



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE



Alteraciones de la Función Intestinal

Equipo de Ayudantes Alumnos
Fisiopatología 2020

Fisiología de la Función Intestinal

Aspectos Generales

- El intestino se encuentra formado por diversas capas, las cuales son desde el exterior hacia el interior: **capa muscular longitudinal externa, capa muscular circular interna, submucosa y mucosa**; encontrándose además dos plexos nerviosos: **plexo mientérico** (ubicado entre ambas capas musculares) y el **plexo submucoso** (ubicado entre la capa muscular circular interna y la submucosa)
- La renovación de la mucosa se tarda aproximadamente **tres días**, fenómeno que es de gran importancia en la comprensión del tiempo de evolución de la mayoría de los cuadros infecciosos.
- La unidad funcional del intestino corresponde a la **vellosidad y a la cripta intestinal**; desarrollándose en la primera funciones de **absorción**, mientras que en la segunda se desarrollan funciones de **secreción**.

Mecanismos de transporte

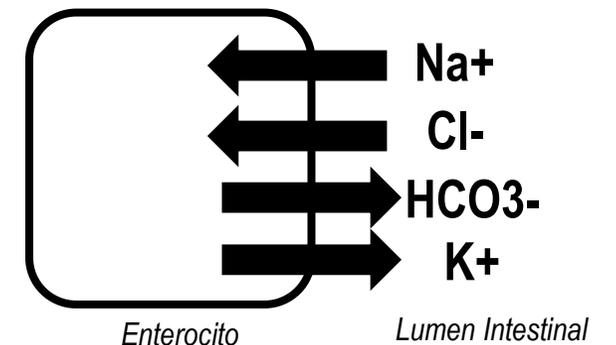
- Existe un movimiento neto de iones entre el lumen intestinal y las células de la mucosa, lo que está dado principalmente por diversos mecanismos de transporte pasivo o activo.
- Existen diversos co-transportadores en la mucosa, los cuales pueden variar si se trata de la cripta o de la vellosidad

Vellosidad: Predominan los co-transportadores Na+/nutrientes (por ej. Na+/glucosa) y el intercambiador Na+/H+ luminal. Esto explica en parte la función de **absorción** de la vellosidad

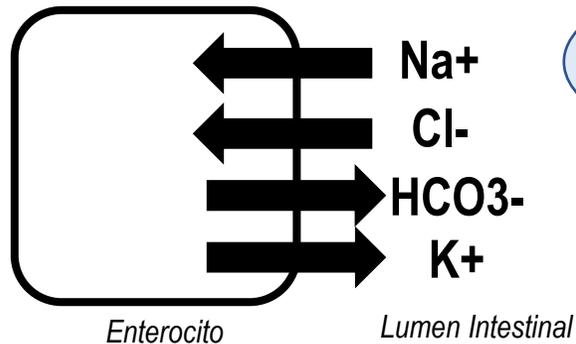
Cripta: Predomina el canal **CFTR**. La electronegatividad intracelular genera el gradiente necesario para la secreción de Cl⁻ hacia el lumen intestinal, la cual es **electrogénica**, es decir, la salida de Cl⁻ es acompañada por secreción de Na⁺ por vía paracelular (con el consecuente arrastre de H₂O). Esto explica en parte la función **secretora** de la vellosidad

El intercambiador **Cl⁻/HCO₃⁻** se encuentra tanto en la vellosidad como en la cripta (determina un eflujo de HCO₃⁻ e influjo de Cl⁻)

Se genera entonces un **gradiente electroquímico**, el que a su vez determina un **flujo neto de iones**



Se genera entonces un **gradiente electroquímico**, el que a su vez determina un **flujo neto de iones**



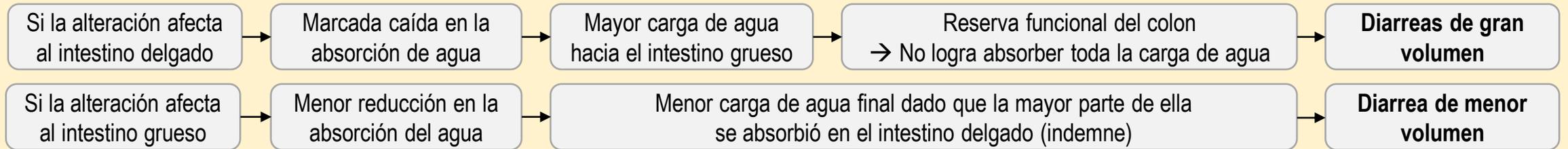
No olvidar...

Este flujo de iones es la explicación fisiopatológica del por qué en cuadros de diarrea se puede producir trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base. La diarrea es una pérdida isotónica del VEC, acompañada de una pérdida de K^+ y de bicarbonato; explicando así una posible **hipokalemia y acidosis metabólica** (en este último fenómeno no se debe olvidar el posible aporte de una probable hipoperfusión tisular).

Diarrea

Aspectos Generales

- **Definición:** “Expulsión de heces anormalmente líquidas, con una mayor frecuencia de evacuación”
- **La capacidad de absorción de agua varía según el segmento de intestino.** El intestino delgado es el que posee una mayor capacidad (en especial el **yeyuno**); sin embargo, el colon posee una especie de **reserva funcional**, es decir, puede incrementar su capacidad de absorción si está indemne y si la situación así lo amerita.
→ Esto determina que en un cuadro diarreico:



Clasificación de la Diarrea

I.- Tiempo de evolución:

- Aguda (<2 semanas)
- Prolongada (2-4 semanas)
- Crónica (>4 semanas)

II.- Características de las deposiciones

- No inflamatorias
- Inflamatorias (leucocitos, pus, sangre, mucus)

III.- Cuadro Clínico:

- D. aguda simple
- D. aguda con deshidratación (leve, moderada severa)
- D. aguda con deshidratación y acidosis metabólica
- D. crónica sin Sd. de Malabsorción
- D. crónica con Sd. de Malabsorción (Selectivo o Múltiple)

Mecanismos Fisiopatológicos de la Diarrea

Diarrea Secretora

Producida por alteraciones en el transporte de agua y electrolitos a nivel de la mucosa

Diarrea acuosa, voluminosa y persiste ante el ayuno

pH cercano a 7

Osmolaridad fecal determinada por osmolitos endógenos

GAP osmolar ausente o disminuido
(< 50 mOsm/kg)

Causas: Virales (rotavirus), protozoarias (*Giardiasis*), bacterianas (*V. Cholerae* o *E. Coli enterotoxigénica*), toxinas bacterianas (*S. Aereus*), drogas, fármacos, disminución de la superficie de la mucosa

Diarrea Osmótica

Producida por la ingesta de solutos osmóticamente activos que no son absorbibles

Volumen de agua en las deposiciones es proporcional a la carga de solutos.

La diarrea cede con el ayuno

pH < 7 . Los solutos no digeribles son fermentados por la microbiota intestinal, produciendo gas y **ácido láctico**

GAP aumentado
(>125 mOsm/Kg)

Causas: Ingesta de partículas no digeribles (laxantes), déficit de enzimas pancreáticas, déficit de enzimas del enterocito (intolerancia a la lactosa)

Diarrea por Alteraciones de la Motilidad

Causas: Endocrinas (**diabetes mellitus ***, hipertiroidismo), patología neurológica (enfermedad de Parkinson), fármacos (colinérgicos), etc.

Mecanismos mixtos

*** No olvidar...**

En diabetes mellitus se asiste a una **diarrea crónica**. En su mecanismo confluyen la **neuropatía diabética** (alteración de la motilidad que puede propiciar un **sobrecrecimiento bacteriano**) y una posible y variable **insuficiencia pancreática exocrina**. En diabéticos también se puede asistir a una **incontinencia fecal**.

No olvidar...

GAP osmótico fecal= Osmolaridad fecal - $2 \times ([Na^+] + [K^+])$
Un valor entre 50 y 125 sugiere mecanismos mixtos de la diarrea

Mecanismos de diarrea por infección bacteriana

Diarrea por *Vibrio cholerae*

Producción de toxinas

Adhesión a superficie celular

Modifica actividad de adenilato ciclasa

Aumento de AMPc

Estimula neuronas y células enterocromafines

Mayor secreción de prostaglandinas, serotonina y VIP (**secretagogos**)

Alteración de proteínas de la *zónula occludens* paracelular

Aumento de la permeabilidad paracelular

Retrodifusión (paso de sustancias desde el intersticio hacia el lumen intestinal)

(+) CFTR (cripta)

(-) cotransportador Na⁺/H⁺ (vellosidad)

No afecta cotransportador Na⁺/glucosa (vellosidad)

Blanco terapéutico

Almidón resistente a la digestión

Mayor secreción
Diarrea secretora
(diarreas acuosas de gran cuantía, hasta 10 litros)

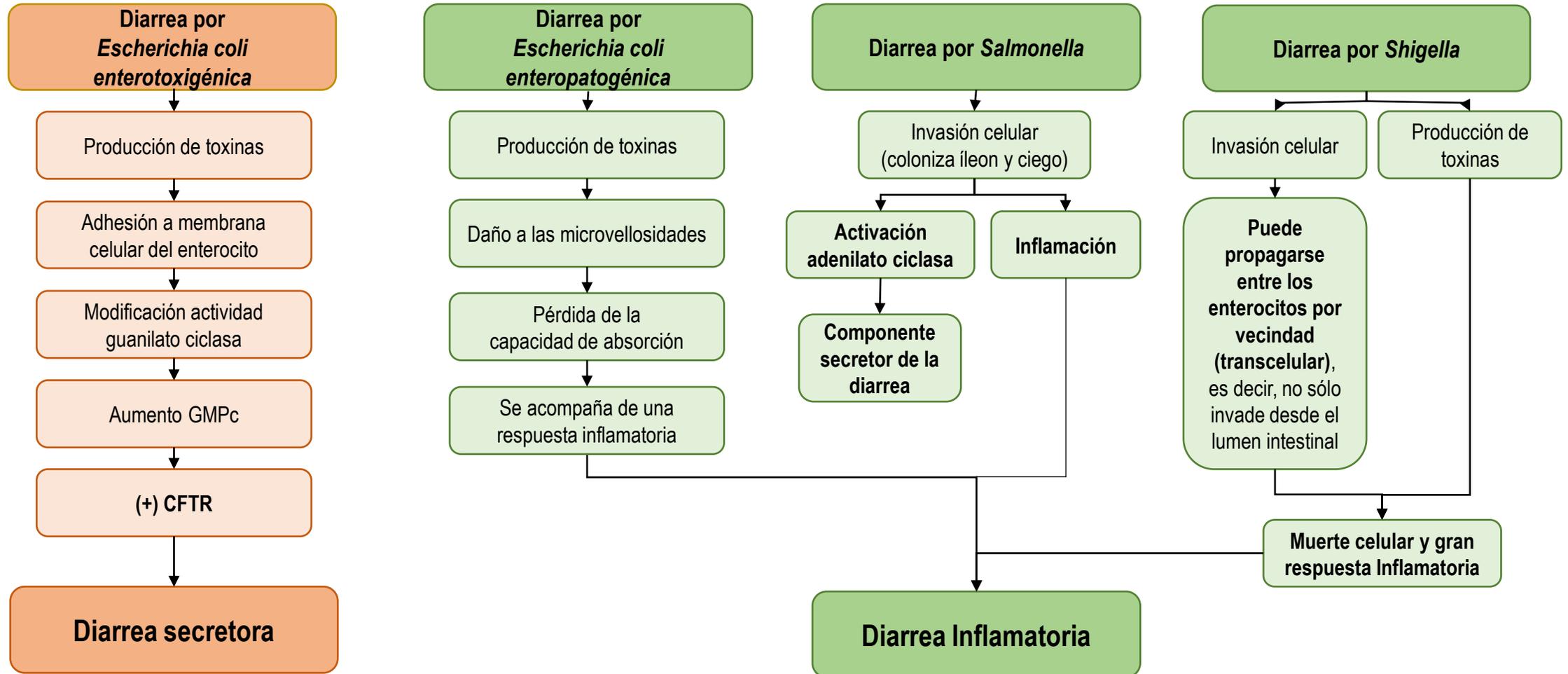
Como no es digerible, es fermentado por microbiota intestinal

Se obtienen como productos ácidos grasos de cadena corta (entre ellos el butirato)

Es ingresado a la mucosa por cotransportadores, acompañándose por un influjo de Na⁺

El influjo de Na⁺ lleva consigo un arrastre de H₂O, disminuyendo así las pérdidas por diarrea

Mecanismos de diarrea por infección bacteriana



No olvidar...

Una de las complicaciones más severas de la diarrea inflamatoria es la posibilidad del paso del agente patógeno al torrente sanguíneo. En este contexto, destaca la infección por *Salmonella* y *Shigella*.

Mecanismos de diarrea aguda

No olvidar...

En algunos casos, el cuadro clínico es producido por la ingesta de toxinas “preformadas” que están contaminando los alimentos (algunos ejemplos de ello son *E. aureus*, *E. coli enterotoxigénica*). Este fenómeno es de gran importancia en la clínica, puesto que dichas toxinas generan síntomas con mayor rapidez (1-4 hrs. aprox. desde la ingesta). Por otro lado, encontramos aquellos cuadros generados por la ingesta de bacterias, las cuales tienen que colonizar e invadir el intestino; por lo tanto, la aparición de síntomas puede ser un poco más tardía en comparación.

La ubicación de la infección por microorganismos (MO) va a depender de cada uno en particular, pero en general es posible mencionar que aquellos MO que generan una diarrea no inflamatoria se ubican principalmente en el intestino delgado (rotavirus, protozoos, *E. coli enterotoxigénica*, *V. cholerae*). Por otro lado, aquellas infecciones por MO que generan una diarrea inflamatoria es más probable que se localicen en el intestino grueso (*Shigella*, *Salmonella*).

Diarrea aguda: Inflamatoria vs no Inflamatoria

<u>Característica:</u>	<u>D. Inflamatoria</u>	<u>D. No inflamatoria</u>
Presentación Clínica:	Dolor abdominal, CEG, Fiebre	Nauseas vómitos(±) Dolor abdominal(±)
Deposiciones:		
Leucocitos:	(+)	(-)
Sangre:	(+)	(-)
Volumen:	Poco	Gran volumen, acuosa
Agentes infecciosos:	<i>Shigella, Salmonella,</i> <i>Amebiasis, Campylobacter,</i> <i>Yersinia, E. coli EP,</i> <i>Clostridium difficile</i>	<i>Virus, Vibrio del cólera, Giardia,</i> <i>E. coli enterotoxigenica</i> <i>otros</i>
Intestino afectado:	Colon	Intestino delgado
Estudio Diagnóstico:	Necesario	En caso de deshidratación o CEG

Diarrea crónica: Malabsorción

Clasificación según la ubicación de la alteración

Malabsorción, Definición

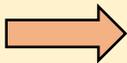
“Alteración en la absorción de los nutrientes que puede ser global o parcial (un nutriente o grupo de nutrientes en particular) de origen congénito o adquirida.”

Ante una limitación de la absorción, se genera un aumento en la presión oncótica en el lumen intestinal, siendo así un mecanismo de diarrea osmótica.

Algunas pruebas de laboratorio en el estudio de Malabsorción

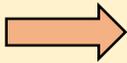
Patología sugerente en caso de alteración de los valores

Alfa 1 antit-ripsina



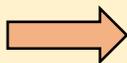
Enteropatía perdedora de proteínas

Esteatocrito



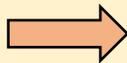
Malabsorción de grasas

Elastasa fecal



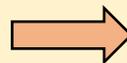
Disfunción pancreática

Calproteína fecal



Inflamación Intestinal

Sustancias fecales reductoras



Malabsorción de carbohidratos

Luminal	Mucosa	Postmucosa
<ul style="list-style-type: none"> -Gastrectomía -Insuf. pancreática -Enf. Hepatobiliar -Sobrecrecimiento bacteriano -Tránsito intestinal acelerado 	<ul style="list-style-type: none"> -Déficit de enz. del enterocito -Sd. intestino corto -Malnutrición prolongada -Enf. Celiaca -Enteritis por radiación -Isquemia mesentérica -Linfoma -Otros: Infecciones parasitarias Enf Whipple, Enteritis eosinofílica Sprue tropical 	<ul style="list-style-type: none"> -Linfangectasia congénita o secundaria

Diarrea crónica: Malabsorción

Síntomas	Malabsorción
Pérdida de peso	Calorías
Esteatorrea	Grasas
Diarrea	Ac grasos hidroxilados, Ac Biliares
Meteorismo	Hidratos de Carbono
Anemia	Fe, Ac. Fólico, Vit. B ₁₂
Edema	Proteínas
Tetania	Ca, Mg
Osteoporosis	Ca, proteínas
Intolerancia a la leche	Lactosa
Diátesis hemorrágica	Vit K

Diarrea crónica: Malabsorción

