

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE COAHUILA**  
**UNIDAD TORREÓN**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**



**“EFECTO ANTINFLAMATORIO DEL GABA SOBRE UN  
MODELO ANIMAL DE SÍNDROME DE INTESTINO  
IRRITABLE”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRÍA EN  
INVESTIGACIÓN MULTIDISCIPLINARIA DE SALUD**

**Por**

**RODRIGO LOZOYA MARTÍNEZ**

**Torreón, Coahuila**

**marzo 2020**

## RESUMEN

**Introducción.** El síndrome de intestino irritable (SII) es una patología muy frecuente, considerada la segunda mayor causa de consulta médica, solo después del resfriado. Actualmente se conoce la estrecha relación entre esta patología y la respuesta del individuo al estrés, siendo este incluido en los métodos estandarizados para la inducción de esta entidad patológica. Entre los mecanismos fisiopatológicos encontrados en esta enfermedad se observa una respuesta inflamatoria discreta a nivel intestinal, en respuesta al estrés situacional constante, así como a otros fenómenos fisiológicos que forman parte de la respuesta normal al estrés. Entre los mecanismos responsables de esta respuesta y de la eventual presentación de estos síntomas se encuentra un pobre control sobre las concentraciones y la respuesta a los neurotransmisores presentes en el tejido intestinal; entre estos se ha destacado el papel de ácido gama-aminobutírico (GABA, por sus siglas en inglés) como un regulador de la respuesta inmune, según el receptor sobre el que actúe. **Objetivo general.** Evaluar el efecto del GABA sobre la respuesta inflamatoria en un modelo animal de inducción a SII.

**Metodología.** Se llevo a cabo un estudio experimental, prospectivo, transversal y analítico. Se tomaron 18 ratas Wistar hembras y se dividieron en 4 grupos, G: GABA (n=5), E: estrés (n=5), EG: estrés + GABA (n=5), y un grupo C: control (n=3). Tras un periodo experimental de 30 días las ratas fueron sacrificadas y se tomaron muestras representativas de tejido para realizar estudios de genotoxicidad en células del epitelio intestinal, y se evaluó la respuesta inflamatoria a través de estudios histológicos en tejido intestinal con tinción de hematoxilina X eosina y de azul de toluidina para células cebadas.

**Resultados.** EL GABA disminuyo la ganancia de peso, aumento el grado de daño al ADN, y provocó cambios histológicos similares a como se observó en el SII, en la evaluación de las células cebadas también se observaron valores similares entre los grupos con SII y GABA. Sin embargo, el grupo con SII que además recibió GABA el grado de fragmentación del ADN y conteo de células cebadas fueron mas cercanos a

los valores obtenidos en el grupo control; aunque los hallazgos histológicos no mostraron una mejoría tan marcada.

**Conclusión.** Los resultados de este estudio muestran que el GABA juega un papel importante en el desarrollo de la fisiopatología del SII, como se observa por la similitud en los resultados obtenidos, además de presentar acción terapéutica al revertir las alteraciones causadas tras la inducción de la enfermedad. Sin embargo, se requiere profundizar en los mecanismos que median estas interacciones.

**Palabras clave:** Neurotransmisores, trastornos gastrointestinales funcionales, estrés.

## **ABSTRACT**

**Introduction.** Irritable bowel syndrome (IBS) is a very common pathology, considered the second leading cause of medical consultation, only after the flu. It is currently known the close relationship between this pathology and the individual's response to stress, being included in the standardized methods for the induction of this pathological entity. Among the pathophysiological mechanisms found in this disease there is a discrete inflammatory response at the intestinal level, in response to constant situational stress, as well as other physiological phenomena that are part of the normal stress response. Among the mechanisms responsible for this response and the eventual presentation of these symptoms is poor control over concentrations and response to neurotransmitters present in intestinal tissue; These include the role of gamma-aminobutyric acid (GABA) as a regulator of the immune response, depending on the receptor on which it acts.

**General objective.** To assess the effect of GABA on the inflammatory response in an animal model of IBS induction.

**Methodology.** An experimental, prospective, cross-sectional and analytical study was carried out. 18 female Wistar rats were taken and divided into 4 groups, G: GABA (n = 5), E: stress (n = 5), EG: stress + GABA (n = 5), and group C: control (n = 3). After an experimental period of 30 days, the rats were sacrificed and representative tissue samples were taken to perform genotoxicity studies on intestinal epithelial cells, and the inflammatory response was evaluated through histological studies on intestinal tissue staining hematoxylin X eosin and toluidine blue for mast cells.

**Results.** GABA decreased weight gain, increased the degree of damage to DNA, and caused histological changes like that observed in IBS, similar values were also observed between the IBS and GABA groups in the evaluation of mast cells. However, in the group with IBS that also received GABA the degree of DNA fragmentation and count of mast cells were closer to the values obtained in the control group; although the histological findings did not show marked improvement.

**Conclusions.** The results of this study show that GABA plays an important role in the development of IBS, as observed by the similarity in the results obtained in each group, in addition to presenting therapeutic action by reversing the alterations caused after the

induction of IBS. However, it is necessary to deepen the mechanisms that mediate these interactions.

**Key words:** neurotransmitters, functional digestive disorders, stress.

