

CURSO PROFESIONAL PARA MÉDICOS Y ENFERMERAS

ACTUALIZACIÓN EN EL CONTROL DE  
**ENFERMEDADES DIARREICAS y CÓLERA**

**UNIDAD III**

**FISIOPATOLOGÍA DE LAS  
ENFERMEDADES DIARREICAS**

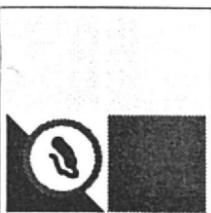


**BASICS**

BASIC SUPPORT FOR INSTITUTIONALIZING CHILD SURVIVAL



INSTITUTO DE NUTRICIÓN DE CENTRO AMÉRICA Y PANAMÁ INCAP/OPS



CURSO PROFESIONAL PARA MÉDICOS Y ENFERMERAS

ACTUALIZACIÓN EN EL CONTROL DE  
**ENFERMEDADES DIARREICAS y CÓLERA**

**UNIDAD III**

**FISIOPATOLOGÍA DE LAS  
ENFERMEDADES DIARREICAS**



**BASICS**

BASIC SUPPORT FOR INSTITUTIONALIZING CHILD SURVIVAL

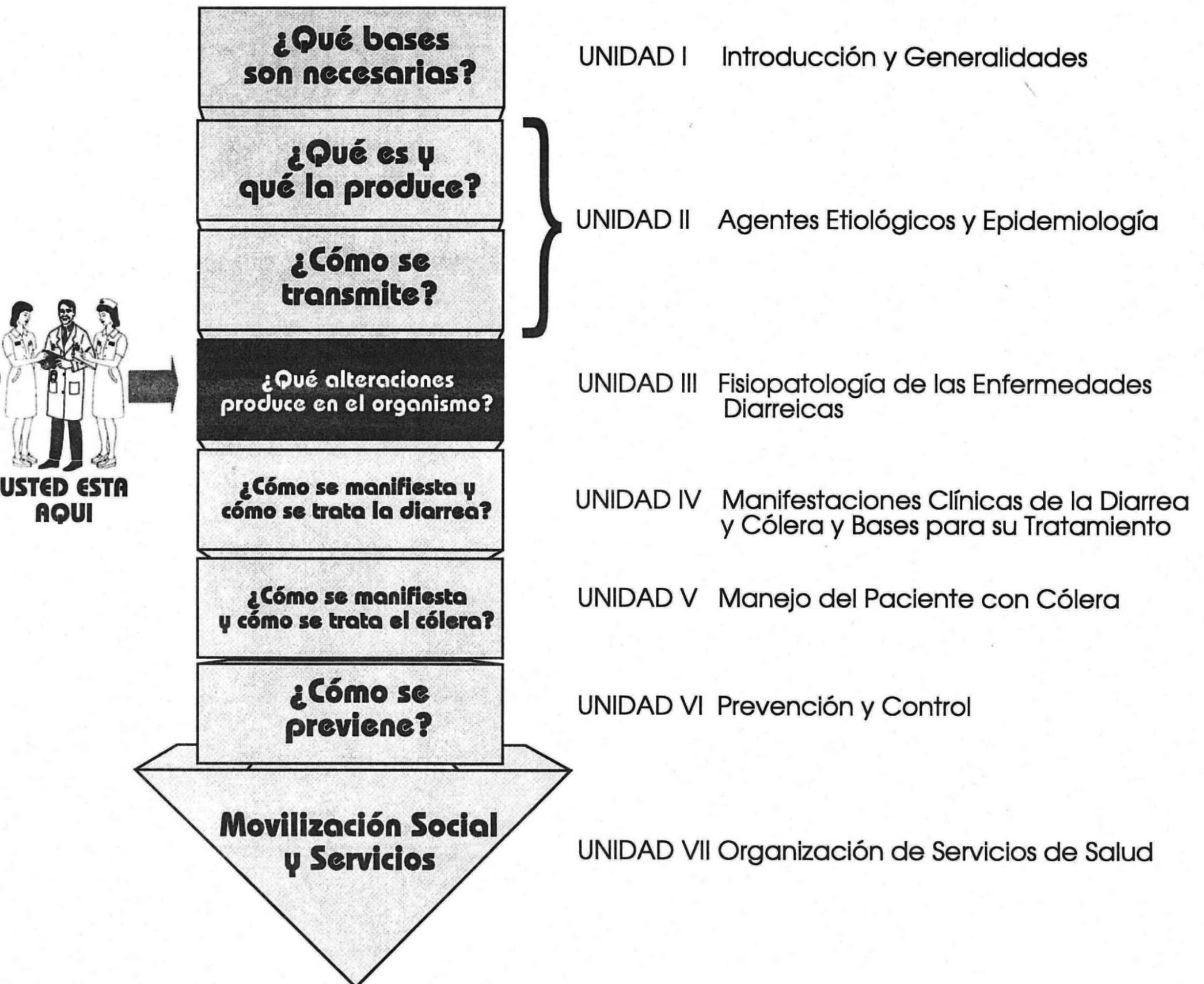


INSTITUTO DE NUTRICIÓN DE CENTRO AMÉRICA Y PANAMÁ INCAP/OPS

# CONTENIDO

ACTUALIZACION SOBRE  
DIARREA Y COLERA

DONDE SE ENCUENTRA



**CONTROL DE ENFERMEDADES  
DIARREICAS Y COLERA**



# UNIDAD III

## FISIOPATOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES DIARRÉICAS



## **CONTENIDO**

- 1. INTRODUCCIÓN**
- 2. ESTRUCTURA Y FUNCIONAMIENTO DE LA MUCOSA DEL INTESTINO DELGADO**
- 3. PATOGENIA DE LAS INFECCIONES INTESTINALES**
- 4. MECANISMOS PRODUCTORES DE DIARREA LÍQUIDA**
- 5. CONSECUENCIAS DE LA DIARREA LÍQUIDA**
- 6. INTERACCIÓN ENTRE DIARREA LÍQUIDA Y DESNUTRICIÓN**
- 7. PATOGENIA DEL CÓLERA**
- 8. BIBLIOGRAFÍA**
- 9. AUTOEVALUACIÓN**



## **1. Introducción**

Bienvenido a la Unidad III. Después de haber revisado los aspectos relacionados con la etiología y epidemiología de las enfermedades diarreicas y el cólera, presentados en la Unidad II, usted revisará en esta Unidad lo relacionado con la fisiopatología de las enfermedades diarreicas. Esto es importante porque nos permitirá conocer los cambios que ocurren en el funcionamiento del tracto gastrointestinal y del organismo en general; así como los mecanismos patogénicos de los gérmenes que causan diarrea.

Para causar la diarrea, los microorganismos patógenos deben ser ingeridos, sobrevivir en el medio ácido del estómago, colonizar el intestino delgado adhiriéndose a los enterocitos de la mucosa intestinal y producir efectos nocivos por medio de varios mecanismos.

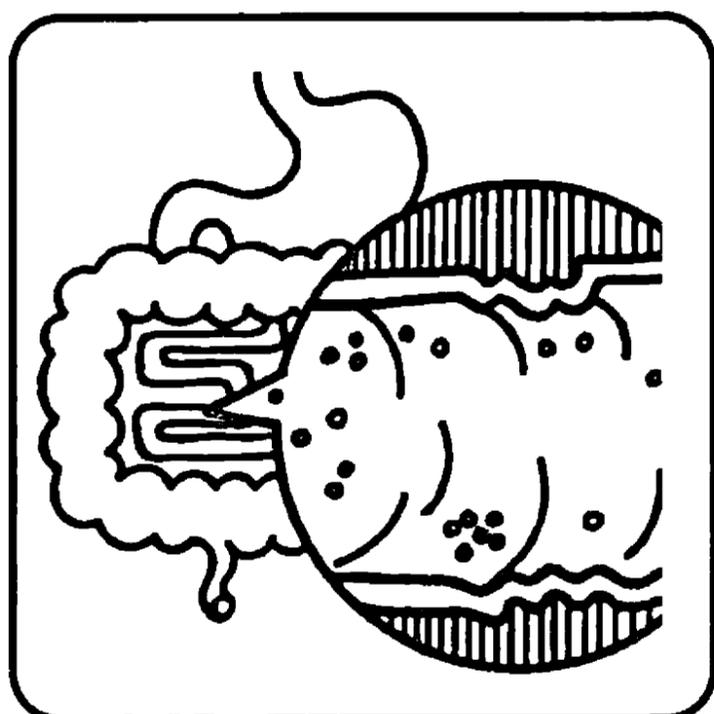
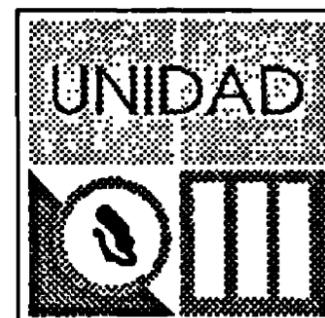
La presente unidad describe en forma detallada los aspectos fisiopatológicos de las enfermedades diarreicas para su estudio y consideración como base en el manejo adecuado de pacientes con diarrea, e incluye los esquemas de los planes de tratamiento.

Asimismo, se incluye una sección sobre la patogenia del cólera, debido a su importancia como problema de salud.



Al concluir el estudio de esta unidad usted habrá completado la mitad del curso. Los **objetivos** que puede alcanzar son:

- Describir las características básicas de la estructura y funcionamiento de la mucosa del intestino delgado.
- Clasificar los principales grupos de patógenos de las infecciones intestinales según sus mecanismos patogénicos.
- Diferenciar los mecanismos productores de diarrea líquida.
- Reconocer los principales problemas causados por la diarrea líquida.
- Distinguir la patogenia del cólera de los otros tipos de infecciones intestinales, como base fundamental para el tratamiento adecuado.



## **2. Estructura y Funcionamiento de la Mucosa del Intestino Delgado y Espacios Líquidos Corporales**

### **2.1 Descripción de la mucosa intestinal normal**

### **2.2 Función de los enterocitos**

### **2.3 Balance líquido intestinal normal**

### **2.4 Absorción y secreción del agua y electrolitos**

#### **2.4.1 Absorción**

### **2.5 Mecanismos de absorción del sodio**

### **2.6 Secreción intestinal de agua y electrolitos**

### **2.7 Espacios líquidos corporales**



## 2. Estructura y Funcionamiento de la Mucosa del Intestino Delgado y Espacios Líquidos Corporales<sup>1</sup>

El conocimiento de la fisiología intestinal relacionada con la digestión y absorción del agua y electrolitos en el organismo es esencial para comprender las alteraciones funcionales inducidas por las enfermedades diarreicas. El uso de la terapia de rehidratación oral (TRO), y la alimentación durante la diarrea, se apoyan en el conocimiento de estos mecanismos fisiológicos y en la apreciación de sus alteraciones potenciales durante las infecciones intestinales.

### 2.1 Descripción de la mucosa intestinal normal

La mucosa del intestino delgado tiene varias modificaciones estructurales que aumentan considerablemente su superficie donde ocurren la absorción y secreción intestinal (Figuras 1 y 2). En la superficie de la mucosa, existen millones de **vellosidades intestinales** formadas por su extremidad libre que se proyecta hacia la luz intestinal, y la base o cripta. La superficie de cada vellosidad está cubierta por células epiteliales o **enterocitos**, cuyo extremo libre cercano a la luz intestinal tiene un borde cuticular especializado conocido como el borde en cepillo, que está compuesto de finas **microvellosidades** de aproximadamente 1 µm de longitud y 0,1 µm de ancho.

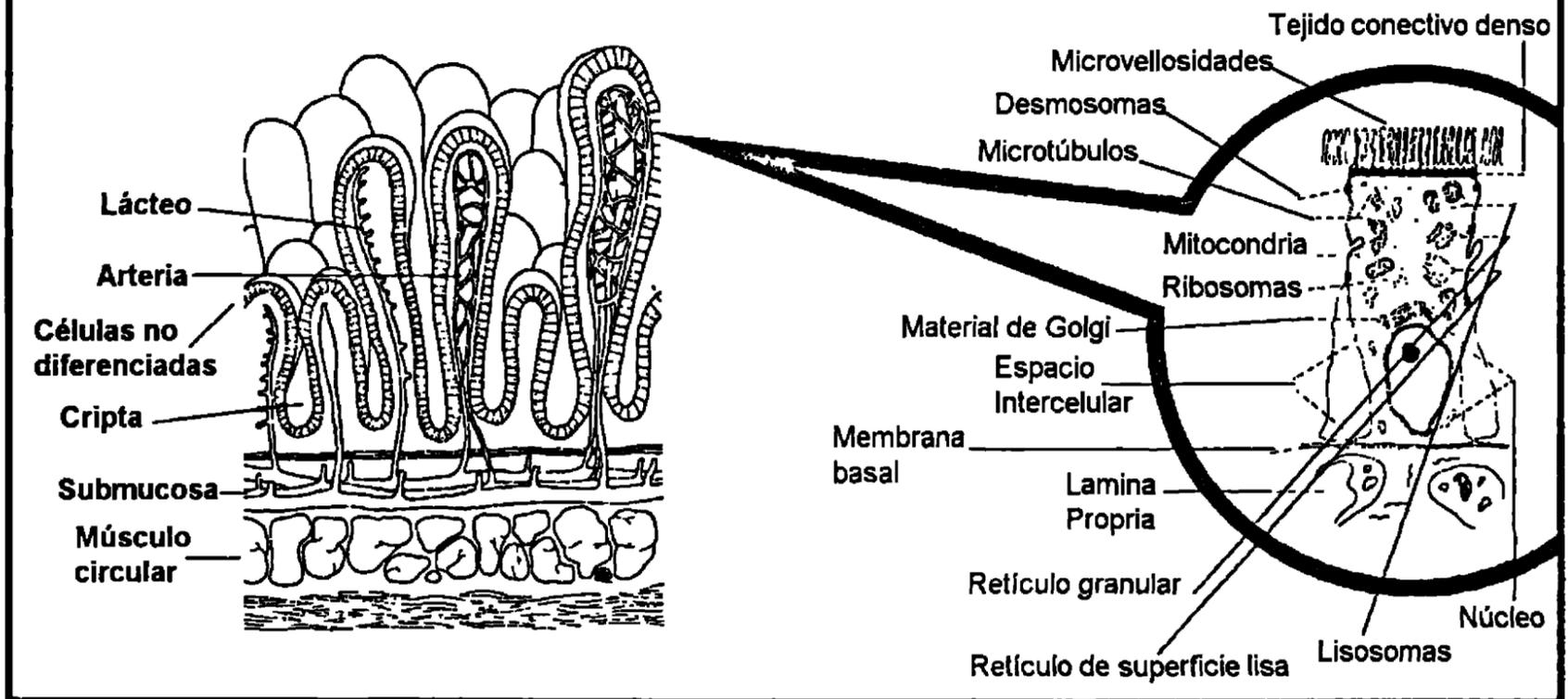
Las microvellosidades están cubiertas por el glicocáliz que contiene los transportadores intestinales y las **enzimas digestivas** tales como la lactasa que es responsable de la hidrólisis de la lactosa.

**Gracias a la combinación de las vellosidades y las microvellosidades, la superficie de absorción intestinal se aumenta en aproximadamente 600 veces, de tal manera que el área total de absorción del intestino delgado es de alrededor de 250 metros cuadrados.**

<sup>1</sup> Adaptado de: Manual de Tratamiento de la Diarrea, Capítulo I: "Fisiología de la Absorción Intestinal de Agua, Electrolitos y Macronutrientes". Serie PALTEX, No. 13. Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., U.S.A., 1987, p. 4-33.

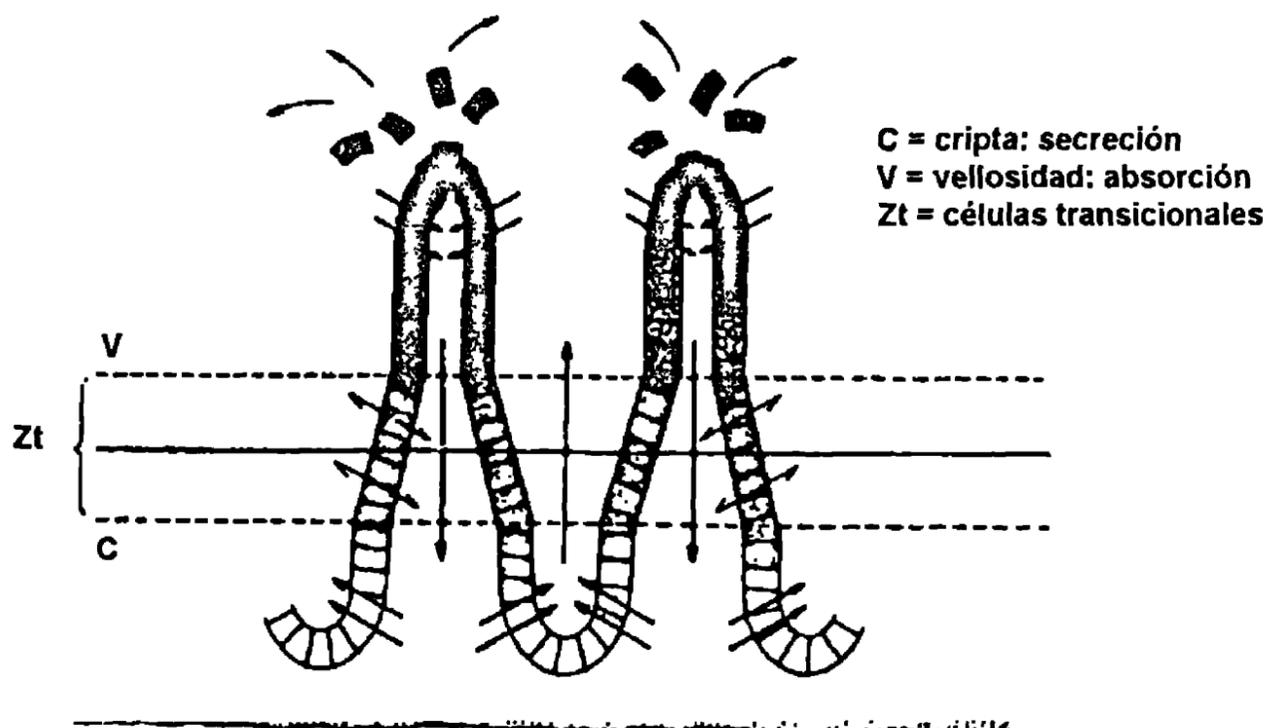


**Figura 1. Estructuras anatómicas involucradas en el proceso de absorción intestinal:**  
 a) vellosidades intestinales; b) microvellosidades del borde luminal de los enterocitos que recubren la mucosa.



Adaptado de Vega Franco, L. Bases fisiológicas de la hidratación oral. En: Mota Hernández F. y Velásquez Jones, L., eds. *Hidratación oral en diarreas: Memorias del Primer Seminario Taller Internacional*. México, UNICEF/OPS/ Hospital Infantil de México Federico Gómez, 1985, p.42.

**Figura 2. Compartimientos funcionales del epitelio intestinal**



Tomado de Carrazza, F. *Hidratação oral: atualização*. Projeto Áries, Centro de Estudos "Prof. Pedro de Alcântara", Universidad de São Paulo, Brasil, 1985, p.14.



## 2.2 Función de los enterocitos

**Los enterocitos, que cubren la extremidad y la sección media de las vellosidades tienen función de absorción, mientras que los enterocitos de las criptas tienen función secretoria** (ver Figura 2). Las células inmaduras no diferenciadas se forman en el fondo de las criptas y se movilizan hacia la extremidad de las vellosidades, madurando, hasta alcanzar la capacidad de producir enzimas digestivas y capacidad de absorber los nutrientes, agua y electrolitos, o sea que una misma célula en su proceso migratorio y de maduración, sirve secuencialmente a dos procesos, secretor en la cripta y absorbente en la vellosidad. Las células viejas son expulsadas eventualmente de las extremidades de las vellosidades después de una vida de tres a cinco días.

**Se ha estimado que el epitelio intestinal es renovado en alrededor de tres días.**

Este sistema de renovación celular que es el más rápido del organismo, explica por qué las diarreas agudas se curan o mejoran en un plazo de 3 a 5 días y por qué es posible rehidratar por la vía oral a un paciente con diarrea y seguirlo alimentando, ya que el epitelio alterado por una infección intestinal se renueva en un período muy corto. La presencia de nutrientes en la luz intestinal estimula la maduración de las células. De tal manera que **la restricción en la dieta de un paciente con diarrea, puede disminuir el proceso de renovación de la mucosa intestinal y la producción de las enzimas del borde en cepillo y así prolongar la duración de la diarrea.**

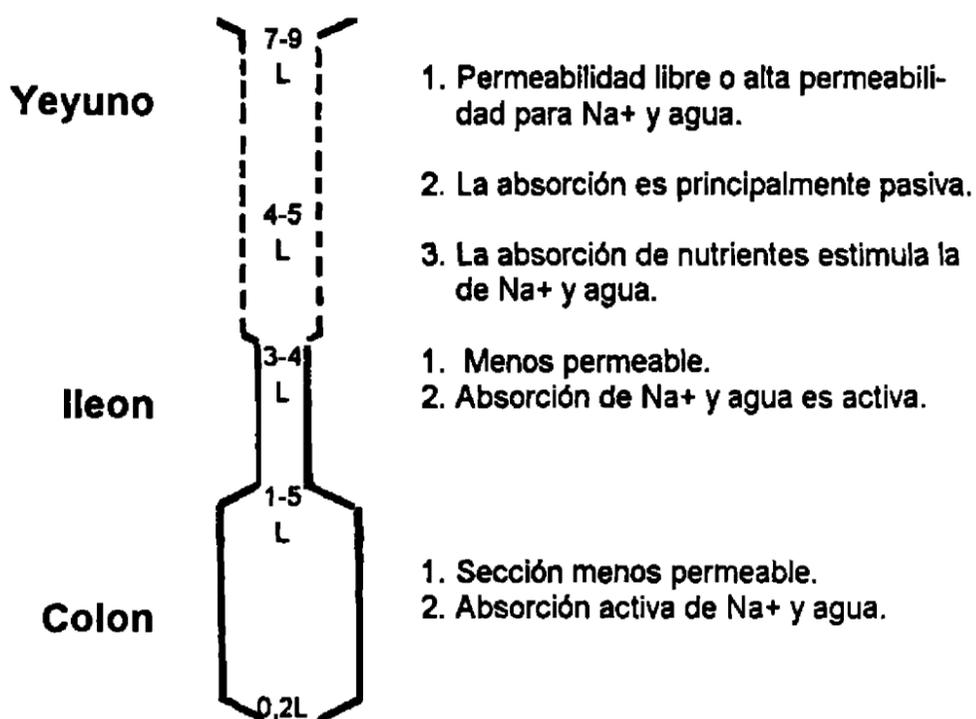
## 2.3 Balance líquido intestinal normal

La cantidad de líquido que pasa diariamente por el intestino es mucho mayor que la cantidad que se excreta por las heces, lo que indica la existencia de un mecanismo muy eficiente de conservación de agua y electrolitos. Diariamente entran al intestino delgado del adulto, entre 8 y 10 litros de líquido provenientes de la dieta, saliva, jugo gástrico, bilis y jugo pancreático. De este volumen llegan al colon alrededor de 1.500 mililitros, excretándose por las heces fecales únicamente entre 100 y 200 mililitros (Figuras 3 y 4).



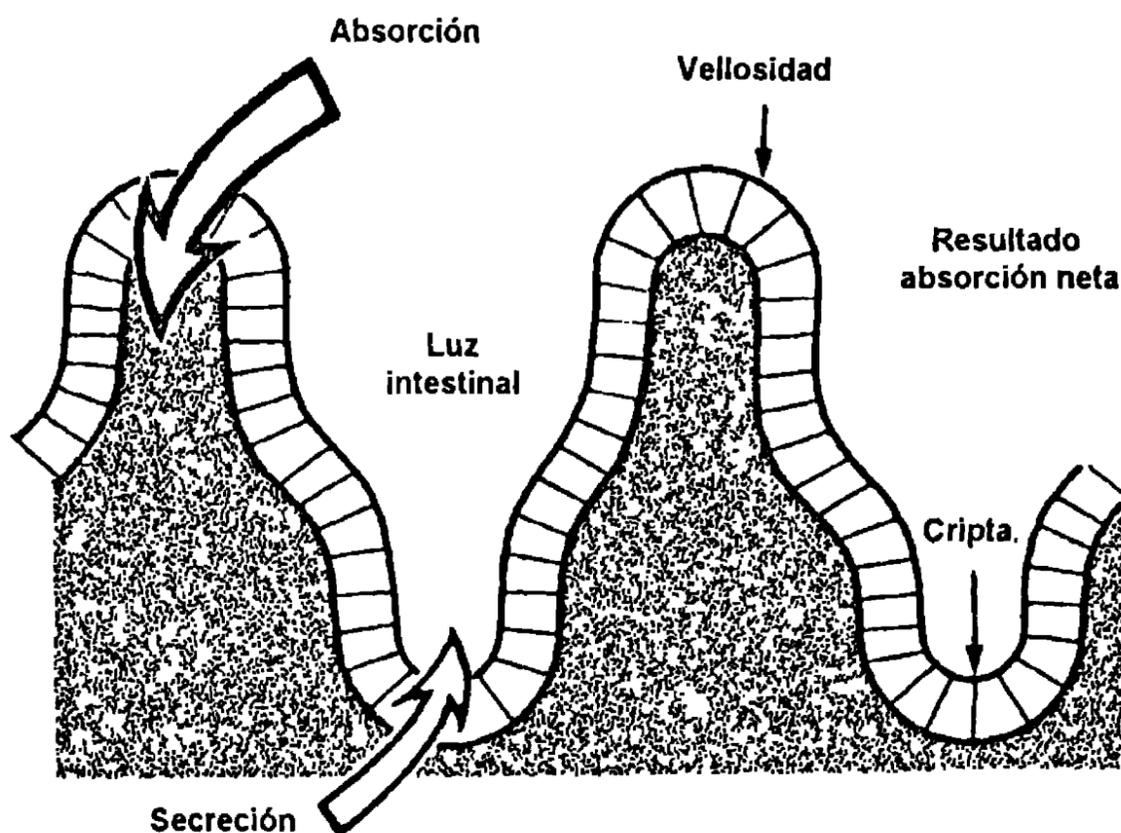
En el intestino existe un flujo bidireccional de agua y de iones a través de la mucosa, manteniéndose un equilibrio entre la absorción y secreción intestinal, que son dos funciones diferentes de la mucosa intestinal (Figura 4).

**Figura 3. Representación diagramática de las cantidades de líquido absorbido en cada segmento del tracto intestinal.**



**Bajo circunstancias normales, la absorción de líquidos predomina sobre la secreción resultando en absorción neta, pero cuando ocurre un desequilibrio existiendo mayor secreción que absorción, se produce la diarrea.**

**Figura 4. Absorción y secreción de electrolitos y agua por el epitelio intestinal.**



Tomado de: WHO. Readings on Diarrhoea: Student Manual. Geneva, WHO, 1992, p. 18.



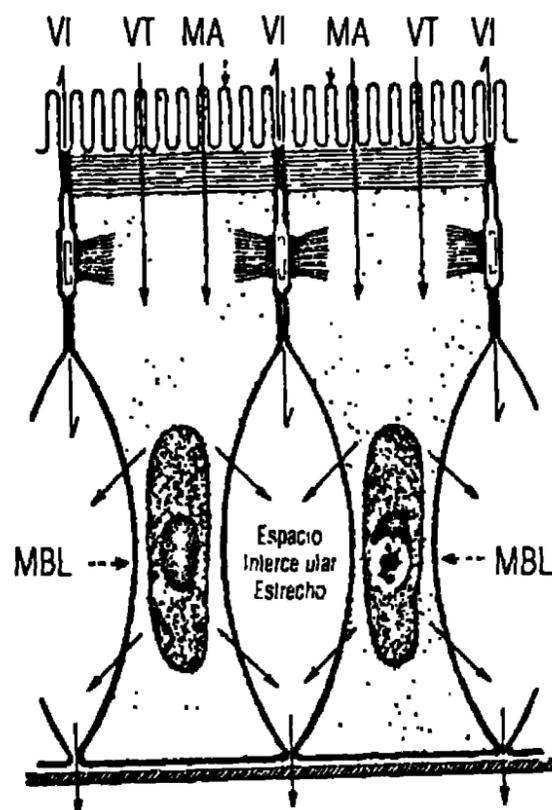
## 2.4 Absorción y secreción del agua y electrolitos

### 1.4.1 Absorción

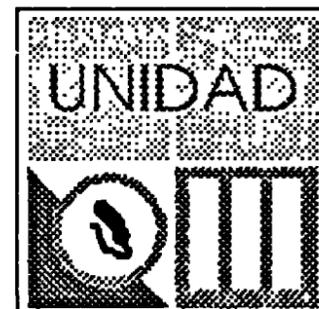
El agua y las sustancias disueltas se absorben desde el intestino al líquido intersticial para ser tomadas por la sangre. Cualquier sustancia al ser absorbida debe pasar por la membrana de los enterocitos que posee tres fases: luminal correspondiente al borde en cepillo; lateral que corresponde al espacio intercelular y la serosa que está vecina a la *lamina propria*.

La recepción, entrada y transferencia de solventes y solutos (tanto iónicos como no iónicos), ocurren en la **membrana luminal** de los enterocitos. Existen dos vías de transporte: la vía transcelular (VT), donde ocurre el movimiento de los electrolitos. La segunda vía es la intercelular (VI), de gran importancia en el movimiento del agua (Figura 5), que se hace por efecto del mecanismo de arrastre de solutos y por difusión pasiva simple. Ésta es la vía principal para la absorción del agua.

**Figura 5. Disposiciones estructurales del enterocito en el epitelio intestinal. Membrana Apical (MA), Membrana Basolateral (MBL), Vía Transcelular (VT), Vía Intercelular (VI).**



Tomado de Carrazza, F. op cit. p. 6.



Aunque la mucosa intestinal es una membrana completa, se le considera como una membrana interrumpida por poros pequeños llenos de líquido, a través de los cuales pasan agua, iones y solutos. El tamaño de los poros determina las características de absorción de la mucosa. El "tamaño efectivo de los poros" es mayor en el duodeno y el yeyuno (donde la absorción es más rápida), que en el estómago, (donde la absorción es mínima), y se estima que el tamaño de los poros del íleon es alrededor de la mitad de los del duodeno y yeyuno. Esto determina un gradiente funcional que se extiende a lo largo del intestino. **Es por ello que la permeabilidad es alta en el duodeno y disminuye en dirección al íleo**, lo cual permite que rápidamente se establezca el equilibrio osmótico entre el contenido duodenal y el plasma.

En los primeros segmentos del intestino delgado se absorbe alrededor del 90% de los nutrientes, proceso que se asocia con la rápida absorción de aproximadamente 4-5 litros de agua, que representa alrededor del 50% del agua y electrolitos que normalmente llegan a la luz intestinal. Así se establece una corriente líquida isotónica hacia el medio interno protegiendo la homeostasis. En el íleon se absorben de 3 a 4 litros de agua y el resto es absorbido en el colon.

El clínico debe tomar muy en cuenta los hechos descritos anteriormente, pues explican porqué la rehidratación oral puede hacerse en un período de alrededor de 4 horas y administrar hasta 100-ml/kg de suero oral en ese período corto de tiempo.

La absorción del agua es un fenómeno pasivo secundario que depende de la absorción activa de solutos, donde el sodio y el cloro son los iones más importantes, y la glucosa y aminoácidos facilitan la absorción del sodio. A continuación se revisan los mecanismos de absorción del sodio. Su conocimiento es vital para comprender las bases de la TRO.



## 2.5 Mecanismos de absorción del sodio

La absorción del sodio se realiza en dos fases. **La primera** ocurre con la entrada del sodio acoplado con solutos, tales como glucosa y aminoácidos, a la célula intestinal a través del borde en cepillo de la mucosa. **La segunda** fase es la salida del sodio de la célula hacia el espacio extracelular.

Existen cuatro mecanismos principales para la absorción del sodio (Figura 6) correspondientes a la primera fase. El primer mecanismo es la absorción del sodio acompañada de la absorción del cloro (ejemplo A). Este es un proceso de cotransporte neutro de cloruro de sodio por un mecanismo portador ubicado en la membrana luminal que media la entrada de un ion de sodio y uno de cloro al interior del enterocito.

El segundo mecanismo es un proceso de difusión electrogénica del sodio sin acoplamiento iónico o moleculares (ejemplo B). La concentración de sodio en el interior de las células de las vellosidades intestinales, es menor (aproximadamente 40 mmol/l) que en el líquido intestinal o en la sangre (aproximadamente 140 mmol/l) y la carga eléctrica dentro de las células es electronegativa (-40 mV) con respecto a la solución en la mucosa (0 mV). Gracias a la diferencia en la concentración de sodio y de la carga eléctrica, se crea un gradiente de concentración descendente que permite el paso del sodio hacia el interior de la célula sin actuación de ninguna fuente adicional de energía. Luego el sodio es sacado activamente de la célula por la bomba de sodio (sistema ATPasa-Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>). A nivel de la serosa el sodio da una carga eléctrica positiva de aproximadamente +3 a +5 mV, esta diferencia proporciona una fuerza para la difusión del cloro de la mucosa a la serosa.

En el tercer mecanismo (ejemplo C), el sodio es intercambiado por hidrógeno; donde el sodio entra al interior de la célula al ser expulsado el hidrógeno hacia el lumen intestinal.

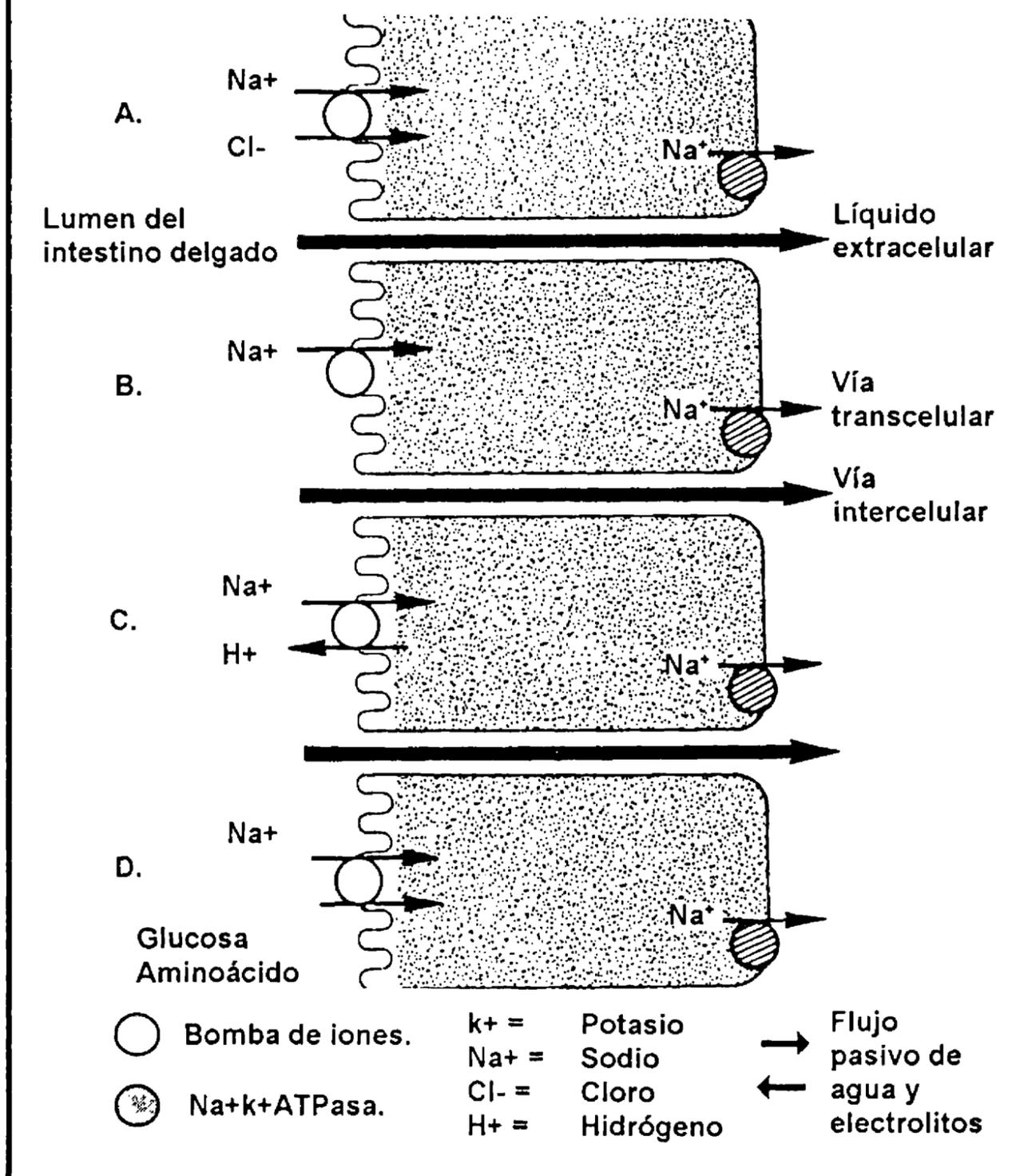
El cuarto mecanismo (ejemplo D), y el más importante, es la absorción de sodio acoplado con glucosa, aminoácidos y algunos oligopéptidos. La tasa de absorción del sodio es mayor en presencia de estos nutrientes. En este mecanismo el soluto (glucosa o un aminoácido), se une a un transportador específico y junto con el sodio son movidos al interior de la célula.

**Gracias al conocimiento del transporte acoplado del sodio y glucosa, se desarrolló la fórmula de sales de rehidratación oral (SRO) y consecuentemente la terapia de rehidratación oral (TRO). Por esta razón, se considera al descubrimiento de este mecanismo como uno de los avances médicos más importantes de este siglo. Lancet, II:300-301, 1978.**



Figura 6. Mecanismos de absorción y secreción intestinal de electrolitos y agua en el epitelio del intestino delgado.

1. Absorción de sodio en el epitelio de las vellosidades



Tomado de: WHO. Readings on Diarrhoea: Student Manual. Geneva, WHO, 1992, p. 19.

**La absorción de sodio depende absoluta o parcialmente de la presencia de glucosa en el lumen intestinal.**

Durante la **segunda fase**, la bomba de sodio ( $\text{ATPasa-Na}^+\text{K}^+$ ), transporta activamente al sodio afuera de la célula hacia el espacio intercelular.



**La expulsión activa del sodio tiende a aumentar la osmolalidad en el espacio intercelular produciendo una fuerza osmótica de conducción que favorece la absorción del agua, a través de la vía intercelular.**

## 2.6 Secreción intestinal de agua y electrolitos

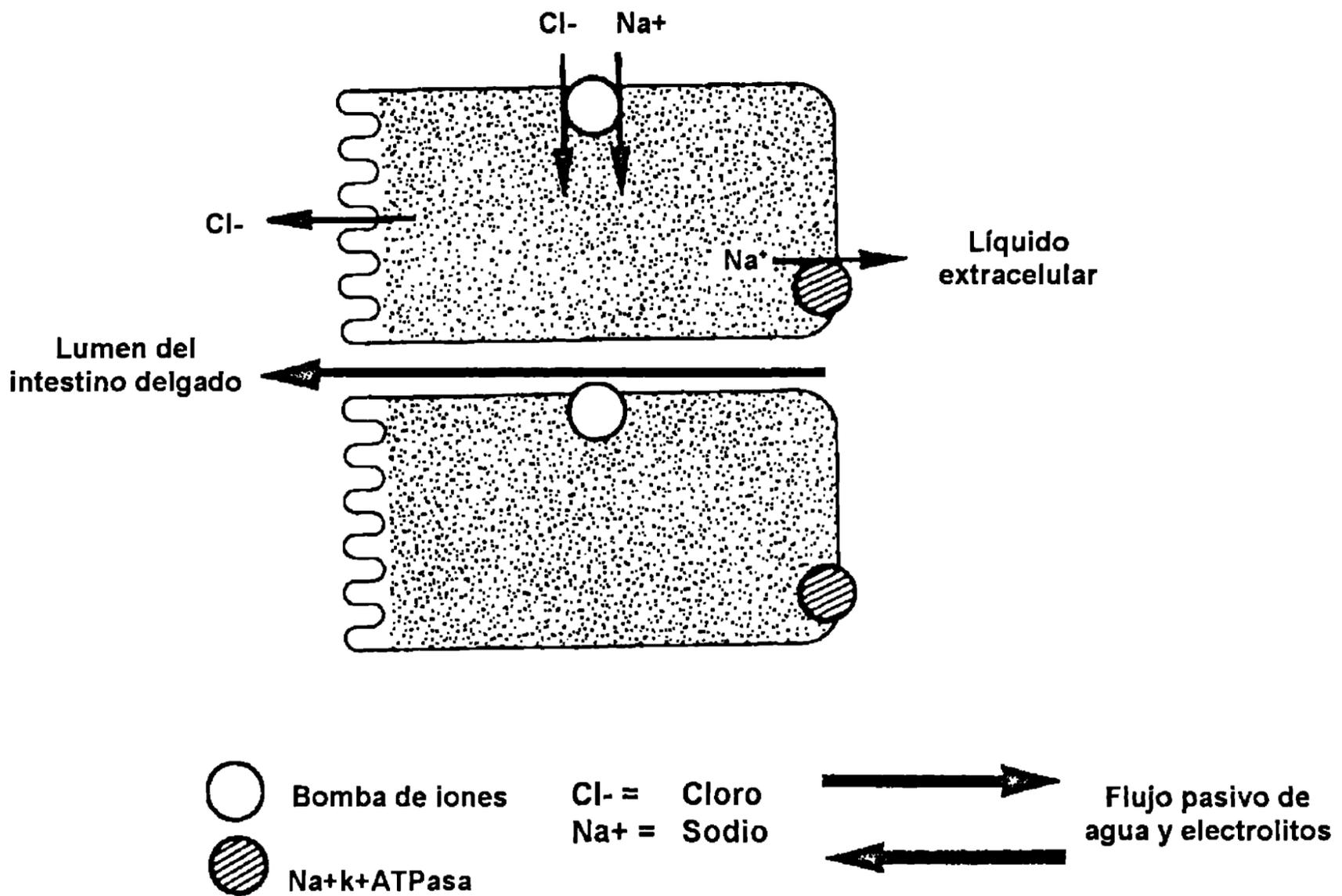
La secreción de agua y electrolitos normalmente ocurre en las criptas del epitelio del intestino delgado donde el cloruro de sodio es transportado del espacio extracelular (EEC) a la célula epitelial, a través de su membrana basolateral (Figura 7). Luego, el sodio es bombeado de vuelta al EEC por la bomba de sodio (ATPasa-Na+K+). Al mismo tiempo, el estímulo secretor hace que el cloro pase a través de la membrana luminal de las células de las criptas, al lumen intestinal. Esto crea un gradiente osmótico que hace que el agua y otros electrolitos fluyan pasivamente del EEC al lumen intestinal, a través de los canales intracelulares. Existen por lo menos tres tipos de mensajeros secundarios en el control intracelular de la secreción, estos son:

- ✓ Nucleótidos cíclicos enterocitarios: adenosina monofosfato cíclico (AMP cíclico), y guanosina monofosfato cíclico (GMP cíclico).
- ✓ Sistema endógeno de producción de prostaglandinas (PGs).
- ✓ Calcio intracelular.

**La toxina del cólera y la toxina lábil al calor de *E. coli* enterotoxigénica, estimulan a los dos primeros, aumentando la secreción intestinal.**



Figura 7. Secreción de cloro en el epitelio de las criptas.



Tomado de: WHO. Readings on Diarrhoea: Student Manual. Geneva, WHO, 1992, p. 19.

## 2.7 Espacios líquidos corporales

El agua corporal se distribuye en dos grandes compartimientos: el espacio extracelular (EEC) y el espacio intracelular (EIC). La cantidad de agua en el humano, varía con la edad y con el estado nutricional. Como se muestra en el Cuadro 1, los niños menores de un año tienen proporcionalmente más agua y a los 15 años se alcanzan las características de los adultos. En el niño menor de un año aproximadamente el 40% del agua total es extracelular y 60% agua intracelular. En el adulto, el agua extracelular representa menos del 30% del agua total.



CUADRO 1

VARIACIÓN DEL CONTENIDO DE AGUA DEL ORGANISMO HUMANO EN RELACIÓN CON LA EDAD (%)

| Edad           | Agua Extracelular | Agua Intracelular | Agua Total |
|----------------|-------------------|-------------------|------------|
| 1 día          | 44                | 35                | 79         |
| 1-3 meses      | 32                | 40                | 73         |
| 1-2 años       | 27                | 37                | 64         |
| 3-5 años       | 21                | 40                | 61         |
| 6-10 años      | 22                | 40                | 62         |
| 11-15 años     | 19                | 39                | 58         |
| Más de 15 años | 15                | 40                | 55         |

Tomado de: Valdés, Martín S. *et al.* Agua y Electrolitos en Pediatría. Aspectos Fundamentales en los Trastornos Gastrointestinales. Editorial Pueblo y Educación, La Habana, Cuba, 1988, p. 9.

**Composición de los compartimientos**

La composición química de ambos compartimientos es diferente (ver Cuadro 2).

CUADRO 2

CONTENIDO ELECTROLÍTICO DE LOS ESPACIOS LÍQUIDOS CORPORALES, EN MMOL/L DE AGUA

|             | Líquido Extracelular | Líquido Intracelular |
|-------------|----------------------|----------------------|
| Sodio       | 142                  | 10                   |
| Potasio     | 4                    | 140                  |
| Calcio      | 5                    | <1                   |
| Magnesio    | 3                    | 58                   |
| Cloro       | 103                  | 4                    |
| Bicarbonato | 28                   | 10                   |
| Fosfato     | 4                    | 75                   |
| Sulfato     | 1                    | 2                    |



Los desnutridos de cualquier edad tienen proporcionalmente más agua que los bien nutridos. Conforme el niño aumenta de edad o mejora su estado nutricional, adquiere tejido adiposo que contiene menos agua, de suerte que el contenido de agua hacia los 10 años de edad es de alrededor de 60%.

### **Espacio extracelular (EEC)**

El EEC se subdivide anatómicamente en el líquido intravascular (plasma y linfa) y el líquido intersticial. El líquido intravascular contiene 93% de agua y 7% de sustancias sólidas, de las cuales la mayor parte es proteína. Los cationes y aniones están en equilibrio; el promedio de la osmolalidad plasmática es de 290 mOsm/L, variando entre 285 a 292 mOsm/L. El sodio representa 91% de todos los cationes y el cloro 66% de los aniones. La constitución del líquido intersticial es semejante a la del plasma, teniendo menos sodio y más cloro. La concentración de proteínas es menor.

### **Espacio Intracelular (EIC)**

Está constituido por el líquido intracelular de todas las células como un gran compartimiento que contiene aproximadamente dos terceras partes del agua total del organismo. Su composición es muy diferente a la del líquido extracelular (ver Cuadro 2). Tiene poco sodio y cloro y menos bicarbonato. El potasio es el catión predominante (aproximadamente 33 veces más que en el plasma), lo que es muy importante de tener en cuenta durante la rehidratación, porque las determinaciones de potasio en el plasma no representan suficientemente su concentración en el organismo.



### Ejercicios Intratexto

- 1. Usted va a dar una conferencia sobre el funcionamiento de la mucosa del intestino delgado, donde deberá explicar la estructura de la mucosa intestinal. Para ello, elabore un esquema descriptivo que le ayude a ilustrar su presentación**

- 2. ¿Cómo explicaría usted a una madre de manera comprensible para ella la causa y los cambios fisiológicos que produce la diarrea que esté presentando su hijo pequeño, con el objetivo de hacerla comprender lo importante del tratamiento que usted va a aplicar?**

---

---

---

---

---

---



### **3. Patogenia de las Infecciones Intestinales**

#### **3.1 Virus: Rotavirus**

#### **3.2 Bacterias**

##### **3.2.1 Producción de toxinas que causan secreción intestinal**

##### **3.2.3 Invasión de la mucosa**

#### **3.3 Protozoos**

##### **3.2.1 Adherencia a la mucosa**

##### **3.2.2 Invasión de la mucosa**



### 3. **Patogenia de las Infecciones Intestinales<sup>1</sup>**

Los enteropatógenos causan diarrea por varios **mecanismos** los cuales se revisan a continuación.

#### 3.1 **Virus: Rotavirus**

Los rotavirus se replican dentro de las células epiteliales maduras que cubren la porción superior de las vellosidades intestinales, causando **destrucción celular y acortamiento de las vellosidades**. Sin embargo, no toda la superficie de la mucosa resulta afectada, ya que las lesiones se producen en mosaico, dejando algunas áreas donde los extremos de las vellosidades de la mucosa son destruidas totalmente, rodeadas por áreas de mucosa con vellosidades normales. Las células de las criptas cuya función es la secreción del líquido intestinal no son atacadas.

**La recuperación de la función intestinal y curación de la diarrea ocurre al madurar las células de las vellosidades, lo cual sucede en alrededor de 2 - 4 días del inicio de la enfermedad.**

Las células destruidas son reemplazadas por células nuevas provenientes de las criptas y de las porciones laterales de las vellosidades, las cuales, a causa de su inmadurez no absorben bien sodio, glucosa y agua. Esto causa disminución transitoria de la absorción intestinal, produciéndose diarrea. Sin embargo, las áreas no afectadas del intestino delgado, conservan su capacidad de absorción. Por lo tanto, el suero oral y los alimentos se absorben bien gracias a las áreas de la mucosa sana.

El daño a las vellosidades puede causar disminución de la producción de las disacaridasas, provocando disminución temporal de la absorción de los disacáridos de la dieta, en especial la lactosa.

<sup>1</sup> Tomado de: Readings on Diarrhea: Student Manual. Unit 2: Pathophysiology of Watery Diarrhea: Dehydration and Rehydration. Geneva, WHO, 1992, p. 17-29.



## 3.2 Bacterias

Para que las bacterias puedan multiplicarse en el intestino, deben primero adherirse a la mucosa intestinal, para evitar ser barridas por los movimientos peristálticos. **Se adhieren por medio de antígenos superficiales semejantes a pelos, denominados pili o fimbria, que se unen a receptores específicos en la mucosa intestinal.** El *Vibrio cholerae* 01 y la *Escherichia coli* enterotoxigénica poseen este mecanismo. En algunos casos la adherencia a la mucosa se asocia con alteraciones en el epitelio intestinal, que pueden aumentar la secreción o disminuir la capacidad de absorción intestinal, como ocurre por ejemplo, en casos de infecciones por *Escherichia coli* enteropatógena o enteroagregativa.

A continuación se describen los dos mecanismos patogénicos más importantes de las bacterias enteropatógenas.

### 3.2.1 Producción de toxinas que causan secreción intestinal

*Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC), *Vibrio cholerae* 01 y 0139, así como otras bacterias, producen enterotoxinas que alteran la función de las células intestinales. **Las toxinas reducen la absorción de sodio en las vellosidades y aumentan la secreción de cloro en las criptas, causando secreción de agua y electrolitos.** La recuperación de la función intestinal ocurre cuando las células nuevas sanas reemplazan las células afectadas, después de 2 a 4 días. (Estos dos procesos se describen detalladamente en la sección sobre el cólera).

### 3.2.2 Invasión de la mucosa

*Shigella*, *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli* enteroinvasora y *Salmonella*, pueden causar disentería por **invasión y destrucción de células epiteliales de la mucosa intestinal.** Este daño ocurre principalmente en el colon y la parte distal del íleo. La invasión puede ser seguida por la formación de microabcesos y úlceras superficiales. Esto explica la presencia de sangre visible en las heces. Algunas de estas



bacterias también producen una toxina que tiene actividad neurotóxica, citotóxica y enterotóxica que causa diarrea líquida durante la primera fase de la enfermedad, disentería por la destrucción tisular en el colon y puede causar convulsiones y otros signos neurológicos.

### 3.3 Protozoos

#### 3.3.1 Adherencia a la mucosa

*Giardia lamblia* y *Cryptosporidium* se adhieren a la mucosa del epitelio del intestino delgado causando **acortamiento de las vellosidades intestinales** y disminuyendo la superficie de absorción intestinal. Se sospecha que así es como causan la diarrea.

#### 3.3.2 Invasión de la mucosa

*Entamoeba histolytica* causa diarrea con sangre invadiendo las células epiteliales del colon y causando microabscesos y úlceras. Sin embargo, esto ocurre solamente cuando la infección intestinal es por una cepa invasora de *Entamoeba histolytica*. Las cepas no son patógenas en alrededor de 90% de los casos de infección intestinal producidas por este patógeno, tal como se ha establecido usando un nuevo sistema de clasificación de *Entamoeba histolytica* basado en el patrón electroforético de ciertas enzimas (zimodemos) de este protozoo. Con dicha técnica se pueden diferenciar y clasificar las cepas que invaden los enterocitos de las cepas que no poseen tal característica.

Las cepas patógenas producen la amebiasis intestinal invasora que tiene las siguientes características:

- ✓ Síntomas y signos de amebiasis: colitis o disentería (no causa diarrea líquida; rara vez causa deshidratación);



- ✓ Presencia de trofozoítos hematófagos (con eritrocitos dentro de los trofozoítos) en los raspados de úlceras amebianas del colon o del recto, o en muestras frescas de heces fecales;
- ✓ Úlceras características en la mucosa del colon identificadas por endoscopia;
- ✓ Pruebas serológicas positivas para anticuerpos específicos.

La simple presencia de quistes o trofozoítos no hematófagos de *E. histolytica* en una muestra de heces fecales no indica que está causando diarrea. Esto corresponde a la amebiasis intestinal "no invasora" que se caracteriza por:

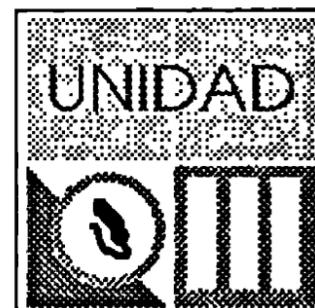
- ✓ Un curso asintomático;
- ✓ Ausencia de trofozoítos hematófagos;
- ✓ Falta de cambios en la mucosa intestinal visualizada por endoscopio, y
- ✓ Pruebas serológicas negativas para anticuerpos específicos.

Tal como se mencionó en la sección sobre etiología (Unidad II), es muy común clasificar casos de diarrea líquida o disentería como amebiasis. También es común tratar a sujetos sanos cuando se identifican quistes de este protozoo en un examen de heces de rutina. El clínico debe tomar en cuenta que las infecciones intestinales producidas por este protozoo son asintomáticas. Por consiguiente cuando se identifican trofozoítos no hematófagos en casos de diarrea o disentería, no puede atribuirse que estén causando diarrea, pues podrían haber estado en el intestino antes que comenzara la enfermedad. Esto también explica porqué *E. histolytica* se identifica con una frecuencia semejante tanto en personas con diarrea, como en sujetos sanos.



También es común que un técnico de laboratorio inexperto confunda a los leucocitos polimorfonucleares con quistes o a los macrófagos presentes en las evacuaciones disentéricas en casos de shigellosis, con trofozoitos de *Entamoeba histolytica*, asumiendo erróneamente la etiología amebiana. Además las entamoebas saprófitas, pueden considerarse equivocadamente como patógenas, como por ejemplo, *Entamoeba coli*.

Por estas razones se recomienda estudiar atentamente cada caso de diarrea, tomando en cuenta las características clínicas y epidemiológicas y evitar asumir erróneamente la etiología que conduce a tratamientos innecesarios e inadecuados.



**Ejercicio Intratexto**

**3. Complete el siguiente cuadro, anotando los cambios fisiológicos y daños que pueden producirse a nivel de la mucosa intestinal según cada tipo de enteropatógeno.**

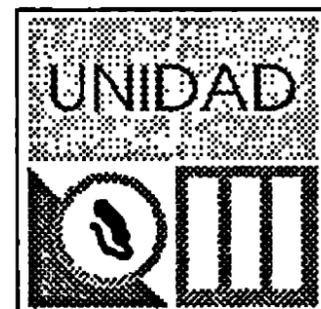
| <b>ENTEROPATÓGENOS Y MECANISMOS QUE CAUSAN DIARREA</b> |   |                             |                                    |
|--|---|-----------------------------|------------------------------------|
| <b>Enteropatógeno</b>                                  | <b>Mecanismo de Acción</b>  | <b>Cambios Fisiológicos</b> | <b>Daño a la Mucosa Intestinal</b> |
| <b>VIRUS</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Invasión de la mucosa</li> </ul>                                   |                             |                                    |
| <b>BACTERIAS</b>                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Producción de toxinas</li> <li>● Invasión de la mucosa</li> </ul>  |                             |                                    |
| <b>PROTOZOOS</b>                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Adherencia a la mucosa</li> <li>● Invasión de la mucosa</li> </ul> |                             |                                    |



#### **4. Mecanismos Productores de Diarrea Líquida**

**4.1 Diarrea secretoria**

**4.2 Diarrea osmótica**




---

*La importancia práctica del conocimiento de los mecanismos productores de diarrea es que éstos constituyen la base para su tratamiento.*

---

## 4. Mecanismos Productores de Diarrea Líquida

---

A continuación se describen los mecanismos por los que causan diarrea los diferentes tipos de enteropatógenos.

**Existen dos mecanismos principales por los cuales ocurre diarrea líquida: (i) secreción y (ii) aumento de la osmolalidad intestinal. Las infecciones intestinales pueden causar diarrea por uno de estos mecanismos, siendo la diarrea secretoria la más común, aunque ambas formas pueden ocurrir a la vez en un individuo.**

### 4.1 Diarrea secretoria

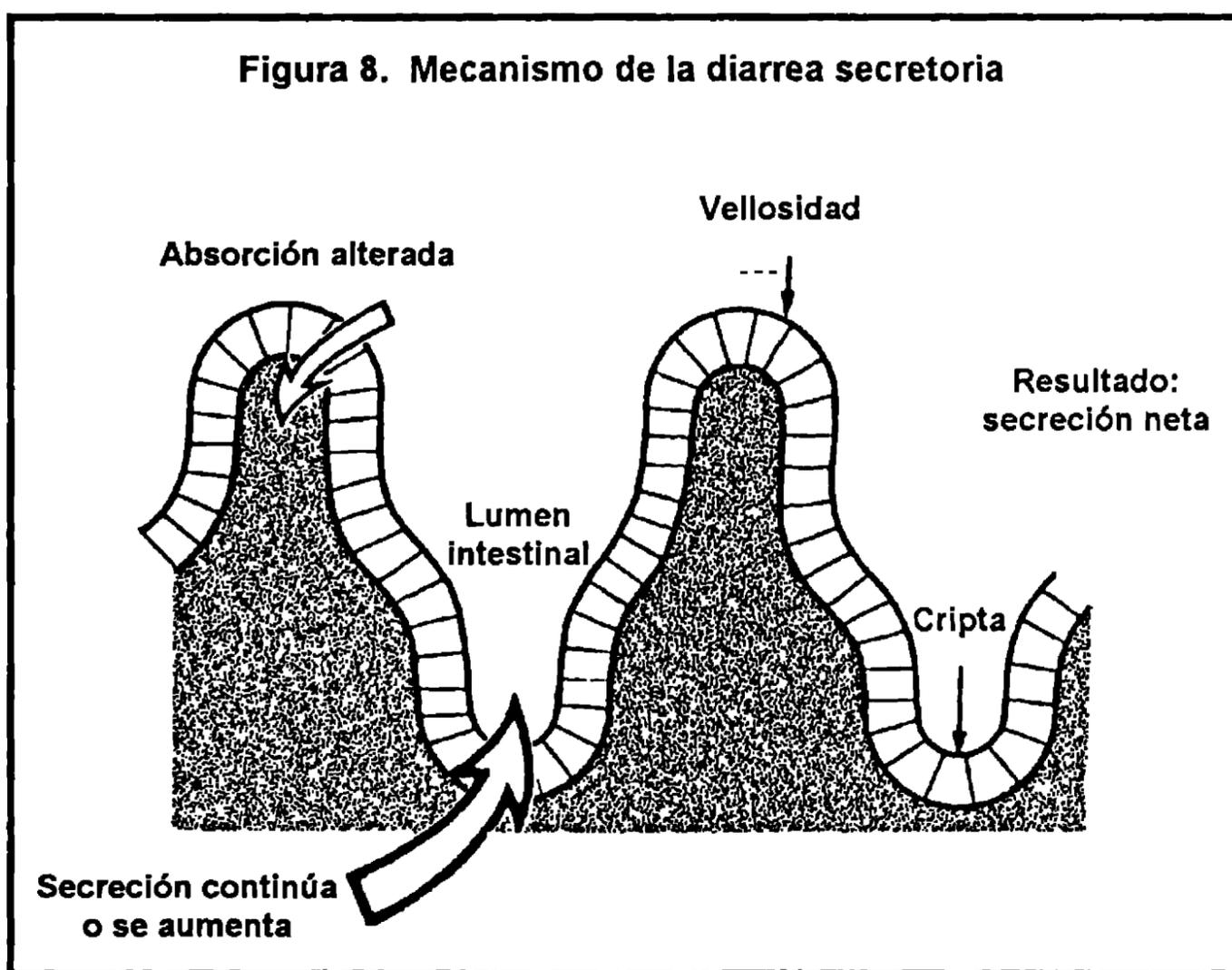
Es causada por la secreción abundante de líquido y electrolitos en el intestino delgado. Esto ocurre cuando la absorción del sodio y agua se altera a través de las vellosidades intestinales mientras que la secreción del cloro continúa o aumenta en las criptas (Figura 8). Cuando la secreción intestinal es mayor de los niveles que pueden absorberse se produce diarrea líquida con pérdida de agua y electrolitos, que causa deshidratación. Estos cambios pueden ocurrir por la acción de toxinas bacterianas en la mucosa intestinal como por ejemplo las producidas por *Vibrio cholerae* 01 y *Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC). **Cabe destacar que a pesar del aumento de la secreción se conserva la absorción de glucosa, sodio y agua, lo que permite la Terapia de Rehidratación Oral (TRO).**

### 4.2 Diarrea osmótica

Como ya se mencionó, la mucosa del intestino delgado es un epitelio poroso; el agua y los electrolitos se mueven rápidamente a través de ella, con el fin de mantener el balance osmótico entre el contenido intestinal y el espacio extracelular (EEC). Bajo estas circunstancias, la presencia de cantidades no usuales de sustancias poco absorbibles y



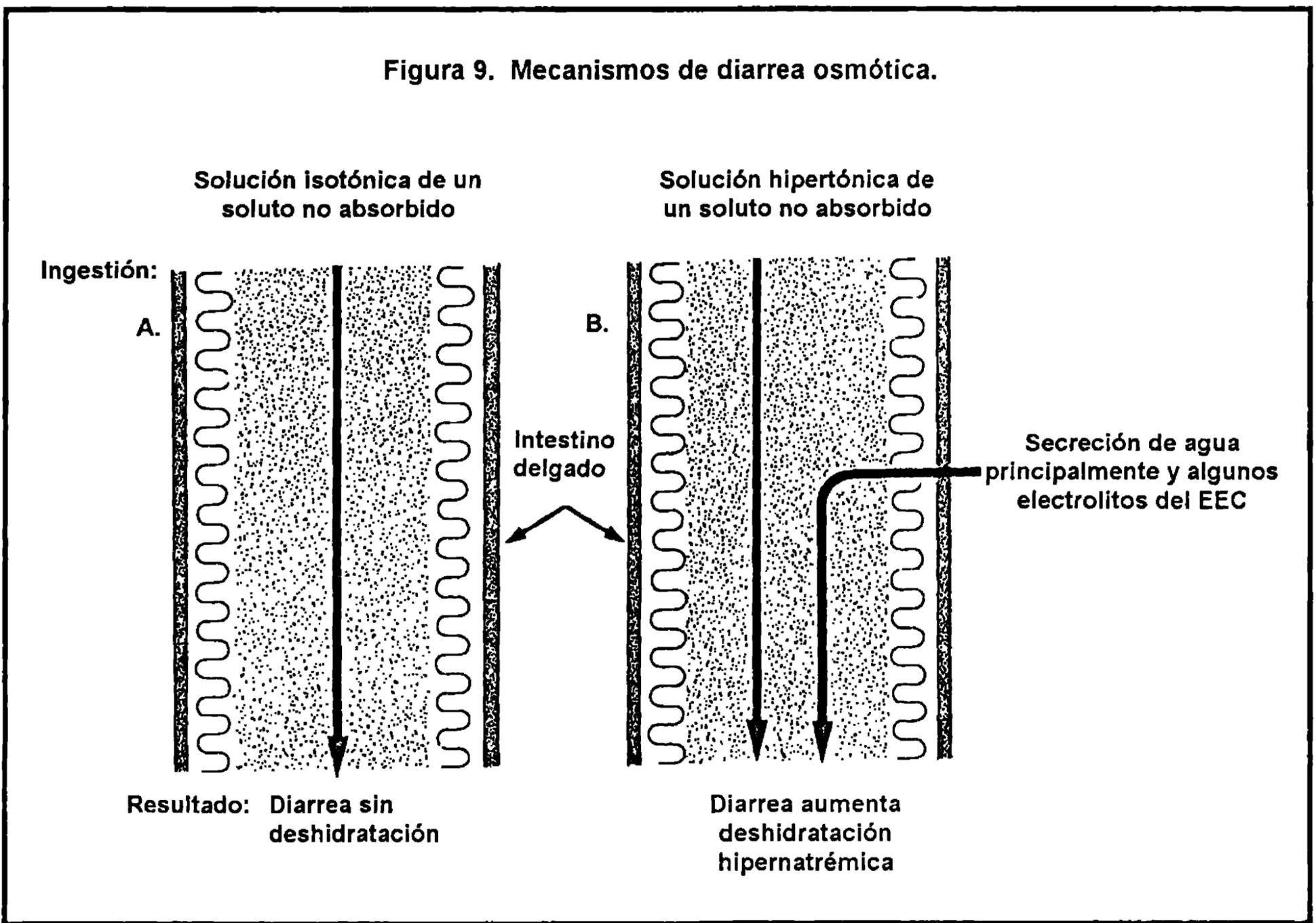
activas osmóticamente en la luz intestinal causan retención de agua en la luz intestinal, lo que produce diarrea; por ejemplo, 5 g de monosacáridos ó 10 g de disacáridos retienen cerca de 100 ml de agua. Si se ingiere una solución isotónica de agua y cloruro de sodio, el agua y el sodio simplemente pasarán por el intestino sin ser absorbidos, pudiendo causar diarrea leve sin deshidratación (Figura 9). Los purgantes salinos, como el sulfato de magnesio, actúan por este principio. El mismo proceso puede suceder cuando el soluto es lactosa (en niños con deficiencia de lactasa), o glucosa (en niños con mala absorción de glucosa). Ambas condiciones son complicaciones ocasionales y temporales de la diarrea. Si la sustancia mal absorbida fue ingerida como una solución hipertónica, por ejemplo, líquidos muy azucarados (bebidas gaseosas, jugos de frutas preparados industrialmente), o alimentos hiperosmolares, el agua y algunos electrolitos, se moverán del espacio extracelular (EEC) hacia la luz intestinal hasta que la osmolalidad del líquido intestinal, sea igual a la del EEC y la sangre. **El aumento en el volumen del líquido intestinal, por arriba de lo que puede absorberse causa diarrea y deshidratación** (Figura 9).



Tomado de: WHO. Readings on Diarrhoea: Student Manual. Geneva, WHO, 1992, p. 18.



Figura 9. Mecanismos de diarrea osmótica.



Tomado de: WHO. Readings on Diarrhoea: Student Manual. Geneva, WHO, 1992, p. 20.



**Ejercicios Intratexto**

- 4. Elabore un esquema para describir los dos mecanismos principales por los cuales ocurre la diarrea líquida.**



## **5. Consecuencias de la Diarrea Líquida**

### **5.1 Deshidratación e hipovolemia**

#### **5.1.1 Cambios en la concentración del ion hidrógeno**

#### **5.1.2 Clasificación de la deshidratación**

#### **5.1.3 Complicaciones de la deshidratación**

##### **5.1.3.1 Alteraciones en el sistema nervioso central**

##### **5.1.3.2 Deshidratación hipernatrémica**

##### **5.1.3.3 Deshidratación hiponatrémica**

### **5.2 Acidosis metabólica**

### **5.3 Hiperkalemia e hipokalemia**



---

*Las consecuencias más graves de la diarrea son la pérdida de agua y sales en las evacuaciones que conduce a un desequilibrio hidroelectrolítico (DHE).*

---

## 5. Consecuencias de la Diarrea Líquida<sup>1</sup>

---

Todos los efectos de la diarrea líquida son causados por la pérdida de agua y electrolitos corporales a través de la pérdida fecal. Cuando los pacientes vomitan, se pierden cantidades adicionales de agua y electrolitos. Las pérdidas causan:

- ✓ Deshidratación e hipovolemia por la pérdida de agua y electrolitos.
- ✓ Acidosis metabólica por la pérdida de base (bicarbonato).
- ✓ Depleción de potasio por la pérdida intensa de este ion.

### 5.1. Deshidratación e hipovolemia

La deshidratación lleva a un deterioro progresivo de la circulación, de la función renal, del balance metabólico y si no se corrige a tiempo, causa la muerte.

La mayoría de las diarreas líquidas, resultan en una contracción de los espacios líquidos corporales. Sin embargo, la pérdida principal de volumen se registra en el EEC, aumentando su osmolalidad.

Como consecuencia de ello, el centro de la sed en el hipotálamo es estimulado y aumenta la permeabilidad renal incrementándose la reabsorción tubular de agua, tendiendo a disminuir la osmolalidad del EEC, para corregir la alteración inicial. Si la deshidratación no se corrige rápidamente, la contracción del EEC continúa aumentando por la diarrea y por la falta de reposición del volumen perdido.

---

<sup>1</sup> Adaptado de: *Readings on Diarrhea: Student Manual. Unit 2: Pathophysiology of watery diarrhea: Dehydration and Rehydration.* Geneva, WHO, 1992, p. 17-29, y de *Manual de Tratamiento de la Diarrea.* Serie PALTEX No. 13. Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., U.S.A., 1987, p. 94-106.



**La depleción de potasio provoca la entrada anormal de iones de hidrógeno y sodio en el espacio intracelular. Por esta razón debe corregirse adecuadamente.**

Con la disminución del volumen en el EEC también se afecta el flujo sanguíneo del riñón, lo que estimula el sistema renina-angiotensina-aldosterona. El aumento de la secreción de renina estimula la producción de aldosterona por las glándulas adrenales, que inducen al riñón a retener sodio y cloro a través de la reabsorción tubular activa de sodio, pero al mismo tiempo elimina potasio y bicarbonato, intercambiándolos por sodio y cloro.

La reducción del EEC crea un gradiente químico que facilita el movimiento de potasio y agua del espacio intracelular (EIC) al EEC, causando contracción del EIC. El potasio es intercambiado por hidrógeno que pasa al interior de la célula. Esto aunado a la pérdida de bicarbonato por la diarrea causa **acidosis** (ver secciones 5.1.1 y 5.2.3).

De manera que el movimiento de potasio se produce del EIC al EEC, y del EEC se pierde en dos direcciones, tanto por vía intestinal como renal. **El clínico debe tomar en cuenta este proceso y administrar potasio desde el inicio de la rehidratación.**

### 5.1.1 Cambios en la concentración del ion hidrógeno

Como consecuencia de la diarrea y de la deshidratación, se producen cambios en la concentración del ion hidrógeno en cuatro niveles:

- ✓ Se pierde base (bicarbonato) a través de la pérdida de líquido intestinal.
- ✓ Puede ocurrir una mayor absorción de hidrógeno debido a los procesos fermentativos causados por las bacterias enteropatógenas en la luz intestinal.
- ✓ Aumenta la producción de cuerpos cetónicos como resultado de la lipólisis y gluconeogénesis inducidas por el período de ayuno o restricción de alimentos a que se somete a los niños con diarrea.



- ✓ Como consecuencia de la mala perfusión de los tejidos ocurrida por la disminución de la circulación, se produce un aumento del metabolismo anaerobio produciéndose ácido láctico que se descarga al EEC.

Todos estos eventos podrían ser compensados por el pulmón a través de la excreción de anhídrido carbónico por hiperventilación y por el riñón a través de la excreción de radicales ácidos por la orina y conservación de bicarbonato. Sin embargo, la disminución de la circulación afecta el flujo sanguíneo al riñón para excretar hidrógeno. Cuando se alcanza este punto hay una acumulación rápida de hidrógeno, perjudicándose muchas funciones del organismo con serio riesgo de causar cambios letales. La compensación por hiperventilación tiene solamente un éxito parcial. Por otra parte, cuando el pulmón trata de eliminar anhídrido carbónico, para mantener el pH dentro de límites normales, se elimina mayor cantidad de agua en el aire espirado causando mayor deshidratación. En estas condiciones, los vómitos pueden persistir como un mecanismo compensador al tratar de eliminar hidrógeno, creándose un círculo vicioso, en que el **vómito contribuye a causar deshidratación y la deshidratación agrava la hipoperfusión renal con aumento de la acidosis.**

Asimismo, pueden producirse otros cambios a raíz de la **hipovolemia**. La aldosterona contribuye a preservar la presión sanguínea, pero también aumenta las pérdidas de potasio por la orina.

Finalmente, el riñón produce menos orina, de tal manera que la compensación renal interna ya no desempeña esta función, a excepción de la conservación de agua.

**Durante todo este proceso puede producirse daño renal cuyo resultado es la insuficiencia del riñón.**

### 5.1.2 Clasificación de la deshidratación

Los eventos descritos previamente pueden resumirse en **términos cuantitativos:**

- ✓ La **deshidratación inicial** se produce cuando la pérdida de agua corporal es de 20-30 ml/kg de peso corporal. Hasta este límite de pérdida, el signo clínico




---

*La deshidratación con déficit hasta de 100 ml/kg de peso pueden manejarse exitosamente con la TRO.*

---



---

*En casos de deshidratación grave es necesario recurrir a la terapia intravenosa de urgencia, que debe complementarse usando la vía oral con solución de SRO después de un período corto de terapia intravenosa.*

---

objetivo de deshidratación es la sed. Cuando la pérdida es de 50 ml/kg de peso, o más, sobreviene sequedad de la piel y de las mucosas, ausencia de lágrimas, disminución en la producción de orina, y aumento en la velocidad del pulso (taquicardia) y palidez de la piel.

- ✓ Cuando la **deshidratación avanza a un déficit mayor** de líquidos, **cercano a 100ml/kg** de peso, las alteraciones circulatorias se agravan progresivamente. La humedad de las mucosas y la elasticidad de la piel se reducen marcadamente. Asimismo, la presión sanguínea disminuye y el paciente tiene mucha sed, y está irritable.
- ✓ En la **deshidratación grave**, con déficit mayor de 100 ml/kg, los pacientes tienen alteraciones de la conciencia, (letargia) baja presión sanguínea, piel y mucosas muy secas y el tiempo de llenado capilar es mayor de cinco segundos. En los casos más graves ocurre shock hipovolémico.

La metodología para determinar el estado de hidratación se presenta en la Unidad IV.

## 5.2 Complicaciones de la deshidratación

### 5.2.1 Deshidratación hipernatrémica

Los niveles séricos normales de sodio (135-145 mmol/l) se mantienen en la gran mayoría de los pacientes con enfermedad diarreica aguda; sin embargo, una minoría desarrolla niveles de **sodio sérico igual o mayores de 150 mmol/l**, lo cual constituye **deshidratación hipernatrémica**. Generalmente, ocurre en niños menores de un año y puede estar acompañada por irritabilidad, convulsiones antes o durante el tratamiento, hemorragia cerebral y muerte. Sin embargo, la mayoría de los casos son hipernatremias leves con niveles de sodio cercanos a 150 mmol/l, los cuales en general tienen poca o ninguna manifestación clínica.




---

*La hipernatremia se corrige más fisiológicamente usando el suero oral. La rehidratación es el fin primordial y la disminución de los niveles de sodio es secundario. Una vez rehidratado el paciente, los mecanismos homeostáticos eliminan el exceso de sodio.*

---

En esta forma de deshidratación la pérdida de agua predomina sobre la pérdida de sodio, resultando en una expansión relativa del EEC, de manera que los síntomas y signos circulatorios se manifiestan en forma leve. En los casos en que se registra daño del sistema nervioso, predominan los síntomas neurológicos.

Actualmente se sabe que el factor más importante que conduce a la hipernatremia es la administración de alimentos y líquidos con alto contenido de solutos, particularmente aquellos con una concentración alta de carbohidratos, como las bebidas gaseosas y jugos de frutas preparados industrialmente.

Al ser degradados los carbohidratos por las bacterias intestinales, se forman metabolitos orgánicos con elevada osmolalidad que atraen agua al intestino, formando heces líquidas y voluminosas con alto contenido de agua, pero bajo en sodio. **Además, puede producirse gas, distensión e íleo paralítico y dificultar la absorción colónica de agua.**

Otro factor predisponente a desarrollar hipernatremia es la mayor superficie corporal y el mayor gasto metabólico de los niños menores de un año, que tienen un mayor intercambio de agua, lo cual los vuelve más susceptibles a la pérdida metabólica de agua.

Un acompañante muy común de la deshidratación hipernatrémica es la **acidosis metabólica**. Como consecuencia de la acidosis se estimula la salida del potasio intracelular lo que unido a la pérdida continua de agua por la diarrea, agrava la hipernatremia.

La hiperosmolalidad a su vez, induce mayor secreción de hidrógeno intracelular. A causa de la deshidratación, el riñón disminuye su excreción de hidrógeno y se intensifica el mecanismo de compensación pulmonar, lo que produce un aumento **del ritmo respiratorio**, que a su vez incrementa la pérdida de agua.

Asimismo, cuando aumenta la acidosis concomitante a la deshidratación hipernatrémica, puede aumentarse el flujo de sangre periférica a los pulmones pudiendo causar **congestión pulmonar**.



Estos mecanismos fisiológicos no inician la hipernatremia, sino que actúan como mecanismos predisponentes o perpetuadores. Es decir que, una vez que se inicia la hipernatremia, ésta tiende a perpetuarse por la hipovolemia, la hipokalemia y la acidemia, si estas no se corrigen rápidamente.

**En la mayoría de los casos de hipernatremia leve (sodio 160 mmol/l o menos) y moderada (sodio entre 160 y 180 mmol/l), el tratamiento puede hacerse por vía oral con la solución de SRO con 90 mmol/l de sodio en 4-6 horas.** En los casos graves, es preferible usar inicialmente la vía intravenosa (con solución Hartmann o salina), pero en cuanto el paciente esté en mejores condiciones se puede utilizar la vía oral recurriendo a la solución oral con 90 mmol/l de sodio.

### 5.2.2 Deshidratación hiponatémica

Es aquella en la que el **nivel sérico de sodio es menor de 130 mmol/l** y se manifiesta clínicamente por somnolencia e hipotonía. **Este tipo de deshidratación es mucho más común que la hipernatrémica, en especial en los países con una alta tasa de desnutrición en los niños menores de cinco años**, que corrientemente reciben como tratamiento de la diarrea líquidos pobres en sodio. Sin embargo, el médico está más preocupado por la deshidratación hipernatrémica que por la hiponatémica, probablemente, a consecuencia del cuadro clínico más grave de la primera.

**La hiponatremia se produce cuando en el intestino se pierden grandes cantidades de sodio.**




---

*La mayoría de los casos de hiponatremia se rehidrata exitosamente por la vía oral, utilizando solamente la solución de SRO en un período corto de alrededor de 4 horas, lo cual permite una rehidratación más segura, con aumento rápido del sodio.*

---

Cuando la pérdida de agua y electrolitos se reemplazan principalmente con líquidos con poco o ningún contenido de sodio, sobreviene un estado de hiponatremia. En este tipo de deshidratación el EEC está reducido desproporcionalmente y por consiguiente, el déficit circulatorio es más intenso y evidente.

Aún en estos casos el agua se retiene gracias a la acción de la hormona antidiurética que aumenta la permeabilidad al agua del túbulo renal distal facilitando su reabsorción. Sin embargo, en algunos casos, el riñón no logra retener suficiente sodio y por efecto de la administración de agua, o líquidos pobres en electrolitos, se produce **poliuria** lo suficientemente abundante como para impedir la rehidratación; en otros casos, los pacientes se rehidratan, pero la ganancia de sodio sérico es muy pobre.

Es necesario enfatizar en la necesidad de tratar oportunamente las formas de deshidratación hiponatémica, ya que al no corregirla se perpetúa el proceso de deshidratación y conduce a complicaciones.

---

*La administración de solución de SRO ayuda a combatir la acidosis metabólica descompensada, por el doble mecanismo de normalizar la volemia y suministrar una base (citrato de sodio).*

---

### 5.2.3 Acidosis metabólica

La causa principal de esta complicación es la pérdida de **bicarbonato por la diarrea** por el mecanismo de intercambio del bicarbonato por cloro, el cual se absorbe junto con el sodio a nivel del colon. En este proceso la deshidratación contribuye a disminuir el flujo renal, lo cual inhibe la eliminación renal del exceso de hidrogeniones.

Por otra parte, **la hipoxia tisular debida a la hipovolemia contribuye a agravar la acidosis.**

### 5.2.4 Hiperkalemia e hipokalemia

La **hiperkalemia**, (elevación de potasio sérico) se produce usualmente en casos con acidosis metabólica. La corrección de la acidosis contribuye a normalizar las cifras altas de potasio sérico.



Por otro lado, la **hipokalemia** (disminución de potasio sérico) es una situación mucho más frecuente que la hiperkalemia, principalmente en niños desnutridos que sufren repetidos episodios de enfermedad diarreica.

#### 5.2.5 Alteraciones en el sistema nervioso central

En los estados avanzados de deshidratación puede resultar afectado el sistema nervioso central. La hipovolemia puede conducir a **isquemia cerebral** produciéndose convulsiones u otras manifestaciones anormales. También, cuando se produce hipernatremia, pasa proporcionalmente más agua que solutos del cerebro al plasma. Esto causa contracción del cerebro.

La contracción del cerebro dentro del cráneo rígido provoca una presión negativa que conduce a **dilatación capilar, hemorragia y finalmente trombosis**. Esto no sucede comúnmente, pero una hipernatremia que se desencadena rápidamente (a consecuencia de la enfermedad o por una rehidratación inadecuada), puede tener efectos mortales.

Inversamente, al usar líquidos intravenosos sin o con poco sodio, como dextrosa en agua, ocurre una entrada anormal de agua al sistema vascular, que al ingresar al cerebro puede causar **edema cerebral**.



### Ejercicios Intrate

5. **La diarrea líquida produce pérdida de agua y electrolitos corporales lo que causa desequilibrios fisiológicos importantes. Para capacitar a un grupo de médicos que participarán en un programa de control de diarreas es relevante brindarles información sobre las principales consecuencias de la diarrea líquida. Prepare un resumen sobre el contenido básico de este tema.**

#### **Consecuencias de la diarrea líquida:**

- 1. Deshidratación (clasificación según porcentaje de la pérdida)**
  
- 2. Acidosis metabólica**
  
- 3. Pérdida de sodio**
  
- 4. Pérdida de potasio**



**6. ¿Cuáles son los aspectos más importantes que usted debe saber sobre cada una de las siguientes complicaciones de la deshidratación?**

**a) Deshidratación hipernatrémica** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**b) Deshidratación hiponatémica** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**c) Hiperkalemia** \_\_\_\_\_

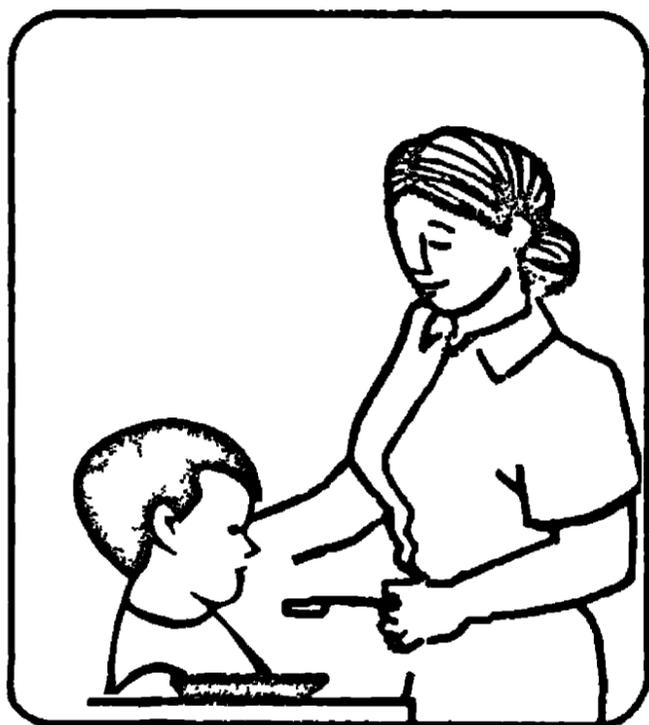
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**d) Hipokalemia** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**7. ¿Por qué cree usted que alimentos y líquidos con alto contenido de solutos, particularmente con concentración alta de carbohidratos (bebidas gaseosas y jugos de frutas) conducen a hipernatremia?**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_



## **6. Interacción entre Diarrea y Desnutrición**

### **6.1 Causas del daño nutricional durante la diarrea**

**6.1.1 Menor ingestión de alimentos**

**6.1.2 Menor absorción de nutrientes**

**6.1.3 Mayor requerimiento de nutrientes**

### **6.2 Efecto benéfico de la alimentación durante la diarrea**

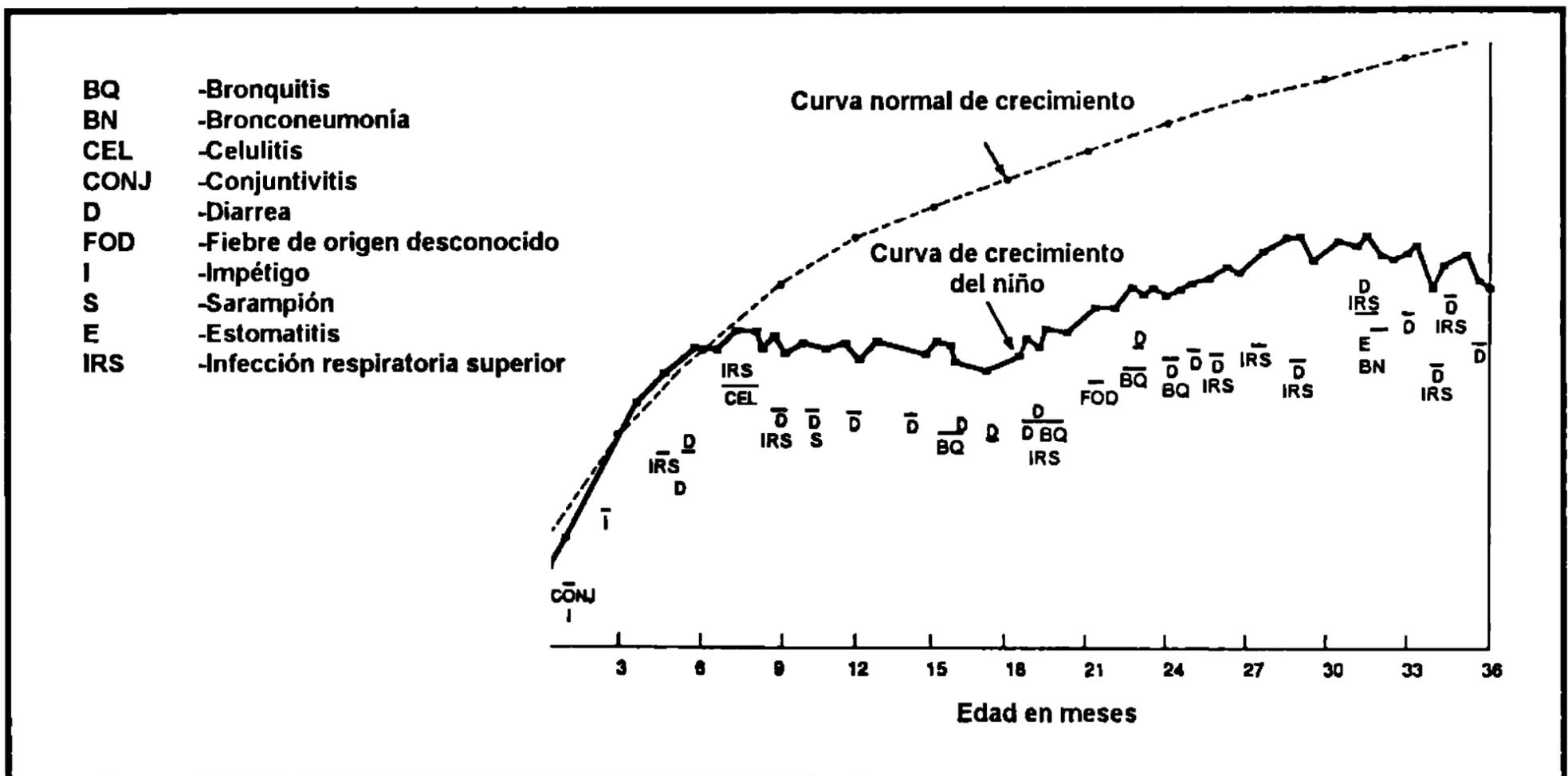
### **6.3 Alimentación durante y después de la diarrea**



## 6. Interacción entre diarrea y desnutrición

La diarrea es una causa importante de desnutrición, porque los requerimientos de nutrientes se incrementan durante la diarrea, al igual que ocurre con todas las enfermedades infecciosas. A su vez, disminuye transitoriamente la ingestión y absorción de nutrientes. Cada episodio de diarrea puede provocar pérdida de peso e interrumpir el crecimiento. Es más, si la diarrea ocurre a menudo, no hay tiempo suficiente para que el niño recupere la velocidad de crecimiento previa a la enfermedad. El resultado puede ser el aplanamiento de la curva de crecimiento, como se muestra en la Figura 10. Los niños que padecen episodios frecuentes de diarrea aguda, o que tienen diarrea persistente, corren más peligro de desnutrirse, que los que padecen episodios breves o menos frecuentes.

Figura 10. Patrón de crecimiento de un niño con episodios frecuentes de diarrea y otras infecciones.



Fuente: Mata, L.J. Nutrition and infection. *Protein Advisory Group Bulletin*, 11:18-21, 1971.

<sup>1</sup> Adaptado de: Readings on Diarrhea, Student Manual, Unit 7: Diarrhea and Nutrition. Geneva, Switzerland, World Health Organization, 1992.



La desnutrición también contribuye sustancialmente al problema que representan las diarreas. En los niños desnutridos los episodios diarreicos agudos y persistentes, así como la disentería, son más graves, más prolongados y posiblemente más frecuentes, con mayor riesgo de muerte.

La diarrea es, en realidad, tanto una enfermedad nutricional como un desbalance de líquidos y electrolitos y su tratamiento no es adecuado a menos que se traten ambos aspectos de la enfermedad.

## **6.1 Causas del daño nutricional durante la diarrea**

### **6.1.1 Menor ingestión de alimentos**

La ingestión de nutrientes puede declinar en un 30% o más durante los primeros días de la diarrea aguda como resultado de:

- ✓ Anorexia, la cual es más pronunciada en los niños con disentería;
- ✓ Vómitos, lo cual desanima a la madre intentar alimentar a sus niños;
- ✓ No dar alimentos, basándose en las creencias tradicionales sobre el tratamiento de la diarrea o en recomendaciones del personal de salud para "darle descanso al intestino";
- ✓ Dar alimentos con menor valor nutritivo, tales como cereales cocidos o sopas diluidas, al pensar que la comida diluida es más fácil de digerir.

### **6.1.2 Menor absorción de nutrientes**

La absorción de nutrientes también disminuye temporalmente en un 30% durante la fase aguda de la diarrea, siendo mayor la dificultad para absorber grasas y proteínas que para absorber carbohidratos. El impedimento



pueden ser mayor en los niños desnutridos con diarrea persistente, reflejando un daño más extenso a la mucosa intestinal. La causa de la disminución temporal en la absorción de nutrientes se debe a:

- ✓ Daño a las células epiteliales de las vellosidades intestinales, lo que reduce la superficie absorbente del intestino.
- ✓ Deficiencia de lactasa, debido a la menor producción de enzimas por las microvellosidades intestinales dañadas.
- ✓ Menor concentración intestinal de ácidos biliares, los cuales son necesarios para la absorción de grasas.
- ✓ Tránsito rápido de los alimentos por el intestino, dejando menor tiempo para la digestión y absorción intestinal.

### 6.1.3 Mayor requerimiento de nutrientes

El requerimiento de nutrientes se incrementa durante la diarrea, debido a:

- ✓ Las demandas metabólicas por la fiebre.
- ✓ La necesidad de reparar el epitelio intestinal dañado.
- ✓ La necesidad de reemplazar la proteína del suero perdida a través de la mucosa intestinal dañada como ocurre en los casos de disentería.

## 6.2 **Efecto beneficioso de la alimentación durante la diarrea**

La noción de que la alimentación debería reducirse o suspenderse durante la diarrea refleja la creencia errónea común de que al dar alimentos aumenta la pérdida fecal, pero ahora se conoce que éste no es el caso. Por ejemplo:



- ✓ La leche materna se tolera bien durante la diarrea y los niños que continúan con lactancia materna tienen menor pérdida fecal y duración más breve de la enfermedad, que los niños que no se alimentan al pecho, debido a la presencia de nutrientes de alta calidad biológica, además de los factores inmunológicos.
- ✓ La alimentación apresura la reparación de la mucosa intestinal y estimula la recuperación temprana de la función pancreática y la producción de disacaridasas en el borde de cepillo del intestino delgado. Esto conduce al pronto retorno de la digestión normal y mejor absorción de nutrientes.
- ✓ Las dietas mixtas, por ejemplo, leche de vaca junto con cereal cocido y verduras no aumentan la pérdida fecal. Sin embargo, los que sólo toman leche de vaca o fórmula infantil, pueden tener mayor volumen de heces.

A menudo, los alimentos se toleran bien durante la diarrea. La principal excepción clínicamente significativa es la intolerancia a la lactosa, y ocasionalmente, a la proteína de la leche de vaca. Esto es poco común en la diarrea aguda pero puede ser un problema importante en los niños con diarrea persistente.

### **6.3 Alimentación durante y después de la diarrea**

Para prevenir el daño al crecimiento, debe mantenerse una buena nutrición durante y después de un episodio de diarrea, dando cantidades suficientes de alimentos nutritivos durante el episodio y la convalecencia. En general, **los alimentos que deben darse durante la diarrea son los mismos que el paciente debería recibir cuando está sano.** Este método se basa en la evidencia de que, durante la diarrea, a pesar de la disminución transitoria de la absorción intestinal, se digiere, absorbe y utiliza la mayor proporción de los nutrientes ingeridos y también se conoce que durante la convalecencia, es posible una recuperación sustancial del crecimiento.

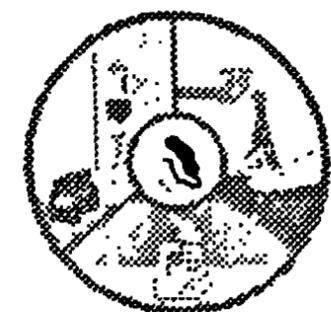


### 6.3.1 Alimentación durante la diarrea

Durante la diarrea, se digiere y absorbe entre 70 y 80% de los carbohidratos ingeridos. Por lo tanto, no es sorprendente que los niños que reciben su alimentación completa durante un episodio de diarrea ganen peso casi a la velocidad normal, mientras que los que tienen una menor ingestión ganan menos peso, o lo pierden. Varios estudios han demostrado que cuando los niños con diarrea reciben una ingestión calórica normal (110 kcal/kg/día) durante la enfermedad, tienen mejor recuperación del peso y no aumenta significativamente la pérdida fecal. Por esta razón debe continuarse la alimentación durante la diarrea para prevenir el daño al crecimiento y el empeoramiento del estado nutricional, o por lo menos, minimizarlo.

### 6.3.2 Alimentación después de la diarrea

El propósito de la alimentación después de la diarrea es corregir la desnutrición, así como alcanzar y mantener un patrón normal de crecimiento, administrando una dieta con suficiente energía y los nutrientes necesarios. Los alimentos recomendados durante la diarrea son los mismos que los recomendados para una alimentación normal, cuando el niño está sano. También es beneficioso proporcionar mayor cantidad de alimentos ricos en nutrientes durante las primeras semanas de la convalecencia, cuando los niños tienen buen apetito y pueden consumir 50% ó hasta 100% más de calorías de lo usual y crecer varias veces más rápido que a su velocidad normal.



**Ejercicios Intratexto**

**8. ¿Qué consejos le daría a una madre para alimentar a su hijo:**

**a) Durante el episodio de diarrea:** \_\_\_\_\_

---

---

---

---

**b) Después de la diarrea:** \_\_\_\_\_

---

---

---

---

**9. ¿Qué cambios han ocurrido en las recomendaciones relacionadas con la alimentación durante y después de la diarrea aguda?**

---

---

---

**¿A qué se deben estos cambios?** \_\_\_\_\_

---

---

---



## **7. Patogenia del Cólera**

**7.1 Ingestión y sobrevivencia en el estómago**

**7.2 Colonización del intestino delgado**

**7.3 Inmunidad contra *Vibrio cholerae* 01**

**7.4 Producción de enterotoxina**

**7.5 Cambios fisiopatológicos**

**7.6 Características y composición de la pérdida fecal**

**7.6.1 Volumen**

**7.6.2 Composición**



## **7. Patogenia del Cólera**

El cólera es una infección aguda del intestino delgado por *Vibrio cholerae* 01 u 0139, cuyas manifestaciones clínicas son la diarrea líquida profusa y signos de deshidratación causados por la depleción del volumen sanguíneo. A continuación se presentan los eventos que suceden en el intestino delgado durante una infección por *Vibrio cholerae* 01.

### **7.1 Ingestión y sobrevivencia en el estómago**

Tal como se estudió en la Unidad III, la barrera del jugo gástrico normal, es una barrera que previene eficazmente que los Vibrios alcancen el intestino delgado. También se dijo que los Vibrios pueden pasar esta barrera al ser menor la acidez gástrica, cuando el vaciamiento gástrico es más rápido que lo normal y cuando los vibrios están protegidos dentro de un bolo alimenticio. Además, cuando el inóculo ingerido ha sido muy grande, un número de vibrios puede alcanzar el intestino en cantidad suficiente para causar infección intestinal.

### **7.2 Colonización del intestino delgado**

Para poder causar infección y enfermedad los vibrios que sobreviven el paso por el estómago, deben tener la capacidad de colonizar el intestino delgado y producir enterotoxina. Para lograrlo deben adherirse a la mucosa y proliferar en concentraciones de  $10^7$  -  $10^8$  vibrios por ml de líquido intestinal. Una vez han colonizado, se multiplican y producen la enterotoxina del cólera que altera el transporte de líquidos en el intestino delgado. Los vibrios que no tienen la capacidad de colonizar, son eliminados por los movimientos peristálticos y otros mecanismos de defensa. Los que colonizan y no producen enterotoxina, no causan diarrea.

Aunque se han sugerido varios mecanismo de colonización como quimiotaxis, movilidad, hemaglutininas, proteínas y lipolisacáridos del *Vibrio cholerae* 01, se ha confirmado que el principal factor de colonización son los pilus o fimbrias. Este factor se encuentra uniformemente en todas las cepas de *V. cholerae* 01 aisladas de casos clínicos de cólera, tanto del biotipo clásico como eltor.



Se ha definido su secuencia de aminoácidos y se ha encontrado que es homóloga con otras enterobacterias patógenas y se expresa coordinadamente con la enterotoxina del cólera por los genes TcPa y ToxTR respectivamente.

### 7.3 Inmunidad contra *Vibrio cholerae* 01

El *V. cholerae* 01 es un enteropatógeno no invasor, que coloniza la superficie de la mucosa intestinal. Por consiguiente, la protección contra el cólera es mediada casi **totalmente** por anticuerpos que alcanzan la superficie de la mucosa, siendo la mayoría de estos producidos localmente y del tipo **IgA secretoria**. Estos anticuerpos pueden neutralizar a la toxina del cólera y al unirse con los antígenos superficiales de la bacteria, pueden aglutinar e inmovilizar a los vibrios y evitar que se adhieran a la mucosa, interfiriendo así con la colonización de la mucosa intestinal.

Al respecto, se ha comprobado que los anticuerpos secretorios IgA en la leche materna de madres que han tenido previamente una infección intestinal por *V. cholerae* 01, protegen contra el cólera a los niños amamantados. La memoria inmunológica del sistema inmune secretorio de la mucosa intestinal y de la glándula mamaria es de larga duración. Una vez que ha sido estimulada por una infección primaria, es capaz de tener una respuesta anamnésica rápida con producción acelerada de anticuerpos, que probablemente son los que pueden evitar un nuevo episodio de cólera.

Además de los anticuerpos locales tipo IgA en el intestino, también se forman anticuerpos séricos vibriocidas y antitoxina tipo IgM. El nivel de los anticuerpos séricos vibriocidas tiene una alta correlación con la capacidad de protección contra el cólera. Sin embargo, estos anticuerpos son más bien un marcador de la existencia de los **anticuerpos intestinales**, que **son los protectores** y se ha confirmado que los **anticuerpos antitoxina del suero no protegen contra el cólera**.

Se asume que la inmunidad contra *Vibrio cholerae* 0139, es semejante a la descrita para el serogrupo 01.



La infección clínica inicial con el biotipo clásico proporciona 100% de protección contra una reinfección del biotipo clásico de cualquier serotipo. La infección inicial con el biotipo eltor confiere alrededor de 90% de protección contra una infección subsecuente por el mismo biotipo ya sea Ogawa o Inaba. Es decir que la inmunidad es homóloga contra el mismo biotipo. Esta protección es relativamente corta, pues dura entre 11 y 36 meses después de la infección inicial.

## 7.4. Producción de enterotoxina

Las diarreas secretorias son causadas típicamente por *V. cholerae* 01, 0139 y *E. coli* enterotoxigénica (ETEC) y por otras bacterias productoras de enterotoxina (ver sección 3.1 de esta Unidad). La enterotoxina produce un intenso cambio bioquímico y fisiológico en la función de las células de la mucosa intestinal. **Sin embargo, la integridad de la mucosa permanece intacta, por lo que se conserva la absorción intestinal. Esto hace posible usar la TRO en el tratamiento del cólera.**

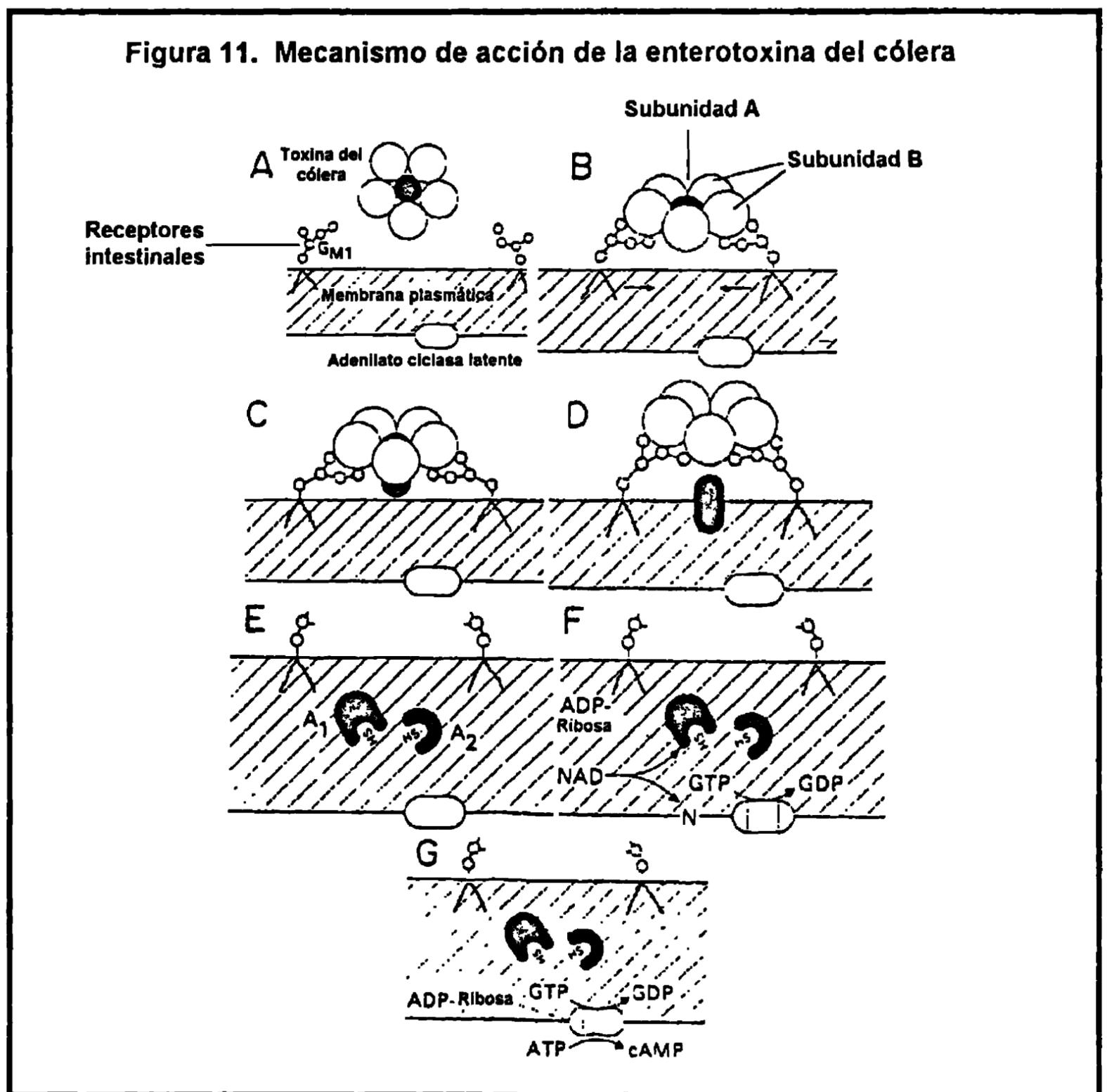
### 7.4.1 Características de la enterotoxina del cólera

La toxina del cólera (TC) es una proteína que consiste de dos subunidades: A y B. **La subunidad A** con péptidos A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub>, y de peso molecular de 28,000, **es la subunidad activa y es la que causa las alteraciones en la función celular** provocando una gran secreción intestinal de agua y electrolitos. **La subunidad B** es un conjunto de 5 subunidades y **su función es la de fijar la toxina a receptores específicos en la superficie de las células intestinales y permitir la acción de la subunidad A.**



7.4.2 Acción de la toxina del cólera (TC)

En la Figura 11 se muestra una concepción de la acción de la toxina del cólera, con la subunidad A y las cinco subunidades B, así como los receptores intestinales oligosacáridos de Gangliósido GM<sub>1</sub>, que son los sitios de unión para las subunidades B1.



Tomado de: *Current Topics in Infectious Disease: Cholera*. Barua, Dhiman and William B. Greenough III, eds. New York, Plenum Medical Book Company, 1992, p. 170.



**Las subunidades B** se unen con los receptores de la mucosa intestinal: **oligosacáridos del gangliósido GM<sub>1</sub>**, y así permiten que la **subunidad A (activa) penetre en las células Intestinales**. En el interior de la célula, la subunidad A libera los péptidos A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub> y **aumenta la concentración de Adenosina Monofosfato cíclico (AMPc)**, que resulta en la **activación de la secreción de agua y electrolitos** causando diarrea secretoria intensa.

La figura anterior muestra el mecanismo de acción de la TC mediante diferentes secciones: **sección A** la TC se acerca a la superficie celular meta; **sección B**, muestra la unión de las subunidades B a los oligosacáridos del GM<sub>1</sub> Gangliósido; **sección C** muestra la alteración conformacional de la toxina presentando la subunidad A a la superficie celular; **sección D** presenta la entrada de la subunidad A al interior de la célula; **sección E**, muestra la reducción de la unión bisulfuro de la subunidad A en los péptidos A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub>; **sección F** indica la segmentación de NAD por A<sub>1</sub> dando ADP-Ribosa y Nicotinamida; **sección G** indica que A<sub>1</sub> transfiere enzimáticamente ADP-Ribosa a la proteína GTP que es un componente regulador del sistema adenil ciclasa localizado en la membrana celular.

## 7.5. Cambios fisiopatológicos

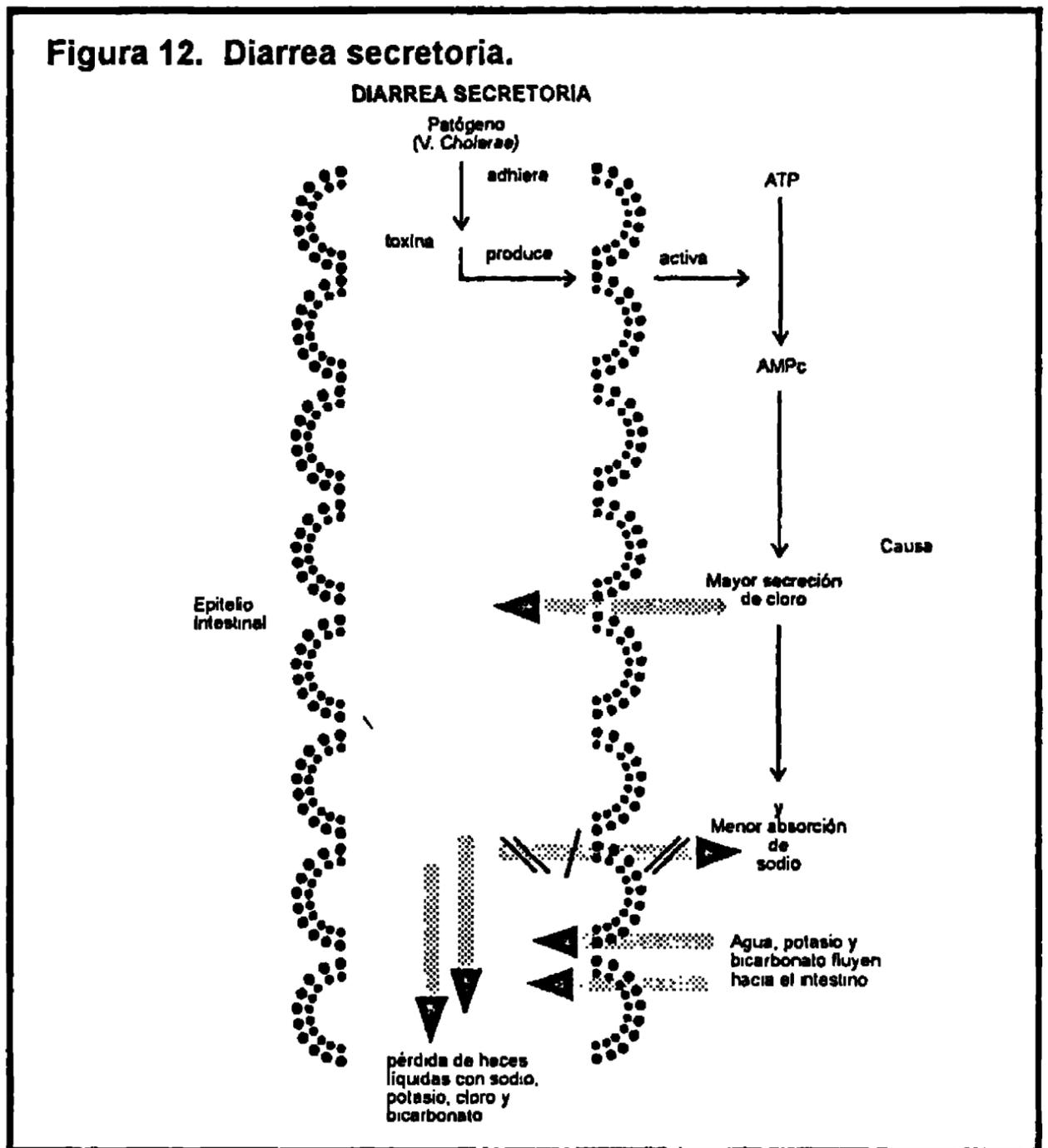
En la Figura 12 se resumen los cambios fisiológicos que provocan la pérdida fecal en las diarreas toxigénicas.

El aumento del AMP cíclico estimula directamente la **secreción de cloro a la luz intestinal** por las células de las criptas de las vellosidades, probablemente por aumento de la permeabilidad de la membrana luminal. Además, **inhibe o bloquea la absorción neutra del sodio unido al cloro**. Sin embargo, no inhibe la absorción de la glucosa u otros transportadores unidos al sodio. Ambos procesos producen una diarrea líquida voluminosa sin **ningún daño morfológico a las células**.

La toxina lábil al calor (LT) de *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), actúa de la misma manera que la TC, pero la toxina estable al calor (ST) de ETEC actúa a través del GMP cíclico en vez del AMP cíclico. Tal como se



Figura 12. Diarrea secretoria.



Fuente: Programa CED, OPS. Conferencia sobre el Cólera: Diapositivas y Texto para su presentación. Washington, D.C., 1993.

explicó antes, algunas cepas de *V. cholerae* que no son 01 pueden producir una enterotoxina que actúa de la misma manera que TC, pero generalmente la producen en una cantidad pequeña que no alcanza a causar diarrea intensa.

**La pérdida del líquido ocurre en todos los segmentos del intestino delgado, principalmente en el duodeno y el yeyuno.** Aunque no se ha podido mostrar un efecto directo de la TC en la mucosa del colon, se sabe que durante un episodio de cólera, el **colon tiene un estado de disfunción caracterizado por la disminución de la absorción de agua y aumento de la pérdida de potasio.**



La TC se fija en las células intestinales, de tal manera que su efecto continúa hasta que las células afectadas mueren y se desprenden de las vellosidades intestinales. Normalmente las células del epitelio intestinal se renuevan en un promedio de 5 días variando entre 3 y 7. Es por esta razón, que **la diarrea del cólera dura de 3 a 5 días y no es necesario administrar medicamentos "antidiarreicos"** ya que la diarrea desaparece por si sola. Por el contrario, los antibióticos, tal como tetraciclina, **son útiles en los casos de cólera**, ya que disminuyen la intensidad de la pérdida fecal, al evitar que se reproduzcan nuevos vibrios, que producirían nueva enterotoxina. También evitan recurrencias de la diarrea, por la misma razón. Sin embargo, **no debe administrarse antibióticos a los casos de cólera con diarrea leve pues éstos se curan espontáneamente.** (Este tema se amplía en la Unidad V).

Siendo la diarrea del cólera leve indistinguible de otras diarreas, se corre el riesgo de administrar antibióticos innecesariamente, lo que puede conducir al desarrollo de resistencia a los antibióticos del *V. cholerae* 01 y de otros enteropatógenos.

## 7.6. Características y composición de la pérdida fecal en pacientes con cólera

### 7.6.1 Volumen

La diarrea del cólera es más intensa durante las primeras 48 horas; la pérdida de líquido puede ser de un litro por hora en casos de cólera grave, pero usualmente es de 500 ml por hora. Después de 48 horas la pérdida fecal disminuye, terminando la diarrea después de 4-5 días en pacientes que reciben rehidratación oral o intravenosa, pero no antibióticos. **En los casos con antibioticoterapia la pérdida fecal disminuye más rápidamente.**



El volumen total de pérdida fecal durante la enfermedad en un caso característico de cólera grave es de 25-30 litros, aunque se ha informado de pérdidas de hasta 80 litros.

### 7.6.2 Composición de las heces de pacientes con cólera

En el Cuadro 3 se compara la composición promedio de electrolitos de las heces en casos de diarrea aguda con la composición del suero oral. La concentración de electrolitos en las heces de los pacientes con cólera es más semejante a la del plasma, pero contiene mayor cantidad de bicarbonato y potasio. Los niños con diarrea aguda no colérica, pierden menos sodio y bicarbonato, pero pierden más potasio. Puede verse que la composición de la SRO es adecuada para usarla en ambas situaciones. Por lo anterior el uso del suero oral con 90 mmol por litro de agua, es adecuado para rehidratar estos casos.

El suero oral se ha usado para tratar millones de casos de diarrea de distintas etiologías, así como casos de cólera en personas de todas las edades, (desde recién nacidos hasta ancianos, en niños desnutridos y bien nutridos). Se ha mostrado que es seguro y efectivo.

El uso de SRO en pacientes con cólera se explica en la Unidad V.



**CUADRO 3**

**CONTENIDO DE ELECTROLITOS EN HECES DE CASOS DE DIARREA LÍQUIDA Y EN SRO (MMOL/L)**

| <b>Cólera:</b>                  | <b>Sodio (Na+)</b> | <b>Potasio (K+)</b> | <b>Cloro (Cl-)</b> | <b>Bicarbonato (Hco<sub>3</sub>-)</b> |
|---------------------------------|--------------------|---------------------|--------------------|---------------------------------------|
| • Adultos                       | 140                | 13                  | 104                | 44                                    |
| • Niños <5 años                 | 101                | 27                  | 92                 | 32                                    |
| <b>Otras diarreas</b>           |                    |                     |                    |                                       |
| • Niños <5 años                 | 56                 | 25                  | 55                 | 14                                    |
| SRO (suero oral) Glucosa (111): | 90                 | 20                  | 80                 | 10 <sup>a</sup>                       |

<sup>a</sup> SRO contiene citrato trisódico, dihidrato que se metaboliza a bicarbonato en el organismo.

Fuente: Readings on Diarrhea Student Manual. Geneva, World Health Organization, 1992, pp. 21.



**Ejercicio Intratexto**

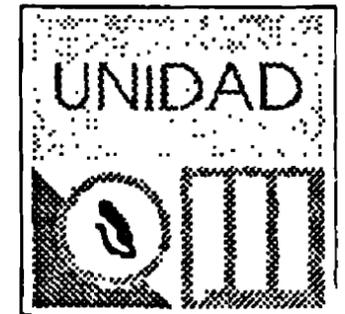
**10. Elabore el contenido de un folleto o trifoliar sobre el cólera para distribuirlo al personal de salud en una campaña de prevención y control de este problema de salud.**

|  |   |  |
|--|---|--|
| <p><b>Agente Causal</b></p>            | <p><b>Fisiopatología de la Infección a nivel del intestino delgado (colonización)</b></p> | <p><b>Enterotoxina (Toxina del Cólera)</b></p> |
| <p><b>Manifestaciones Clínicas</b></p> | <p><b>Inmunidad</b></p>   | <p><b>Cambios Fisiopatológicos</b></p>         |



## 8. Bibliografía

1. Barua, D. History of Cholera. En: Barua, Dhiman and Greenough III William. Eds. *Cholera, Current Topics in Infectious Diseases*, New York, Plenum Medical Book Company, 1992 pp. 1-36.
2. Brown, K. H. et al. Effect of Continued Feeding on Clinical and Nutritional Outcomes of Acute Diarrhea In Children. *Journal of Pediatrics*, 112:191-200, 1988
3. Colwell, Rita R and Spira, W. M. The Ecology of *Vibrio cholerae*. En: Barua, Dhiman and Greenough III, William B. eds *Cholera, Current Topics in Infectious Diseases*. Capítulo 6 New York, Plenum Medical Book Company, 1992 pp. 107-128.
4. Cravioto, A. Diarrea por *Escherichia coli* enteropatógena, enterotoxigénica, enteroinvasora y enterohemorrágica". En. *Enfermedades Diarreicas en el Niño*, capítulo 18, México, Hospital Infantil de México "Federico Gómez", 1988 pp. 189-220.
5. Gangarosa, E. J. and Tauxe R. V. The Latin American Cholera Epidemic. En: Barua and Greenough III William B eds *Cholera, Current Topics in Infectious Diseases*. New York, Plenum Medical Book Company, 1992 pp. 351-358.
6. Glass R I. and Black, R. The Epidemiology Of Cholera. En: Barua, Dhiman and Greenough III, William B eds *Cholera, Current Topics in Infectious Diseases*. Capítulo 7. New York, Plenum Medical Book Company, 1992 pp 129-154.
7. Grupo Científico de Trabajo Programa CED, OMS. Parasite Related Diarrheas. *Bull World Health Org*. 58(6) 819-830, 1980
8. Gutiérrez, Gonzalo Amibiasis Intestinal. En: *Enfermedades Diarreicas en el Niño*. Capítulo 4, 9a. Edición. México, Hospital Infantil de México "Federico Gómez", 1988 pp. 217-228.
9. Holmgren, J. Pathogenesis. En: Barua, Dhiman and Greenough III, William B. eds. *Cholera, Current Topics in Infectious Diseases*. Capítulo 10 New York, Plenum Medical Book Company, 1992. pp. 199-208.
10. Keusch, G.T. Infecciones por *Shigella*. En: *Enfermedades Diarreicas en el Niño*, capítulo 15, México, Hospital Infantil de México "Federico Gómez", 1988. pp. 159-170.
11. Levine, M. M. and Pierce, N. Immunity and Vaccine Development. En: Barua, Dhiman and Greenough III, William B. eds *Cholera, Current Topics in Infectious Diseases*. Capítulo 14. New York, Plenum Medical Book Company, 1992. pp. 285-328.
12. Mahalanabis, D., Molla, A. M., and Sack D. A Clinical Management of Cholera. En: Barua, Dhiman and Greenough III, William B eds. *Cholera, Current Topics in Infectious Diseases* Capítulo 13 New York, Plenum Medical Book Company, 1992 pp. 253-284.
13. Molla A. Molla A. M. Sarker, S. A., Katoon, M. and Mujibur Rahaman, M. Effects of Diarrhea on Absorption of Macronutrients during Disease and after Recovery En: *Diarrhea and Malnutrition, Interactions, Mechanisms and Interventions*, capítulo 9, Lincoln C. Chen and Nevin S. Scrimshaw eds 1983. pp. 143-154
14. Mota-Hernández, F Velásquez-Jones, L. Hidratación Oral en Diarrea Aguda. En: *Enfermedades Diarreicas en el Niño*, capítulo 18, México, Hospital Infantil de México "Federico Gómez", 1991 pp 170-171
15. Muñoz Hernández, O y Alvarez Muñoz, M T Diarrea por Rotavirus y otros Virus. En: *Enfermedades Diarreicas en el Niño*, Capítulo 20, México Hospital Infantil de México "Federico Gómez" 1988 pp 207-216.



16. Organización Panamericana de la Salud. *Uso Racional de los Medicamentos en el Manejo de la Diarrea Aguda en Niños*, Washington, D. C. 1991 Serie Paltext No. 23.
17. Ortega Barria, Eduardo y Santos Preciado, José I. Diarrea por *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* y otros parásitos. En: *Enfermedades Diarreicas en el Niño*. Capítulo 22, 9a. Edición. México, Hospital Infantil de México "Federico Gómez", 1988. 229-247.
18. Pizarro, D. Tratamiento Parentenal de la Deshidratación en Niños con Diarrea. *Bol. Med. Hospital Infantil de México*, 43:515-522 1986.
19. Pizarro D., Santiago de Chile, Tratamiento de la Deshidratación Secundaria Diarrea. En: Meneghello, J. *Diálogos en Pediatría II*. Capítulo 12. Publicaciones. Técnicas Mediterráneo. 1990. pp. 138-148.
20. Pizarro D. Hiponatremia En: *Alteraciones Hidroelectrolíticas en Pediatría*. Capítulo 6, Velásquez-Jones, L. ed. México, Hospital Infantil de México "Federico Gómez". 1991. pp. 49-65.
21. Pizarro D. Hipernatremia En: *Alteraciones Hidroelectrolíticas en Pediatría*. Capítulo 7, Velásquez-Jones, L. ed. México, Hospital Infantil de México "Federico Gómez". 1991. pp. 66-85.
22. Posada, G. Pizarro D. Rehidratación por Vía Endovenosa Rápida con una Solución Similar a la Recomendada por la OMS para Rehidratación Oral. *Bol. Med Hosp. Infant Mexico* 43:492-496, 1986.
23. Rabbani. G. H. and Greenough III, W.B. Pathophysiology and Clinical Aspects of Cholera. En: Barua, Dhiman and Greenough III, William B. eds. *Cholera, Current Topics in Infectious Diseases*. Capítulo 11. New York, Plenum Medical Book Company, 1992. 209-228.
24. Sack, R. B. Colonization and Pathology. En: Barua, Dhiman and Greenough III, William B. eds. *Cholera, Current Topics in Infectious Diseases*. Capítulo 9. New York, Plenum Medical Book Company, 1992. pp. 189-198.
25. Valdés Martín, S., Riverón Corteguera, R., Fernández Hernández, A., Hernández Huerta, R., Rodríguez Castillo, O. *Agua y Electrolitos en Pediatría. Aspectos Fundamentales en los Trastornos Gastrointestinales*. Habana, Ed. Pueblo y Educación, 1988.
26. Velásquez, Z., Jones, L. Alteraciones Hidroelectrolíticas. En: *Enfermedades Diarreicas en el Niño*, capítulo 10, México, Hospital Infantil de México "Federico Gómez", 1988. pp. 95-102.



## AUTOEVALUACIÓN



### INSTRUCCIONES GENERALES

1. Recuerde que la autoevaluación es un ejercicio para que usted refuerce su aprendizaje. Por lo tanto, lea primero el contenido de la presente unidad y si considera que aún no está listo para responder a las preguntas que se plantean, revise nuevamente su texto, sus notas, y los ejercicios intratexto. Si no es éste su caso, siga adelante.
2. La autoevaluación presenta dos series de preguntas: de selección múltiple y de pareamiento. Lea cuidadosamente las preguntas, seleccione la respuesta apropiada y anótela; luego complete la hoja de respuestas (inciso C, página 67). De preferencia use un lapicero de tinta azul o negra.
3. Llene sus datos personales en la etiqueta de envío del próximo capítulo y péguela con goma o cinta adhesiva en el espacio indicado en el inciso D (página 67).
4. Envíe su hoja de autoevaluación debidamente llenada, al comité coordinador del Curso, antes de la fecha límite indicada en la calendarización del curso.



## AUTOEVALUACIÓN UNIDAD III

### A. DATOS GENERALES

NOMBRE: \_\_\_\_\_  
 PROFESIÓN: \_\_\_\_\_ COLEGIADO NO. \_\_\_\_\_  
 DIRECCIÓN: \_\_\_\_\_  
 TELÉFONO: \_\_\_\_\_

### B. PREGUNTAS

**Sección I.** Selección Múltiple. Marque la opción más indicada.

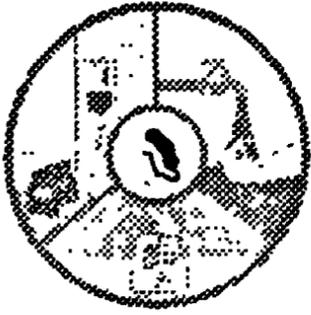
1. De la siguiente lista de componentes tisulares ¿cuál forma parte de la mucosa intestinal?
  - a) Blastocitos.
  - b) Enterocitos.
  - c) Leucocitos
  - d) Hemaglutininas
  - e) Fimbrias.
  
2. ¿Qué aspecto es incorrecto en relación a la función de las células epiteliales de la mucosa intestinal?
  - a) La absorción ocurre en todas las células de las vellosidades intestinales.
  - b) Las células de las criptas tienen la función secretoria.
  - c) Las células de los extremos y parte media de las vellosidades producen las enzimas digestivas.
  - d) El recambio celular ocurre después de una vida de tres a cinco días.
  - e) La presencia de nutrientes en la luz intestinal estimula la maduración de las células epiteliales.
  
3. Se estima que el área total de absorción del intestino delgado de un adulto es de aproximadamente:
  - a) 600 metros cuadrados
  - b) 50 metros cuadrados
  - c) 300 metros cuadrados
  - d) 450 metros cuadrados
  - e) 250 metros cuadrados



4. En situación normal, la absorción predomina sobre la secreción. ¿En cuál de los siguientes casos se origina la diarrea?
- La absorción es menor que la secreción.
  - La absorción es igual que la secreción.
  - Se da la absorción neta.
  - El balance es positivo entre absorción y secreción.
  - La secreción está disminuida.
5. ¿En qué nivel del intestino se absorbe mayor cantidad de agua?
- En el duodeno.
  - En el íleon.
  - En el íleon, el yeyuno e íleon proximal.
  - En el duodeno y el yeyuno.
  - En el colon y el íleon.
6. Señale el mecanismo de absorción intestinal del sodio que sirvió de base para el desarrollo de la TRO:
- Absorción conjunta de sodio y cloro.
  - Absorción conjunta del potasio y sodio.
  - Difusión electrogénica del sodio.
  - Intercambio de sodio por ión hidrógeno.
  - Absorción del complejo sodio-substrato (nutriente específico).
7. Marque entre los siguientes, el mensajero secundario que interviene en el control intracelular de la secreción intestinal de agua y electrolitos, que es alterado por acción de la enterotoxina del cólera:
- La gradiente osmótica.
  - La bomba de sodio.
  - Los movimientos peristálticos.
  - Los nucleótidos cíclicos enterocitarios (AMP y GMP cíclicos).
  - La osmolalidad intestinal
8. Indique cuál de los aspectos fisiológicos siguientes facilita el tratamiento de las diarreas.
- La función fisiológica normal de la mucosa intestinal.
  - El flujo de solutos en el duodeno es rápido.



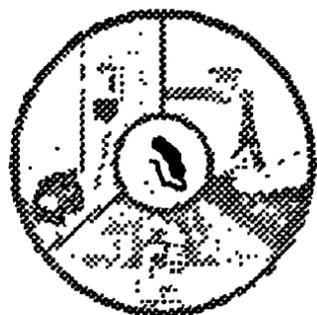
- c) El sistema de renovación celular.  
 d) Transporte acoplado de sodio y glucosa.  
 e) Todos los anteriores.
9. Las cepas invasoras de *Entamoeba histolytica* tienen las siguientes características, excepto:
- a) Producen diarrea líquida.  
 b) Trofozoítos hematófagos en heces fecales.  
 c) Producen úlceras características en la mucosa del colon.  
 d) Producen anticuerpos específicos.  
 e) Producen colitis.
10. ¿De los siguientes enteropatógenos, cuál es la causa más común de disentería?
- a) *Shigella*.  
 b) *Salmonella*.  
 c) *Entamoeba histolytica*.  
 d) *Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC).  
 e) *Escherichia coli* enteroinvasora (EIEC).
11. Las siguientes son consecuencias de la diarrea líquida aguda, menos:
- a) Síndrome hemolítico urémico.  
 b) Deshidratación.  
 c) Hiponatremia.  
 d) Acidosis metabólica.  
 e) Hipokalemia.
12. Como consecuencia de la diarrea y de la deshidratación, cuál de los siguientes cambios no es responsable de la variación de la concentración del ion hidrógeno:
- a) Pérdida de base.  
 b) Mayor absorción intestinal de hidrógeno por procesos fermentativos.  
 c) Disminución de la producción del ácido láctico.  
 d) Aumento de la producción de cuerpos cetónicos.  
 e) Aumento del metabolismo anaerobio.



13. Se considera que hay deshidratación grave cuando las pérdidas de agua corporal son:
- a) Inferiores a 30 m/kg.
  - b) Mayores de 100 ml/kg.
  - c) Menores de 100 ml/kg.
  - d) Entre 50 y 100 ml/kg.
  - e) Entre 30 y 50 ml/kg.
14. Son complicaciones de la deshidratación, menos:
- a) Edema cerebral.
  - b) Hipernatremia.
  - c) Hiponatremia.
  - d) Hiperkalemia.
  - e) Hipervolemia.
15. De los siguientes factores ¿cuáles favorecen la sobrevivencia del *Vibrio cholerae* 01 a nivel del estómago?
- a) Vaciamiento gástrico rápido.
  - b) Bolo alimenticio.
  - c) Inóculo grande.
  - d) Disminución de acidez gástrica.
  - e) Todos los anteriores.
16. Para que el *Vibrio cholerae* 01 cause cólera debe ocurrir lo siguiente, **menos**:
- a) Producir enterotoxina.
  - b) Adherirse a la mucosa.
  - c) Invadir las células intestinales.
  - d) Proliferar en concentraciones de  $10^7$  -  $10^8$ .
  - e) Colonizar intestino delgado.
17. Indique el factor de virulencia principal que se ha confirmado que facilita la colonización intestinal por *Vibrio cholerae* 01 dentro de los siguientes:
- a) Pilus o fimbrias.
  - b) Lipolisacáridos (LPS).
  - c) Enzimas proteolíticas.
  - d) Hemaglutiminas.
  - e) Movilidad.



18. ¿Cuál de los factores inmunológicos siguientes es el principal responsable de la inmunidad contra el *Vibrio cholerae* 01?
- Anticuerpos intestinales tipo IgA secretoria.
  - Anticuerpos séricos vibriocidas.
  - Antitoxina tipo IgM
  - Inmunidad celular.
  - Linfocitos.
19. ¿Qué cambio fisiopatológico **no** se produce en la diarrea secretoria toxigénica por *Vibrio cholerae* 01?
- Disminución de la absorción a nivel del colon.
  - Pérdida de líquido en todos los segmentos del intestino delgado.
  - Aumento de la secreción de cloro a nivel intestinal.
  - Disminución de la absorción neutra del sodio unido al cloro.
  - Daño morfológico a las células intestinales.
20. Señale el beneficio que se ha mostrado que causa la lactancia materna durante la diarrea:
- Interfiere con la TRO.
  - Disminuye la duración de la diarrea.
  - Aumenta el volumen de la pérdida fecal.
  - Prolonga la duración de la diarrea.
  - Causa síntomas de intolerancia a la lactosa.



**Sección II:** Pareamiento. Asigne el número de la columna II al inciso correspondiente de la columna I. (Algunos números pueden no corresponder a ningún texto).

| COLUMNA I   | COLUMNA II   |
|---|--|
| 1. Secreción anormal de líquidos con pérdida ( ) abundante de agua y electrolitos.  | (a) Daño al estado nutricional   |
| 2. La absorción del agua es un ( ) fenómeno.  | (b) Toxina del Cólera  |
| 3. Transporta activamente el sodio ( ) fuera de la célula intestinal.<br><br>agua y electrolitos hacia el lumen intestinal. | (c) Diarrea Osmótica<br><br>(d) Pili o fimbria<br><br>(e) Hiperkalemia<br><br>(f) Pasivo     |
| 4. Lugar donde ocurre la secreción de ( ) intestino.  | (g) <i>E. coli</i> enteropatógena<br><br>(h) Sistema AT Pasa-Na <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> |
| 5. Vía principal para el tráfico del ( ) agua.  | (i) Diarrea secretoria   |
| 6. Antígenos superficiales de las bacterias ( ) que son necesarios para colonizar   | (j) AMPc cíclico<br><br>(k) Ruta Intercelular (RI)   |
| 7. Consecuencia de la diarrea ( ) persistente   | (l) Activo   |
| 8. Concentración alta de potasio ( ) sérico.  | (m) Sulfato de magnesio  |
| 9. Causa de diarrea osmótica ( )  | (n) Criptas de las vellosidades intestinales   |
| 10. Compuesto que en altas concentraciones ( ) activa la secreción de agua y electrolitos en diarrea secretoria             |  |





**C. HOJA DE RESPUESTAS**

NOMBRE: \_\_\_\_\_

DIRECCIÓN: \_\_\_\_\_

TELÉFONO: \_\_\_\_\_

| SELECCIÓN MÚLTIPLE |         |         |         |         | PAREAMIENTO |        |        |        |         |
|--------------------|---------|---------|---------|---------|-------------|--------|--------|--------|---------|
| 1. ( )             | 2. ( )  | 3. ( )  | 4. ( )  | 5. ( )  | 1. ( )      | 2. ( ) | 3. ( ) | 4. ( ) | 5. ( )  |
| 6. ( )             | 7. ( )  | 8. ( )  | 9. ( )  | 10. ( ) | 6. ( )      | 7. ( ) | 8. ( ) | 9. ( ) | 10. ( ) |
| 11. ( )            | 12. ( ) | 13. ( ) | 14. ( ) | 15. ( ) |             |        |        |        |         |
| 16. ( )            | 17. ( ) | 18. ( ) | 19. ( ) | 20. ( ) |             |        |        |        |         |

**D. ETIQUETA DE ENVÍO PRÓXIMA UNIDAD**

Llene la etiqueta a máquina o con letra clara incluyendo la siguiente información:

**NOMBRE:** \_\_\_\_\_

**DIRECCIÓN:** \_\_\_\_\_

**PROVINCIA/CIUDAD:** \_\_\_\_\_

**PAÍS:** \_\_\_\_\_

**Pegue la etiqueta en este espacio, sin desprenderla del papel parafinado.**