



# PAPEL DE LOS RECEPTORES DEL GUSTO EN LA FUNCIÓN DE LA VEJIGA URINARIA

Trabajo de Fin de Grado- Facultad de Farmacia UCM- Julio 2020

Pilar Pérez Ayuso

## INTRODUCCIÓN

Los receptores tienen diferentes funciones no relacionadas con el gusto fuera de la cavidad oral. Así, **receptores del gusto** se encuentran en **diferentes localizaciones**, como:

- Estómago
- Intestino
- Hígado
- Páncreas
- Vías respiratorias
- Corazón
- Cerebro
- Riñón
- Vejiga urinaria
- Tejido adiposo
- Testículos, ovarios y placenta

## OBJETIVOS

El objeto principal es investigar el **papel** que desempeñan los **receptores del gusto** en la funcionalidad de la **vejiga urinaria** y la posible **utilidad terapéutica** de agonistas de dichos receptores en trastornos motores vesicales.

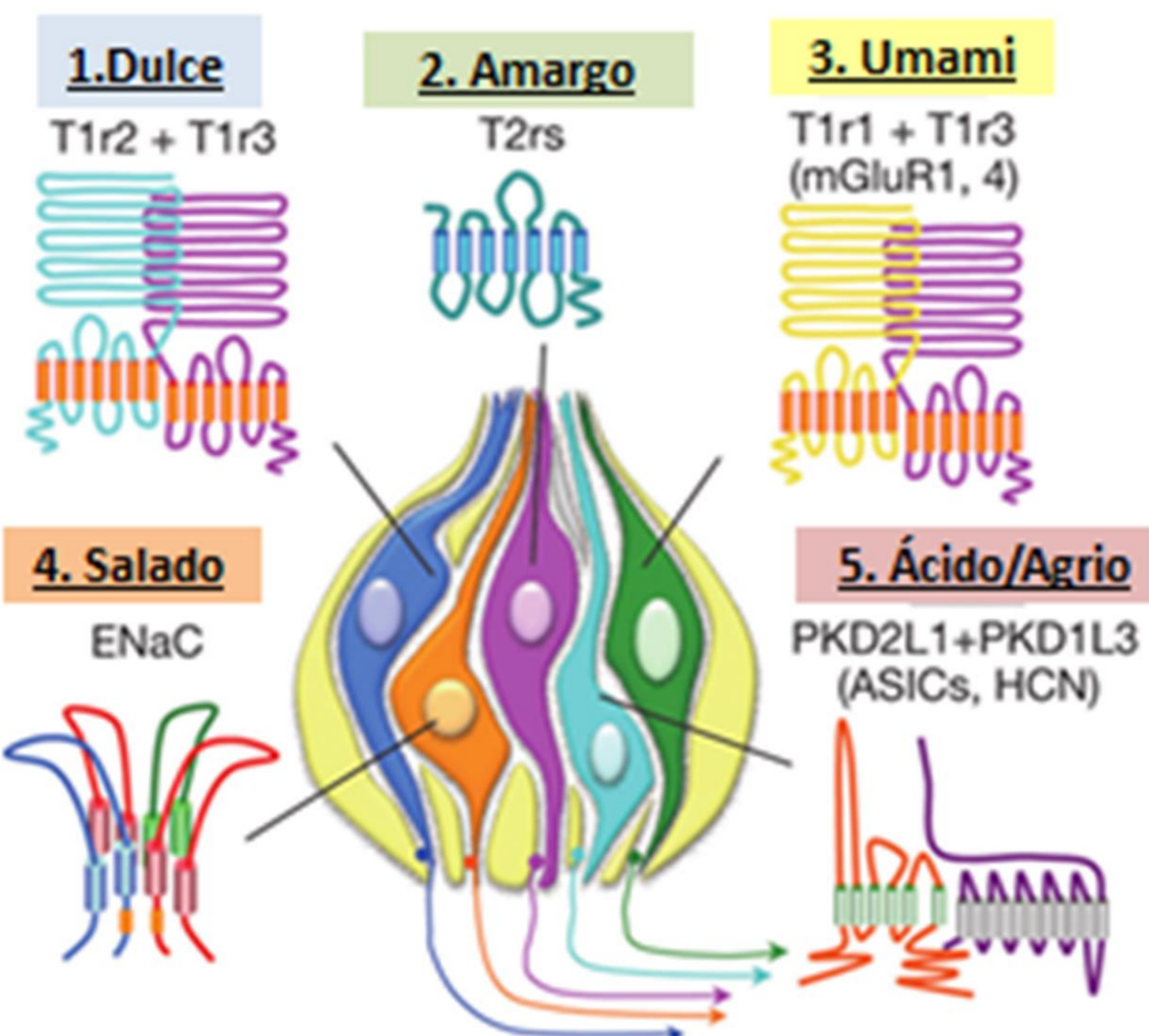
## MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha llevado a cabo una **revisión bibliográfica** en bases de datos científicas, tanto libros como artículos recogidos en:



## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### TIPOS DE RECEPTORES DEL GUSTO Y FUNCIONES EXTRAORALES



#### DULCE (T1R2/T1R3)

- Producción de insulina.
- Fertilidad masculina: agonistas ↑; antagonistas ↓.
- Metabolismo de la glucosa, influyendo en diabetes tipo II y obesidad.

#### AMARGO (T2R)

- T2R38: afección de vías respiratorias (rinosinusitis crónicas), intestino grueso (cáncer colorrectal), cavidad oral (gingivitis y caries).
- T2R19: sangre (homeostasis alterada de glucosa e insulina).
- T2R50: enfermedad cardiovascular.
- T2R42: modificación de niveles de hormonas tiroideas.
- T2R4: deficiencia en células mamarias cancerígenas.
- ↑ T2R10, T2R13 y ↓ T2R5, T2R50: en fase premotora y parkinsoniana en corteza frontal.

#### UMAMI (T1R1/T1R3)

- En relación con los receptores dulces.

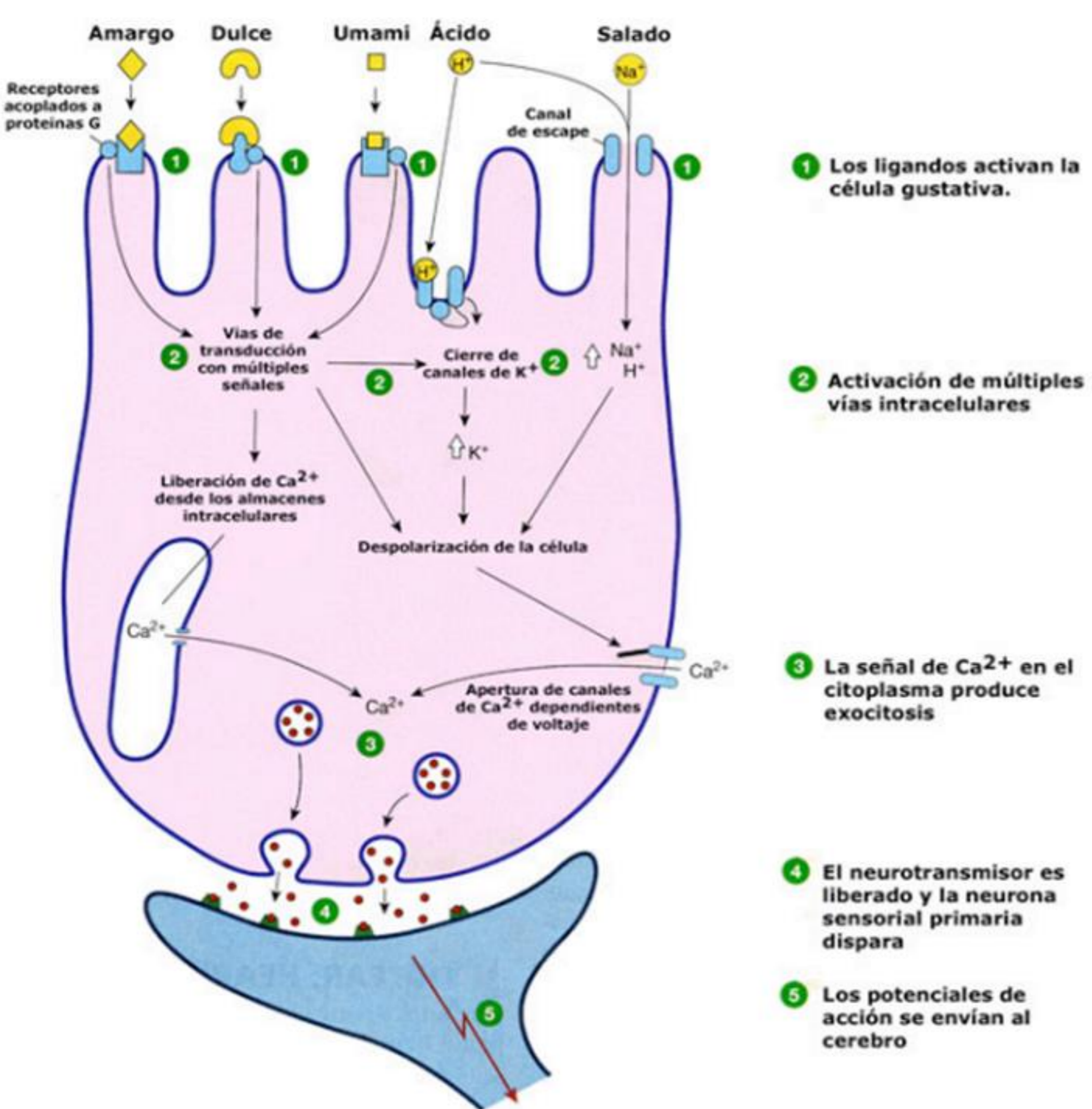
#### SALADO (ENaC)

- ↑ expresión de los canales: EPOC y fibrosis quística.
- ↓ expresión: cistogénesis en enfermedad renal poliquística autosómica recesiva.
- Canalopatías: bronquiectasias y procesos isquémicos cerebrovasculares.
- Obstrucciones y acúmulos de fluidos en Tractos Respiratorio y Urinario, así como vasos sanguíneos.

#### ÁCIDO/AGRIO (PKD2L1 - TRP)

- Procesos metabólicos y digestivos.
- Bebidas carbonatadas: secreción de grelina; ↑ ingesta de alimentos.
- Ácido acético: ↑ saciedad, ↓ ingesta.
- Ácido ascórbico: antioxidante, ↑ cardioprotección, ↓ riesgo cardiovascular.
- Ingesta excesiva: estomatitis, halitosis, urticaria, acidez, pápulas, inflamación articular.
- Posibilidad terapéutica como antiinfecciosos, astringentes o antihemorrágicos.

### TRANSDUCCIÓN DE LOS DISTINTOS SABORES



### TRACTO URINARIO

#### Células quimiosensoriales "en cepillo"

Células colinérgicas, polimodales. Detectan **componentes peligrosos** y desencadenan **reflejos protectores**. Presentan receptores de los gustos **amargo** y **umami**, respondiendo a sustancias como el denatonio, el glutamato y *Escherichia coli* inactivada por calor, exhibiendo las propiedades de un quimiosensor **polimodal**.

#### Fibras nerviosas sensoriales próximas a las células en cepillo uretrales

Relacionadas con el **reflejo miccional** y la coordinación de la **contracción** muscular de la **vejiga** y la **uretra**, por lo que se evalúa el acoplamiento reflejo entre la detección amarga uretral y la actividad del detrusor.

### RECEPTORES DEL GUSTO EN EL TRACTO URINARIO

#### DULCE

El receptor heterodímero T1R2 y T1R3 se encuentra en la membrana celular del urotelio, particularmente en las células en *paraguas/sombrilla*. Se ha visto que los **agonistas**, como la **sacarina**, **aumentan** la **contracción** de la **vejiga** urinaria, pero este efecto se ve abolido en las vejigas desprovistas de **urotelio**. Por otro lado, el **sulfato de zinc** **bloquea** el efecto potenciador de la sacarina en la contracción de la vejiga.

#### AMARGO

En el músculo liso detrusor humano se encontraron 17 de los 25 subtipos Tas2R. Tras su activación inducen una gran **relajación**, pero en ratones se observa una contracción transitoria previa. **Agonistas** de estos receptores, como la **cloroquina**, el **denatonio** y la **quinina**, no modifican la tensión basal del músculo detrusor pero reducen la contracción producida por carbacol, KCl y estimulación eléctrica. Por tanto, se ha visto que la cloroquina **suprime** los **síntomas** de la **vejiga hiperactiva**. Estos receptores, asimismo, constituyen componentes esenciales de los mecanismos patogénicos de infecciones/inflamaciones conocidos como **moléculas de señal quorum sensing**. La **respuesta antiinflamatoria** desencadenada por vías específicas resulta en la síntesis de citoquinas y factores antimicrobianos que en última instancia conducen a la **eliminación** de la **agresión microbiana**.

#### SALADO

La expresión de los canales ENaC es mayor en pacientes con **obstrucción ureteral humana**, lo que sugiere la implicación de estos canales en la **transducción mecanosensorial**. También se han identificado en el epitelio del túbulo contorneado distal regulando el equilibrio de Na<sup>+</sup>, el volumen de fluido extracelular y la presión sanguínea regulada por aldosterona. **Mutaciones** en las subunidades de los canales producen el **Síndrome de Liddle** o **pseudoaldosterismo**: enfermedad genética rara que produce hipertensión temprana y severa por retención de sales.

## CONCLUSIÓN

- Los receptores del gusto llevan a cabo actividades variadas en los distintos Sistemas Orgánicos en función de su **activación**, su **estructura** y su **cascada de transducción**, y no únicamente funciones gustativas.
- El sabor dulce se percibe por **T1R2/T1R3**, y en la cavidad oral proporciona información sobre el contenido calórico y macronutrientes de los alimentos. En numerosos tejidos extraorales este receptor regula procesos metabólicos, siendo diana terapéutica para la obesidad y metabopatías. En la vejiga urinaria se encuentra en el urotelio, y una activación por edulcorantes artificiales produce una contracción de la misma.
- Los receptores del gusto amargo (**TAS2R**) se han identificado en el músculo liso del detrusor. Su activación con cloroquina reduce los síntomas de la vejiga hiperactiva en ratones con obstrucción parcial de la salida de la vejiga, por lo que representan una diana terapéutica para la vejiga hiperactiva.
- En la uretra se han identificado **Células en cepillo**: quimiosensoriales, colinérgicas y polimodales, que expresan receptores de sabor amargo y umami siendo estimulados por denatonium, glutamato y la bacteria uropatógena *Escherichia coli*. La estimulación de fibras nerviosas sensoriales con denatonium aumenta reflexivamente la actividad del músculo detrusor de la vejiga, lo que sugiere un control de la misma a través de las células quimiosensoriales que controlan la composición del microambiente uretral en busca de contenido potencialmente peligroso.

BIBLIOGRAFÍA



MEMORIA

