

EL SÍNDROME DE ABSORCIÓN INTESTINAL DEFICIENTE*

DR. LUIS LANDA**

AL FINES del siglo XIX, Philip Manson y Samuel Gee, publicaron las primeras descripciones modernas del síndrome de absorción intestinal deficiente, refiriéndose al Sprue tropical y a la enfermedad celíaca respectivamente. A partir de entonces, se reconoce este cuadro morboso como una entidad clínica definida. Posteriormente, aparecieron numerosas contribuciones, y puede afirmarse que la absorción intestinal tanto en estado normal como patológico, ha provocado gran interés en la presente época.

Particularmente en los últimos años, el avance en los conocimientos sobre la absorción normal con el uso de los isótopos radioactivos, con el estudio de la biopsia de intestino delgado y con las pruebas de actividad enzimática, ha permitido progreso considerable en lo referente a la fisiopatología de este síndrome.

Antes de entrar en materia, creo necesario revisar brevemente las nociones actuales sobre la absorción en estado normal.

La digestión de los distintos componentes de la alimentación, da como productos finales los monosacáridos y disacáridos para los hidratos de carbono; los dipéptidos y aminoácidos para las proteínas; y el glicerol, los monoglicéridos y los ácidos grasos para los lípidos. Estas sustancias más simples, se absorben a través de las células epiteliales de la mucosa del intestino delgado, para pasar después a la circulación portal o a la linfática.

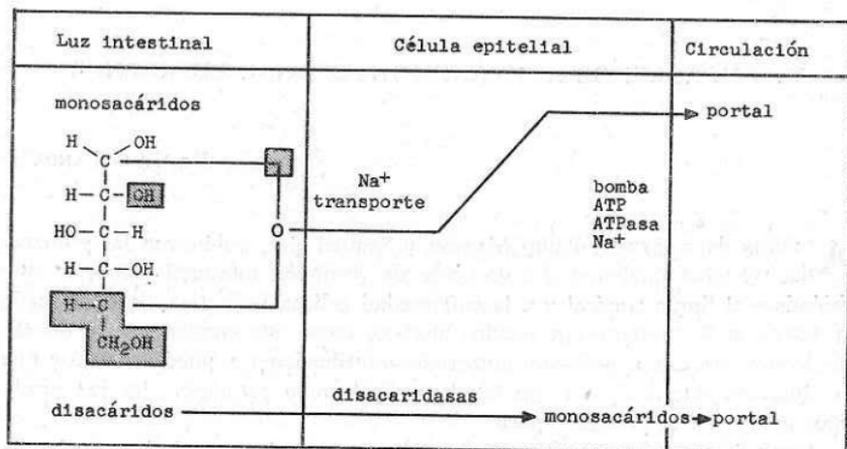
En lo que se refiere a los hidratos de carbono (Figura 1), puede decirse que la absorción ocurre principalmente en la parte media del intestino delgado, en el tercio distal de las vellosidades. Algunos monosacáridos se absorben en forma rápida y constante, independientemente de su concentración en la luz del intestino. Los requisitos que debe tener un monosacárido para tener éste tipo de transporte activo, son: un grupo oxhidrilo en el carbón dos, con la estereocon-

* Trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina presentado en la sesión del 20 de octubre de 1965.

** Servicio de Gastroenterología, Hospital General del Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

FIGURA 1

ABSORCION DE HIDRATOS DE CARBONO



figuración de la D-glucosa; un anillo piranosa; y uno o más carbonos unidos al carbón cinco. La entrada del monosacárido a la célula, depende de su afinidad por un transportador; este paso tiene relación con el sodio pero no requiere energía. La acumulación intracelular contra el gradiente de concentración, también tiene relación con el sodio y requiere energía, la cual está proporcionada por el ATP; este mecanismo de "bomba", está formado por el ATP, la ATPasa y el sodio, y su actividad depende de su afinidad por el complejo transportador-

FIGURA 2

ABSORCION DE PROTEINAS

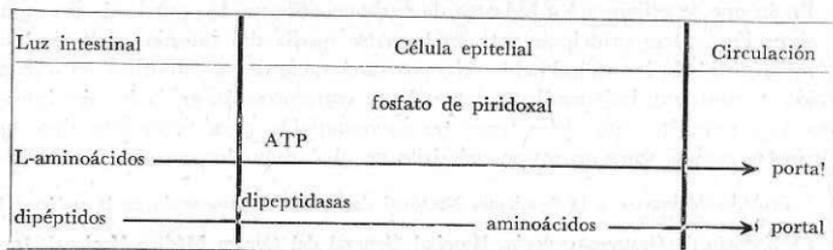
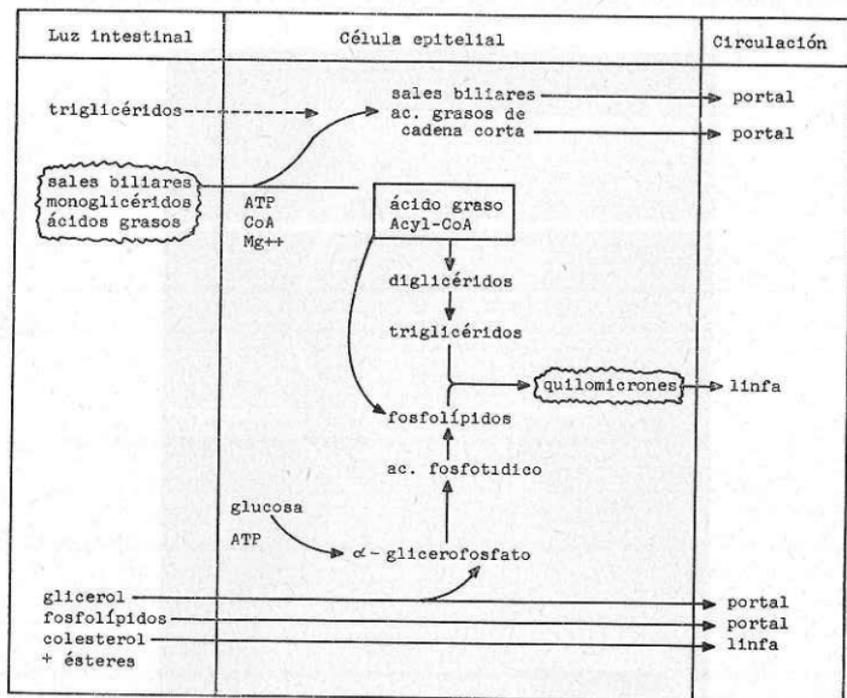


FIGURA 3
 ABSORCIÓN DE GRASAS



monosacárido. Este transporte activo se efectúa en el borde apical de las células, a nivel de las microvellosidades. Posteriormente, los monosacáridos pasan a la circulación portal.

Respecto a la absorción de proteínas (Figura 2), se sabe que los L-aminoácidos se absorben por transporte activo con fosfato de piridoxal, lo cual requiere energía proporcionada por el ATP; existe cierto efecto de competencia, ya que cuando se administra un aminoácido en exceso, puede retardarse la absorción de otro. Se ha demostrado también cierta absorción de dipéptidos, los que son hidrolizados por las dipeptidasas que existen en las microvellosidades de la célula, dando como productos finales, aminoácidos que pasan a la circulación portal.

Para la absorción de las grasas (Figura 3), los monoglicéridos y los ácidos grasos, se unen a las sales biliares conjugadas para formar partículas de 40 a

200 Å de diámetro, las cuales penetran en la membrana de las microvellosidades, probablemente por pinocitosis. Una vez en el interior de la célula, las pequeñas gotas de grasa rodeadas de membranas del retículo endoplásmico, sufren una modificación química para la resíntesis de los triglicéridos, por medio de la ener-

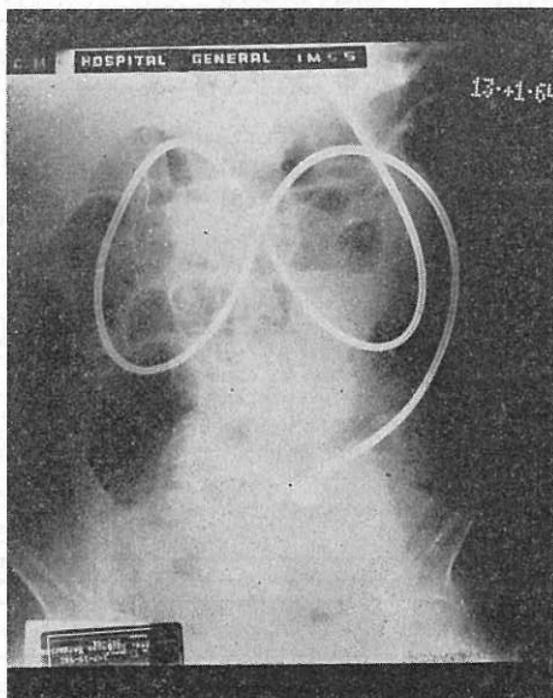


FIG. 4. Tubo para biopsia por succión, colocado en la parte alta del yeyuno.

gía proporcionada por el ATP de la glicolisis o de la fosforilación oxidativa. El primer paso consiste en la activación de los ácidos grasos de cadena larga, con la formación de un derivado de coenzima-A; esta reacción se cataliza por las tioquinasas de las mitocondrias y de la fracción de microsomas de la célula. Los ácidos grasos activados, se combinan posteriormente con el glicerofosfato derivado de la glucosa; el producto, ácido fosfatídico, se forma transitoriamente y se convierte pronto en α -B diglicérido por pérdida del grupo fosfato. Los diglicéridos se esterifican entonces hacia triglicéridos, o se convierten en fosfolípidos. El glicerol, que es hidrosoluble, se absorbe fácilmente y pasa a la circula-

ción portal; una pequeña parte de él puede ser reincorporado en los triglicéridos, previa fosforilación a L-a glicerofosfato. Como paso final, una superficie proteica delgada, rodea al complejo fosfolípidotrioleína para formar los quilomicrones, que pasan a la linfa. Los ácidos grasos con cadenas de 10 carbonos o



Fig. 5. Aspecto macroscópico de las vellosidades del yeyuno normal, visto al microscopio de disección.

menos, se incorporan poco a los quilomicrones y pasan a la circulación portal, probablemente asociados a la albúmina. Los fosfolípidos que no forman quilomicrones, pasan a la circulación portal y el colesterol, va a los linfáticos.

Para el estudio de la absorción intestinal al estado patológico, se han utilizado diversas pruebas, tales como el balance entre las grasas ingeridas y las eliminadas por el intestino, la tolerancia a la D-xilosa y la curva de absorción

de vitamina A. Estas pruebas de absorción intestinal, se han hecho más precisas con el uso de isótopos radioactivos.

Para la absorción de grasas, se han usado la trioleína y el ácido oleico marcados con I^{131} , y ácidos grasos de cadena corta marcados con C^{14} . La combinación de los dos primeros, ha permitido el diagnóstico diferencial entre los

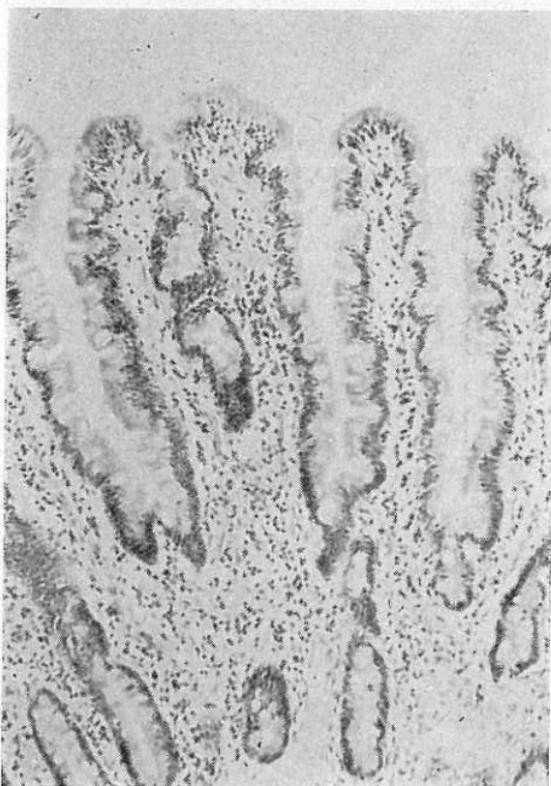


FIG. 6. Aspecto histológico del yeyuno normal.

defectos de digestión de los triglicéridos y el defecto de absorción propio de la alteración de la mucosa intestinal. Los ácidos grasos de cadena corta, sirven para estudiar la vía alterna de absorción de las grasas, a través de la circulación portal, con medición de la radioactividad en el CO_2 espirado.

Para la absorción de las proteínas, se ha utilizado la albúmina marcada con I^{131} y para los electrolitos, el sodio²⁴ y el potasio⁴² principalmente.

Los conocimientos sobre la absorción intestinal, han aumentado con el estudio de la biopsia de intestino delgado. Esta se toma generalmente a nivel del yeyuno alto (Figura 4), y se examina primero al microscopio de disección para ver el aspecto macroscópico de las vellosidades (Figura 5); después de esto, se hace el estudio histológico, que en la mucosa normal muestra el aspecto festo-

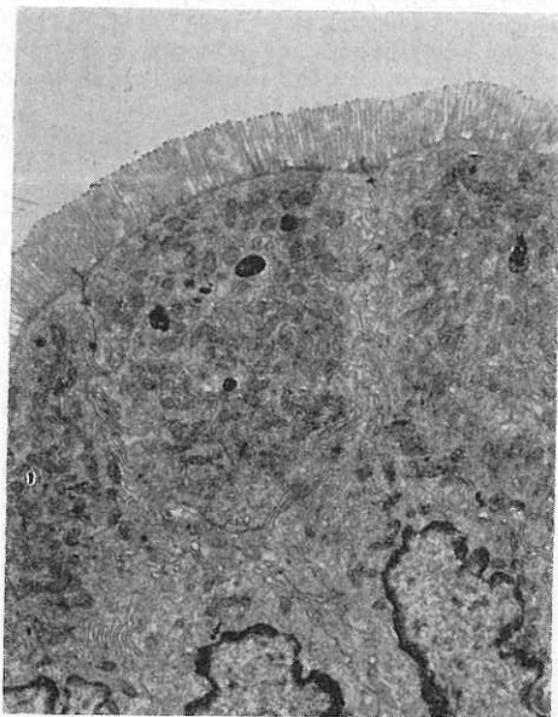


FIG. 7. Yeyuno normal visto al microscopio electrónico. El borde apical de las células está cubierto de gran número de microvellosidades. Se observan tres núcleos en posición basal. En el citoplasma existen abundantes mitocondrias y algunas gotas de material lípido (9438 X), citrato de plomo.

neado del epitelio columnar, cuyas células tienen los núcleos basales y forman una capa que se interrumpe intermitentemente por células calciformes; el epitelio (Figura 6), descansa sobre la membrana basal y sobre la túnica propia de tejido conjuntivo laxo, fibrillas, células (plasmáticas, fibroblastos, histiocitos y leucocitos), vasos y algunas células de músculo liso. Al microscopio electrónico (Figura 7), las células del epitelio aparecen como estructuras alargadas, regu-

lares, con el núcleo basal; en su superficie se observan microvellosidades que se proyectan hacia la luz del intestino. Entre los organillos citoplásmicos aparecen numerosas mitocondrias, con sus crestas y estriaciones bien definidas y en ocasiones gránulos osmiofílicos en su interior. El retículo granular se encuentra disperso en toda la célula y contiene vacuolas que se comunican unas con otras. Lo más característico, son las microvellosidades que son prolongaciones alargadas que parten de la superficie apical de la célula; en el centro de cada una existen filamentos longitudinales, que se entrelazan en la región basal, para formar la red terminal; ésta se continúa hasta la periferia de la célula para formar la barra terminal.

Desde el punto de vista histoquímico (Figura 8), las células epiteliales del

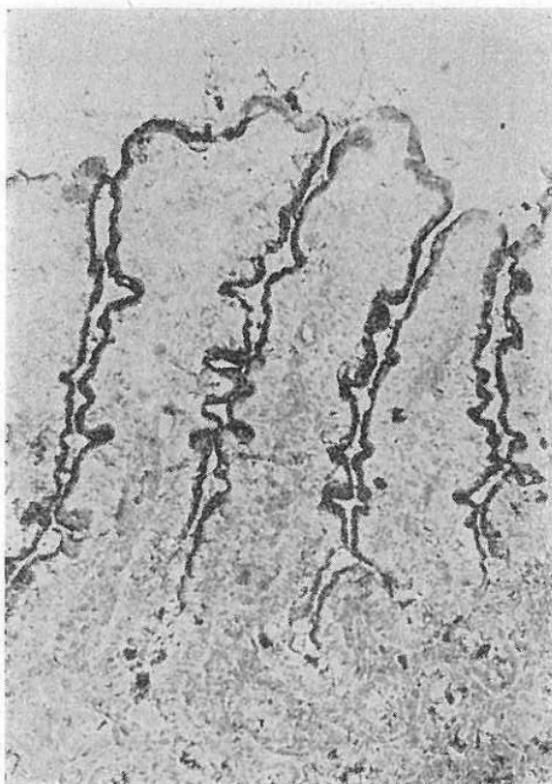


FIG. 8. Yeyuno normal con tinción específica para ATPasa, la cual se observa en color oscuro en el borde apical de las células.

tercio distal de las vellosidades, contienen más enzimas que las células de las criptas, lo cual está en relación con el grado de maduración. En el interior de las células, las enzimas aparecen en mayor cantidad en el borde apical, en la zona de las microvellosidades, principalmente las fosfatasas ácida y alcalina; de las segundas, la isomaltasa, la invertasa, las maltasas II y III, la trehalasa y la lactasa.

En relación con las pruebas de actividad de las disacaridasas, se hace actualmente la tolerancia a la lactosa administrando 50 g. por vía oral y midiendo la glucosa sanguínea en el curso de las siguientes dos horas (Figura 9). Esta se

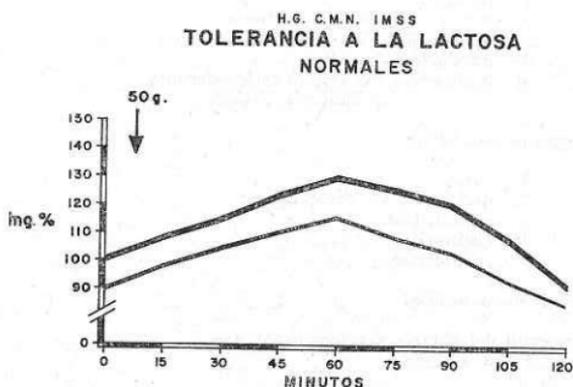


Fig. 9. Curvas normales de glucosa en sangre, después de administrar 50 g. de lactosa por vía oral.

compara con el nivel de glucosa producido por la administración de 25 g. de glucosa y 25 g. de galactosa; la diferencia entre ambas curvas depende de la actividad de la lactasa de la mucosa intestinal.

Dentro del "síndrome de absorción intestinal deficiente" se agrupan varias enfermedades que cursan con alteraciones de la digestión o de la absorción intestinal. La clasificación de este síndrome, ha sido siempre muy difícil por lo complicado del problema y por los avances constantes en los estudios de absorción intestinal, que obligan a desechar lo que poco antes se consideraba como útil.

En el momento actual, la clasificación más adecuada, es la siguiente: (Figura 10).

FIGURA 10

CLASIFICACION DEL SINDROME DE ABSORCION
INTESTINAL DEFICIENTE

I. Digestión deficiente

- A. insuficiencia pancreática
- B. insuficiencia biliar
- C. gastrectomía.

II. Absorción deficiente

A. disminución de la longitud del intestino funcionante

- 1. resección
- 2. fistulas, anastomosis erróneas
- 3. inflamación (Tb. enteritis)
- 4. infestación (giardias)
- 5. infiltración (Whipple, esclerodermia, amiloidosis, linfoma).

B. trastorno metabólico

- 1. sprue
- 2. deficiencia de disacaridasas
- 3. desnutrición
- 4. cistinuria
- 5. acantocitosis

C. insuficiencia arterial

D. trastorno del sistema nervioso autónomo
(vagotomía diabetes)

E. síndrome de asa ciega

F. otros: neomicina, fenoltalcina, PAS, colchicina, agamaglobulinemia
carcinóide, adenoma pancreático, linfangiectasia, radiación, etc.

I. DIGESTIÓN DEFICIENTE

La insuficiencia de la secreción externa del páncreas¹¹ puede aparecer en la pancreatitis crónica, en el carcinoma de la cabeza del páncreas, o en la mucoviscidosis; se caracteriza por esteatorrea, con absorción normal de D-xilosa (Figura 11); el ácido oléico marcado con I^{131} puede absorberse normalmente y en cambio, la trioleína I^{131} no es digerida y la radioactividad se elimina por la materia fecal. Estas alteraciones se normalizan con el reemplazo oral de las enzimas pancreáticas.

Se ha descrito el síndrome en pacientes con obstrucción biliar,¹² sea intrahepática o extrahepática, y en algunos casos de hepatitis o cirrosis, algunas ve-

ces en relación con la insuficiencia hepática pero en la mayor parte de los casos en relación a la ictericia, de acuerdo con el papel que juegan las sales biliares conjugadas para formar las micelas, junto con los ácidos grasos y los monoglicéridos. La frecuencia de osteomalacia en la colestasis indica el defecto de absorción de calcio y de vitamina D, por la esteatorrea.

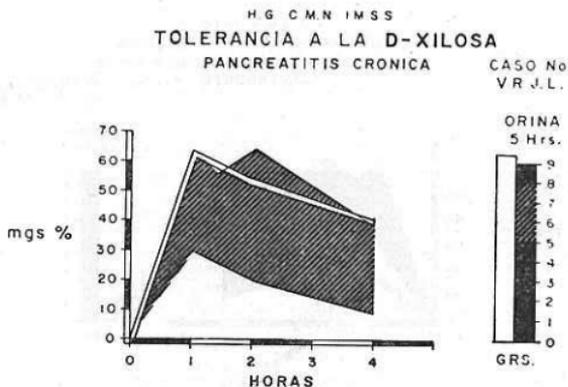


FIG. 11. Absorción normal de la D-xilosa en la insuficiencia pancreática externa.

En la gastrectomía subtotal con gastroyeyunoanastomosis¹³ el quimo gástrico pasa directamente del estómago al yeyuno, por lo que hay menor secreción de secretina, pancreozimina y colecistoquinina por el duodeno, menor secreción pancreática y biliar y mezcla inadecuada en las primeras porciones del yeyuno. La esteatorrea generalmente es moderada y ocasionalmente se acompaña de balance nitrogenado negativo y defecto parcial de absorción de hierro y de D-xilosa. Cuando el síndrome es acentuado puede requerir una gastroduodenoanastomosis.

En este grupo no hay cambios de importancia en la biopsia de intestino delgado.

II. ABSORCIÓN DEFICIENTE

A. Disminución de la longitud del intestino funcionante.

Como la longitud normal del intestino delgado es variable, en las resecciones cuenta más la longitud del intestino remanente que el grado de la resección.¹⁴ Asimismo, la capacidad funcional de la porción restante, dependerá de si está sano o enfermo. Las resecciones pequeñas generalmente no provocan el

síndrome; la resección de íleon terminal y colon derecho puede causar solamente diarrea, por trastorno funcional; la resección más amplia de íleon terminal puede afectar la absorción de vitamina B₁₂. La resección muy amplia por vólvulos o trombosis mesentérica se acompaña de graves defectos de absorción, generalmente múltiples. (Figura 12)

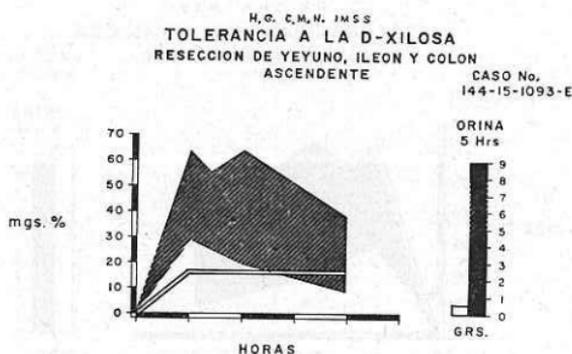


FIG. 12. Absorción anormal de la D-xilosa en un caso de resección amplia de intestino.

El trastorno de absorción aparece en las fístulas¹⁵ y en las gastroileoanastomosis erróneas (Figura 13), depende del grado de exclusión del intestino delgado y de la falta de mezcla del quimo gástrico con las secreciones pancreática y biliar, lo que únicamente puede corregirse con la intervención quirúrgica.

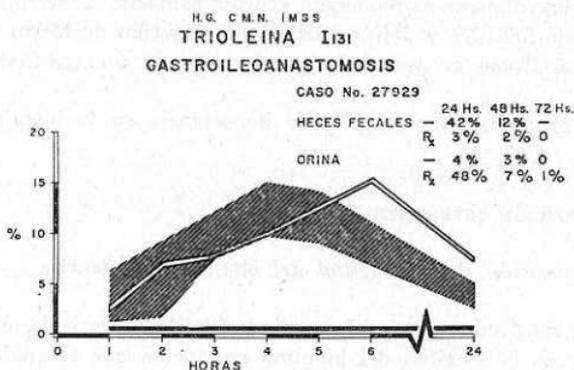


FIG. 13. Absorción anormal de grasas en un caso con gastroileoanastomosis errónea, corregida con nueva intervención quirúrgica.

El defecto de absorción en la tuberculosis y en la enteritis regional puede resultar de las estenosis, con éstasis y proliferación bacteriana; de las fistulas, con exclusión de parte del intestino delgado; o por infiltración difusa de la mucosa.

En algunas parasitosis puede aparecer el síndrome, como en la infiltración intensa de Giardias o en la destrucción múltiple de vellosidades por el *Ancylostoma*, lesiones que son reversibles con el tratamiento antiparasitario.

En la enfermedad de Whipple, hay infiltración de las vellosidades, de la lámina propia y de los linfáticos, por macrófagos que tienen material PAS positivo, lo cual agrega los síntomas intestinales al cuadro general de fiebre, emaciación, adenopatía y poliseritosis.

En la esclerodermia¹⁶ la manifestación intestinal más común es el trastorno en la motilidad, con retardo en el peristaltismo, estrechamiento y dilataciones saculares, con éstasis del contenido y proliferación bacteriana; en la mucosa puede haber infiltración celular y ensanchamiento de las vellosidades, pero no se ha encontrado fibrosis.

La amiloidosis primaria o secundaria puede afectar al intestino y causar absorción deficiente; los depósitos de amiloide se encuentran en los vasos de la submucosa, en la lámina propia y en los plexos nerviosos.

En el linfoma el cuadro clínico puede simular sprue, pero pronto se complica con fiebre, obstrucción o hemorragia.

B. *Trastorno metabólico.*

El síndrome de absorción intestinal deficiente primario,^{17, 18, 19} sprue no tropical, enfermedad celíaca del adulto, enteroplastia por gluten, etc., parece deberse a deficiencia de dipeptidasas en la mucosa intestinal, lo que puede dejar pasar a la circulación algunos dipéptidos. Normalmente la mucosa hidroliza a los productos de la digestión del gluten y los vuelve inocuos; en el sprue, dicha substancia produce defectos de absorción múltiples v.gr.: esteatorrea, anemia macrocítica, osteomalacia, hipoprotrombinemia, etc., pero puede predominar alguno de ellos, lo que indica distinta alteración genética de requerimientos metabólicos, o vías metabólicas alternas que pueden ser utilizadas. Hay absorción deficiente de ácidos grasos, aminoácidos, mono y disacáridos, vitaminas, hierro y aumento de la eliminación urinaria del ácido 5-hidroxiindolacético y puede haber anticuerpos circulantes que reaccionan con fracciones del gluten. Las curvas de absorción de grasas, trioleína y ácido oleico, y de D-xilosa, son planas y se recuperan con dieta pobre en gluten, o con corticoesteroides (Figura 14).

El examen de la biopsia de intestino⁵ al microscopio de disección, muestra a las vellosidades reemplazadas por circunvoluciones o bandas de mucosas; en los casos más avanzados, ésta se aplana y toma el aspecto de mosaico. Histológi-

camente puede haber ausencia de vellosidades, o vellosidades anchas y cortas (Figura 15); en ambos grupos las células epiteliales tienden a ser cuboidales; la capa glandular es gruesa y la lámina propia está infiltrada de células inflamatorias; en las criptas hay aumento de mitosis. Al microscopio electrónico⁷ se

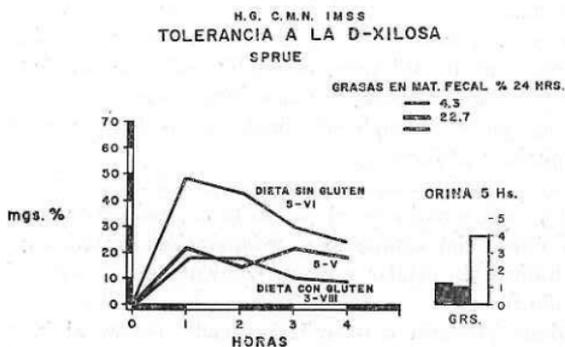


FIG. 14. Esteatorrea y defecto de absorción de la D-xilosa en el sprue, corregidas con dieta pobre en gluten.



FIG. 15. Mucosa yeyunal en el sprue. Se observa aplanamiento de las vellosidades e infiltración inflamatoria.

ven las microvellosidades cortas, escasas y distorsionadas, con aumento del tamaño de las mitocondrias y cambios en las crestas. La membrana basal puede estar alterada por las células inflamatorias. Puede haber disminución del retículo endoplásmico y de las vacuolas. Por histoquímica, hay deficiencia en la canti-

dad de enzimas y las células de la parte apical de las vellosidades, se parecen a las inmaduras de las criptas.

El sprue tropical²⁰ es también un trastorno generalizado del intestino delgado, de etiología desconocida, endémico o epidémico; la forma epidémica sugiere más una infección viral, que deficiencia nutricional. El cuadro clínico está dominado por la deficiencia de ácido fólico, lo que provoca anemia macrocítica; los otros síntomas generalmente están presentes, pero son de menor intensidad. Las pruebas de absorción se alteran en forma semejante al sprue no tropical y la biopsia muestra vellosidades foliáceas, edematosas y con infiltración de células inflamatorias. El tratamiento con ácido fólico corrige la anemia, pero no tiene efecto sobre los otros defectos de absorción, igual que la dieta pobre en gluten.

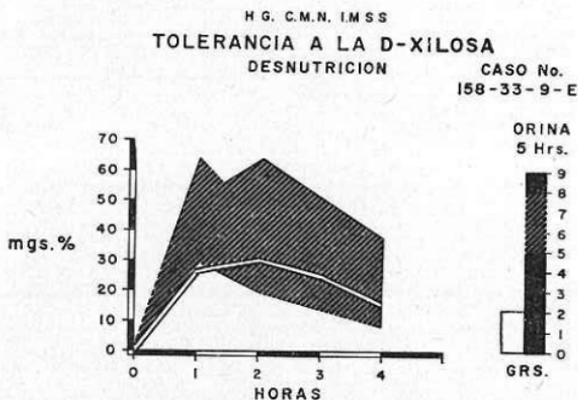


FIG. 16. Absorción deficiente de D-xilosa en una paciente con desnutrición primaria.

Recientemente se ha conocido que la deficiencia de disacaridasas^{21, 22, 23, 24} en la mucosa intestinal, puede manifestarse por diarrea ácida, que es producto de la fermentación bacteriana de los disacáridos no absorbidos, con formación del ácido láctico y de ácidos grasos volátiles. El cuadro clínico puede ser congénito, en cuyo caso, los síntomas aparecen cuando el disacárido se introduce en la dieta; o adquirido, con manifestaciones clínicas tardías. El diagnóstico puede hacerse por la curva de glucosa en la sangre, después de la administración oral del disacárido, o por el estudio de la actividad de las disacaridasas en la biopsia de intestino. La más frecuente es la deficiencia de lactasa y el cuadro clínico sólo se corrige con la exclusión de los productos lácteos de la dieta.

En la desnutrición puede presentarse el síndrome, poco acentuado y reversible en los casos benignos, o intenso e irreversible en los casos graves, que cursan

con atrofia de la mucosa intestinal (Figura 16). Al microscopio electrónico puede haber alteraciones focales, en los casos poco avanzados, con alteración de las microvellosidades en las células afectadas, que alternan con otras de aspecto normal (Figuras 17 y 18).

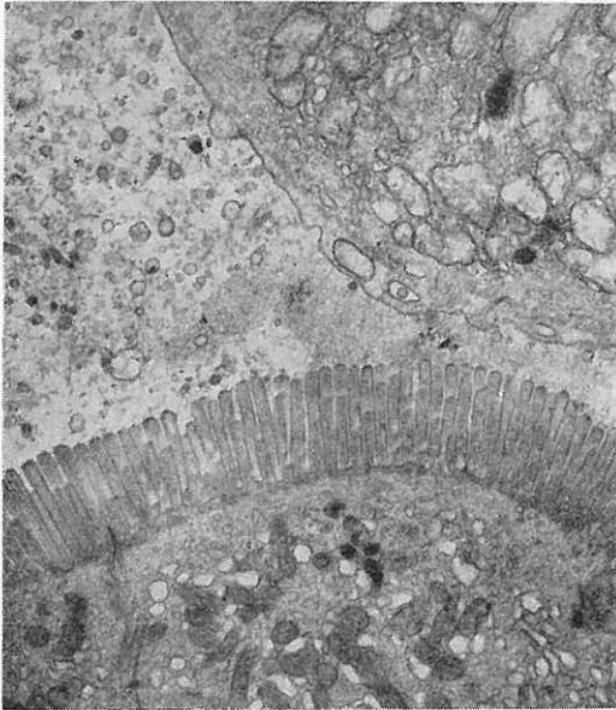


FIG. 17. Electromicrografía de mucosa yeyunal en un caso de desnutrición primaria. Obsérvese una célula columnar de absorción, desprovista de microvellosidades y con edema de las mitocondrias. En la parte inferior, aparece una célula de aspecto normal (25,700 X).

En la cistinuria hay un defecto congénito en el transporte de cistina, lisina, arginina y ornitina, tanto en el tubo renal como en la mucosa intestinal, por lo cual estos aminoácidos se eliminan por la orina y por las heces fecales.

En la acantocitosis, el trastorno genético altera los glóbulos rojos (acantocitos), el sistema nervioso y la síntesis de lipoproteínas; esto último provoca abetalipoproteinemia, con colesterol y lípidos séricos muy bajos y aumento de lípidos en la célula de la mucosa intestinal, con la producción de esteatorrea.

C. *Insuficiencia arterial.*

Se ha descrito esteatorrea en la pericarditis constrictiva, en la insuficiencia cardíaca derecha y en la insuficiencia de la mesentérica superior. Parece deberse a congestión, edema y dilatación de los linfáticos y a anoxia, pero los síntomas generalmente son poco acentuados y la biopsia de intestino es normal.

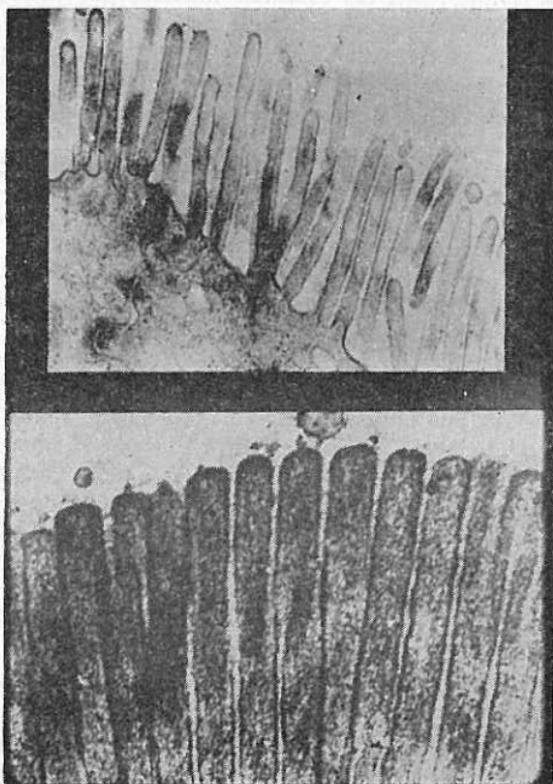


FIG. 18. Aspecto anormal de las microvellosidades del yeyuno en la desnutrición primaria, comparado con la imagen normal.

D. *Trastorno del sistema nervioso autónomo.*

En este grupo se clasifican los trastornos de motilidad producidos por la vagotomía y la diarrea nocturna, por denervación que aparece en los diabéticos.²⁵

E. *Síndrome de asa ciega.*

Ciertas anomalías del tubo digestivo pueden conducir a la proliferación exagerada de bacterias en el contenido del intestino,²⁶ con la producción de esteatorrea y anemia por deficiencia de vitamina B₁₂. El papel de las bacterias ha sido bien establecido y puede ser reversible con el uso de antibióticos; el efecto nocivo puede ser intraluminal, por acción directa de las bacterias sobre la B₁₂, o sobre los constituyentes del contenido intestinal que son necesarios para su absorción; otra posibilidad es que el efecto nocivo sea sobre el funcionamiento de las células de la mucosa intestinal, por medio de una toxina; de cualquier modo, la vitamina B₁₂ no llega a absorberse en cantidades útiles. Hay poca información sobre cómo las bacterias pueden producir esteatorrea; puede ser que sintetizen grasas, que aumenten la descamación celular, que destruyan la lipasa pancreática o que hidrolizen las sales biliares conjugadas. En la biopsia de intestino no hay cambios de importancia.

F. *Otros.*

Se ha descrito también el síndrome de absorción intestinal deficiente en pacientes que reciben dosis altas de Neomicina, que puede ejercer efecto tóxico sobre la mucosa y producir la imagen de atrofia parcial en las biopsias. Otras drogas, como la fenoltaleína, el ácido paraminosalícílico y la colchicina pueden tener el mismo efecto, ésta última por disminuir las mitosis a nivel de las criptas intestinales. En el carcinoide, la absorción deficiente es por aumento de la motilidad intestinal, por el exceso de serotonina; en el síndrome de Zollinger-Ellison, la diarrea líquida con esteatorrea y pérdida de potasio puede deberse a la inactivación de la lipasa por la acidez del quimo gástrico y a la hipermotilidad intestinal. En la linfangiectasia por obstrucción linfática, hay salida de proteínas y quilomicrones a la luz del intestino, con defecto de absorción de triglicéridos de cadena larga, vitaminas liposolubles y calcio; la absorción de D-xilosa es normal y la biopsia de intestino muestra dilatación de los linfáticos de la mucosa y submucosa, con células epiteliales normales. La asociación del síndrome con la hipo o agama-globulinemia congénita o adquirida puede resultar de la pérdida de globulinas por el intestino, o por disminución de su síntesis por deficiencia de ácido pantoténico y piridoxina. Finalmente, la radiación puede afectar la absorción, con producción de esteatorrea en la fase aguda, y con atrofia y fibrosis como complicaciones tardías, con la consecuente reducción de la superficie de la mucosa y la proliferación bacteriana.

Como puede verse, muchos trastornos de la absorción intestinal continúan siendo un problema de investigación, pero el mejor conocimiento de algunos de ellos ha dado bases para un diagnóstico más preciso y para una terapéutica más efectiva.

REFERENCIAS

1. Csaky, T. Z.: *Intestinal absorption*. Gastroenterology 47: 201, 1964.
2. Csaky, T. Z.; Fernald, G. W.: *Localization of the "sugar pump" in the intestinal epithelium*. Nature 191: 709, 1961.
3. Crane, R. K.: *Intestinal absorption of sugars*. Physiol Rev. 40: 789, 1960.
4. Isselbacher, K. J.; Senior, J. R.: *The intestinal absorption of carbohydrate and fat*. Gastroenterology 46: 287, 1964.
5. Rojas, E.; Landa, L.: *La biopsia de intestino delgado*. Rev. de Gastroenterología de México 17: 151, 1961.
6. Phelps, P. A.; Rubin, S. E.; Ruft, J. H.: *Electron microscope techniques for studying absorption of fat in man, with some observations on pinocytosis*. Gastroenterology 46: 134, 1964.
7. González Angulo, A.; Sepúlveda, B.; Landa, L.; Yabur, E.; Palacios, A.; Merchant, H.: *Algunos aspectos ultraestructurales de la mucosa intestinal normal y patológica*. Revista Médica del IMSS III: 60, 1964.
8. Sabatini, D. D.; Benschk, K.; Barnett, R. J.: *Cytochemistry and electron microscopy: the preservation of cellular ultrastructure and enzymatic activity by aldehyde fixation*. J. Cell. Biol. 17: 19, 1963.
9. Landa, L.; Biro, C.: *El síndrome de absorción intestinal deficiente, I. Aspectos clínicos y de laboratorio*. Rev. Invest. Clínica 10: 167, 1958.
10. Dawson, A. M.: *Recent advances in Medicine*. 14th Ed. Pág. 271. Little, Brown Co. 1964.
11. Chey, W. Y.; Shay, H.; O'Leary, D. K.: *Absorption of fats and external pancreatic secretion*. Gastroenterology 45: 196, 1963.
12. Atkinson, M.; Nordin, B. E.; Sherlock, S.: *Malabsorption and bone diseases in prolonged obstructive jaundice*. Quart. J. Med. 25: 299, 1956.
13. Dreiling, D. A.: *Physiologic derangement following gastric secretion*. Am. J. Digest. Dis. 7: 209, 1962.
14. Cornell, G. N.; Gilder, H.; Moody, F.; Frey, C.; Beal, J. M.: *Pattern of absorption following surgical shortening of the bowel*. Bull. New York Acad. Med. 37: 675, 1961.
15. Landa, L.; Hurtado, E.; Maisterrena, J.: *El síndrome de absorción intestinal deficiente. II. El diagnóstico por medio de la trioleína y del ácido oleico marcados con I¹³¹*. Rev. Invest. Clínica 10: 281, 1958.
16. Rosenthal, F. D.: *Small intestinal lesions with steatorrhea in diffuse systemic sclerosis*. Gastroenterology 33: 332, 1957.
17. Borgstrom, B.: *Digestion and absorption of fat*. Gastroenterology 43: 216, 1962.
18. Landa, L.; González, C.; Moulun, M.: *La absorción de la D-xilosa en las esteatorreas*. Rev. Invest. Clínica 8: 103, 1957.
19. Dole, V. P.; Hamlin, J. T.: *Particulate fat in lymph and blood*. Physiol. Rev. 42: 674, 1962.
20. Gardner, F. H.: *Tropical sprue*. New England J. Med. 258: 791, 1958.
21. Miller, D.; Crane, R. K.: *The digestive function of the epithelium of the small intestine. I. An intracellular locus of disaccharide and sugar phosphate ester hydrolysis*. Biochem. Biophys. Acta 52: 281, 1961.
22. Miller, D.; Crane, R. K.: *The digestive function of the epithelium of the small intestine. II. Localization of disaccharide hydrolysis in the isolated brush border portion of internal epithelial cells*. Biochem. Biophys. Acta 52: 293, 1961.
23. Dahlqvist, A.; Boreptom, B.: *Digestion and absorption of disaccharides in man*. Biochem. J. 81: 411, 1961.
24. Dahlqvist, A.: *The intestinal disaccharidases and disaccharide intolerance*. Gastroenterology 43: 694, 1962.
25. Vinnik, I. E.; Kern, F. Jr.; Struthers, J. E. Jr.: *Malabsorption and the diarrhea of Diabetes mellitus*. Gastroenterology 43: 507, 1962.
26. Donaldson, R. M. Jr.: *Malabsorption in the blind loop syndrome*. Gastroenterology 48: 388, 1965.