reportadas por Souza et al,  $(51.8 \pm 5.8 \%, 53.5 \pm 7.7\%, 53.8 \pm 7.4\% \text{ vs } 79.4 \pm 3.1\%, 73.1 \pm 5.9\%,$ 76.3 ± 2.6%, respectivamente), lo que va en contra de la posibilidad de una influencia depresiva de la anestesia. Otra explicación posible es que existan diferencias en el estado de hidratación entre los animales. Aun cuando, se ha reportado que una solución con concentración de sodio semejante a la utilizada por Souza et al y por nosotros es suficiente para rehidratar a las ratas en un periodo de 3-3.5 horas (Okuno et al., 1988); cabe la posibilidad de que nuestros animales hayan presentado diversos grados de deshidratación, ya que la variación en el volumen ingerido de solución de rehidratación, osciló desde 5 hasta 95 ml; además de sufrir una pérdida promedio de peso del 10 %. En este sentido, hay estudios que reportan un acelerado vaciamiento gástrico en deshidratación por restricción de agua (Baracat et al., 1997), e hipovolemia (Gondim et al., 1998), y retardo en el vaciamiento en hipervolemia (Gondim et al., 1998; Neto et al, 1990). Sin embargo, carecemos de más datos que nos permitan conocer el grado de hidratación de las ratas del presente estudio.

diferencias Otras entre ambos protocolos se encuentran las en concentraciones de glucosa en sangre. Souza et al, reportan un incremento promedio del 18 % (64.3 ± 3.0 vs. 76.1 ± 3.3 mg/dl) en las ratas control, mientras que nosotros observamos un 97 % (94 ± 3 vs 185 ± 10.2 mg/dl). Con respecto a las ratas tratadas con insulina, ellos informan que los niveles de glucosa regresaron a sus niveles basales 15 minutos después de la administración del bolo (57.5 ± 3.6 vs 55.3 ± 3.7 mg/dl); en nuestro estudio los valores se mantuvieron por debajo de los niveles control aún 20 minutos después de la aplicación del bolo (94.1 ± 3 vs 56.1 ± 3.4 mg/dl). Por último en el grupo hipertónico ellos reportan un incremento del 82 %  $(57.7 \pm 2.9 \text{ vs } 104.9 \pm 2.6 \text{ mg/dl})$  en tanto que nosotros observamos un aumento del 158 % (89.4  $\pm$  3.2 vs 230.6  $\pm$  12.3 mg/dl).

Por otro lado, debido a que en experimentos preliminares habíamos observado la presencia de pequeñas partículas en los homogenados del estómago e intestino a causa de coprofagia e ingestión de la cama artificial (aserrín o granulina),

los animales fueron mantenidos en jaulas metabólicas (Nalgene 650-0100) 24 horas antes del experimento.

Viabilidad. Con base en la experiencia ganada en la realización del presente estudio, consideramos que es poco factible establecer como práctica regular de laboratorio, para estudiantes del segundo año de medicina que toman el curso de Fisiología Humana, la actividad "manual" publicada por Souza et al, para evaluar la motilidad intestinal en ratas despiertas. Una de las razones, es el tiempo que se necesita para realizar la práctica; ya que sin contar el lapso requerido para la preparación de reactivos y material de laboratorio, y aun cuando se analizara el vaciamiento gástrico y la motilidad intestinal en un sólo intervalo de tiempo posprandial, como sugieren Souza et al, la actividad demanda de un espacio mínimo de 5 horas, para completar el protocolo, obtener, analizar, interpretar y presentar los resultados. Entretanto, dentro del programa de fisiología de la Facultad de Medicina de la UASLP, las prácticas deben ser diseñadas de modo que tengan una duración de 3 horas, tiempo insuficiente para que los alumnos adquieran un profundo conocimiento del presente tema y para propiciar el desarrollo de habilidades como el pensamiento crítico, la resolución creativa de problemas y la comunicación. Otro inconveniente radica en el hecho de que en esta etapa de la carrera los alumnos carecen de destreza en el manejo de animales, la cual es necesaria para la colocación de la sonda gástrica, la administración de la anestesia y la cirugía; carecen además de entrenamiento en el manejo de equipo de laboratorio, como las pipetas semiautomáticas y los espectrofotómetros. Sí este proceso, fuera realizado por técnicos de laboratorio, se reduciría al alumno a ser un espectador pasivo del proceso, lo que podría disminuir su interés y motivación. Finalmente, otro argumento en contra, es la falta de personal capacitado, de infraestructura y de equipo de laboratorio, para atender la demanda de los 40 a 45 alumnos, que conforman un prácticas. En el presente estudio se anestesió al animal con solo grupo de pentobarbital sódico en lugar de sacrificarlo mediante un golpe en la cabeza, porque para los alumnos este último procedimiento sería, en un momento dado, más difícil de llevar a cabo.

En las últimas décadas, para ayudar a los estudiantes a comprender la fisiología gastrointestinal, sin la necesidad de emplear animales de laboratorio, han surgido juegos educativos como crucigramas (Bailey et al, 1999) o experiencias educacionales como la rata "virtual" (Hsu et al, 1999); sin embargo, aun cuando con una actividad bien dirigida se fomenta el saber hacer más que con sólo el conocimiento explicativo, estamos convencidos que el medio más efectivo para promover el desarrollo de habilidades como la resolución de problemas, el juicio crítico, el trabajo en equipo y la comunicación es a través de la participación activa del estudiante en actividades de laboratorio que involucren seres vivos.

En conclusión, El bolo hipertónico retarda el vaciamiento gástrico, mientras que la hipoglucemia no lo modifica. En este estudio encontramos dificultades para reproducir los resultados de Souza et al. Consideramos que la actividad manual estimada en el presente estudio no es viable para el curso de Fisiología Humana en la Facultad de Medicina de la UASLP, debido a que requiere un largo periodo de tiempo para su realización y la previa adquisición de habilidades por parte de los estudiantes, en el manejo de animales y técnicas de laboratorio; sin embargo, los resultados obtenidos por nosotros y aquellos de Souza et al, pueden ser tema de discusión en el aula, para el análisis del funcionamiento gastrointestinal.

# **AGRADECIMIENTOS**

Apoyado por CONACYT, no. 62220, a Ricardo Espinosa Tanguma.

Los autores agradecen los comentarios y sugerencias al manuscrito del Dr. Raúl A. Brito Orta.

# **BIBLIOGRAFÍA**

Allen, M.; Noonan, C. (2010). "Using live tissue laboratories to promote clinical reasoning in doctor of physical therapy students". *Adv Physiol Educ*, 34: 54–58.

Bachrach, W. (1953). "Action of insulin hypoglycemia on motor and secretory functions of the digestive tract". *Physiol Rev,* 33: 566–592.

14

Bailey, C.; Hsu, C.; DiCarlo, S. (1999). "Educational puzzles for understanding gastrointestinal physiology". *Adv Physiol Educ*, 276: 1-18.

Baracat, E.; Collares, E. (1997). "Gastric emptying of liquids in rats dehydrated by water deprivation". *Brazilian Journal of Medical and Biologica Research*, 30: 1363-1369.

Barker, G.; Cochrane, G.; Corbett, G.; Hunt, J.; Roberts, S. (1973). "Action of glucose and potassium chloride on osmoreceptots slowing gastric emptying". *J Physiol*, 237: 183-186.

Bulatao, E.; Carlson, A. (1953). "Contributions to the physiology of the stomach: influence of experimental changes in blood sugar level on gastric hunger contractions". *Am J Physiol*, 69: 107–115.

Core Comité, Institute for International Medical Education (2002). "Global minimum essential requirements in medical education". *Medical Teacher*, 24 (2): 130 -135.

Elias, E.; Gibson, G.; Greenwood, L.; Hunt, J.; Tripp, J. (1968). "The slowing of gastric emptying by monosaccharides and disaccharides in test meals". *J Physiol*, 197: 317-326.

Ferreira M Jr, Browning KN, Sahibzada N, Verbalis JG, Gillis RA, Travagli RA. (2001). "Glucose effects on gastric motility and tone evoked from the rat dorsal vagal complex". *J Physiol*, 536: 141–152.

Gondim, F.; De Oliveira, G.; Graca, J.; Cavalcante, D.; Souza, M.; Santos, A.; Rola, F. (1998). "Variations in gastric emptying of liquid elicited by acute blood volume changes in awake rats". *Braz J Med Biol Res*, 31: 967-973.

Higgins-Opitz, S.; Tufts, M. (2010) "Student perceptions of the use of presentations as a method of learning endocrine and gastrointestinal pathophysiology". *Adv Physiol Educ*, 34: 75–85.

Hsu, C.; Bailey, C.; DiCarlo, S. (1999). "Virtual rat: a tool for understanding hormonal regulation of gastrointestinal function". *Adv Physiol Educ*, 276: 23-28.

Little, T.; Gopinath, A.; Patel, E.; McGlone, A.; Lassman, D.; D'Amato, M.; McLaughlin, J.; Thompson, D. (2010). "Gastric emptying of hexose sugars: role of osmolality, molecular structure and the CCK<sub>1</sub> receptor". *Neurogastroenterol Motil*, 22 (11): 1183-1190.

McHugh, P.; Moran, T.; Wirth, J. (1982). "Pospiloric regulation of gastric emptying in rhesus monkey". *Am J Physiol (Regulatory Integrative Comp Physiol),* 243: R408-415.

Michael, J. (2007). "What makes physiology hard for students to learn? Results of a faculty survey". *Adv Physiol Educ*, 31 (1): 34–40.

Neto, J.; Dos Santos, A.; Rola, F. (1990). "Acute hypervolaemia increases gastroduodenal resistance to the flow of liquid in the rat". *Gut*, 31: 1006-1010.

Okuno, T.; Yawata, T.; Nose, H.; Morimoto, T. (1988). "Difference in rehydration process due to salt concentration of drinking water in rats". *J Appl Physiol*, 64 (6): 2438-2443.

Reynell, P.; Spray, G. (1957). "The effect of ether and pentobarbitone sodium on gastrointestinal function in the intact rat". *Brit J Pharmacol*, 12:104-106.

Russo, A.; Stevens, J.; Chen, R.; Gentilcore, D.; Burnet, R.; Horowitz, M.; Jones, K. (2005). "Insulin-Induced Hypoglycemia accelerates gastric emptying of solids and liquids in long-standing type 1 diabetes". *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90 (8): 4489–4495.

Schmidt, P.; Abrahamsson, H.; Dolk, A.; Hausken, T.; Karling, P.; Lindberg, G.; Nyhlin, H.; Ohlsson, B.; Simrèn, M.; Sjölund, K.; Stotzer, P.; Törnblom, H. (2008). "Methods to assess gastric motility and sensation". *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 43: 1285-1295.

Souza, M.; Souza, M.; Palheta, R.; Cruz, P.; Madeiros, B.; Rola, F.; Magalhães, P.; Troncon, L.; Santos AA. (2002). "Evaluation of gastrointestinal motility in awake rats: a learning exercise for undergraduate biomedical students". *Adv Physiol Educ*, 33: 343-348.

Szarka, L.; Camilleri, M. (2009). "Methods for measurement of gastric motility". *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 296: G461–475.

Vicedo, A. (2002). "Abraham Flexner, pionero de la educación médica". *Rev Cubana Educ Med Super,* 16(2):156-163.

West, J. (2002). "Thoughts on teaching physiology to medical students in 2002". *Physiologist*, 45 (5): 389–393.

Yuan, P.; Yang, H. (1957). "Neuronal activation of brain vagal-regulatory pathways and upper gut enteric plexus by insulin hypoglycemia". *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 283, E436-448.

Zhou, S.; Lu, Y.; Owyang, Ch. (2008). "Gastric relaxation induced by hyperglycemia is mediated by vagal afferent patways in the rat". *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 294: G1158–1164.