

ridos, que en unión de los cuadros desde antes conocidos por defectos de amilasa han colocado a la primitiva enfermedad celíaca en un lugar menos preponderante de lo que estuvo considerada en un principio.

Bástenos por ahora estos ejemplos para darnos cuenta cabal del interés que tiene un tema como el que ahora se va a tratar, puesto que sin ser aparentemente novedoso, de hecho hay muchas cosas modernas que han modificado definitivamente multitud de

conceptos antiguos que eran oscuros e insatisfactorios para la medicina actual.

Consideramos que un simposio sobre este punto, en el que se estudien en conjunto las particularidades, avances y medios diagnósticos, tanto en el adulto como en el niño, constituye un tema de interés general, permitirá exponer la situación actual de una patología, en cuyas investigaciones se sigue trabajando en nuestros días entusiastamente, tanto en nuestro país como en el extranjero.

II

EL DIAGNOSTICO Y LA TERAPEUTICA DEL SINDROME DE ABSORCIÓN INTESTINAL DEFICIENTE EN EL ADULTO¹

DR. LUIS LANDA²

EL DIAGNÓSTICO del síndrome de absorción intestinal deficiente en el adulto se hace por el cuadro clínico, las pruebas de absorción intestinal, la biopsia de yeyuno y las alteraciones radiológicas.

El *cuadro clínico* es la suma de las manifestaciones de carencia de los alimentos no absorbidos y de los causados por la permanencia de los mismos en la luz intestinal.¹ Los síntomas más

constantes son la esteatorrea, astenia y baja de peso; glositis, tetania, tendencia hemorrágica aumentada y parestesias.

La esteatorrea tiene intensidad variable; el paciente defeca varias veces al día, en cantidad abundante frecuentemente con esteatorrea y lenteria macroscópicas. Ocasionalmente el aspecto de las heces es menos típico y sin embargo, tienen un exceso de grasas no absorbidas.

La astenia y pérdida de peso suelen ser acentuadas. La distensión abdominal y el dolor son debidos al aumento del volumen del contenido intestinal, con retardo en el tránsito del mismo. El

¹ Presentado en el simposio sobre "Síndrome de absorción intestinal defectuosa", en la sesión ordinaria del 3 de septiembre de 1969.

² Académico numerario. Hospital General, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

resto de los síntomas son expresión de hipovitaminosis; glositis y parestesias por deficiencia de vitamina B, aumento de la tendencia hemorrágica por hipovitaminosis K y tetania por defecto de absorción de calcio y de vitamina D.

La exploración física contribuye con datos importantes en los casos bien desarrollados: la inspección general enseña pacientes emaciados, caquéticos pero con el abdomen abultado, pálidos, con facciones afiladas, edema en miembros inferiores y piel seca.

Una vez que se sospeche el síndrome de absorción intestinal deficiente, debe intentarse hacer el diagnóstico diferencial de las diversas causas que pueden producirlo. Para esto también hay algunos datos clínicos que pueden ser de ayuda; los casos consecutivos a operaciones serán los más fáciles de identificar, por el antecedente de la operación y el tiempo transcurrido entre la misma y el principio del padecimiento; es conveniente recordar que algunos pacientes con sprue tienen dolor abdominal intenso y a veces son operados con el diagnóstico de apendicitis, vólvulus u oclusión intestinal; sin embargo, la esteatorrea suele preceder a la intervención quirúrgica. La edad, el antecedente de episodios de dolor paroxístico en epigastrio, la ictericia y la coexistencia de diabetes mellitus podrán orientar hacia la enfermedad del páncreas o a deficiencia de sales biliares. Sin embargo, es mediante los exámenes de laboratorio, de rayos X y la biopsia de yeyuno, que se precisará su etiología.

El diagnóstico de laboratorio se hace mediante pruebas de rutina y exámenes especiales.

Pruebas de rutina: En la biometría hemática las alteraciones son exclusivamente de la serie roja; se encuentra anemia en la mayoría de los pacientes con defectos de la pared intestinal; en el 50% de los casos es normocítica, normocrómica y en el resto puede ser macrocítica o hipocrómica.

Otra prueba de rutina muy simple, es la tinción de grasa en el frotis de materia fecal y de fibras musculares no digeridas.

Las pruebas especiales, son numerosas, pero en la práctica han persistido solamente tres:

La absorción de grasas se aprecia cuantéandolas en las materias fecales, mientras el paciente recibe una dieta fija en grasas. El balance se practica durante varios días consecutivos, para disminuir la posibilidad de error. Administrando 100 g, la excreción normal de grasas en la materia fecal no sobrepasa 5% de la grasa ingerida.

Para medir la integridad funcional del yeyuno se usa la prueba de absorción de la D-xilosa.² Se administran 25 g de esta substancia en ayunas y se toman muestras de sangre durante cuatro horas y se recolecta la orina de cinco horas. La concentración en la sangre deberá subir por encima de 25 mg % y la eliminación por la orina deberá ser mayor de 5 g.

La integridad funcional del ileon se mide con la prueba de absorción de la vitamina B₁₂ marcada con cobalto 57.³ Se administran 0.5 microcuries en 0.25 microgramos de B₁₂ por vía oral. Normalmente, la radioactividad empieza a aparecer en el plasma a las cuatro horas y es máxima entre las ocho y las

doce horas de su administración. Previamente a la administración oral de la cápsula de B_{12} Co_{57} o inmediatamente después, se aplican 1,000 microgramos de B_{12} estable por vía intramuscular, para bloquear las α y β globulinas circulantes que transportan la B_{12} , la cual pasa entonces al riñón y es eliminada por la orina. Esta se recolecta por 48 horas y lo normal es que se recupere más del 10% de la radioactividad administrada. Entre el 7 y el 10% los resultados son dudosos y menos del 7% indican defecto de absorción.

Las otras pruebas de absorción como la del caroteno, de la vitamina A, la trioleína I_{131} ,⁴ el ácido oleico I_{131} , la albúmina I_{131} , la tolerancia a la ge-

latina o al almidón, son ya poco usadas por la escasa información que proporcionan y el gran margen de error a que están sujetas.

El diagnóstico histológico mediante el estudio de la biopsia de intestino delgado, ha ayudado a determinar la etiología del síndrome de absorción intestinal deficiente.⁵ Generalmente se toma a nivel del yeyuno alto y se examina primero al microscopio de disección para ver el aspecto macroscópico de las vellosidades. Después de éste se hace el estudio histológico (Fig. 1), que en la mucosa normal muestra el aspecto festoneado del epitelio columnar, cuyas células tienen los núcleos basales y forman una capa que se interrumpe intermiten-

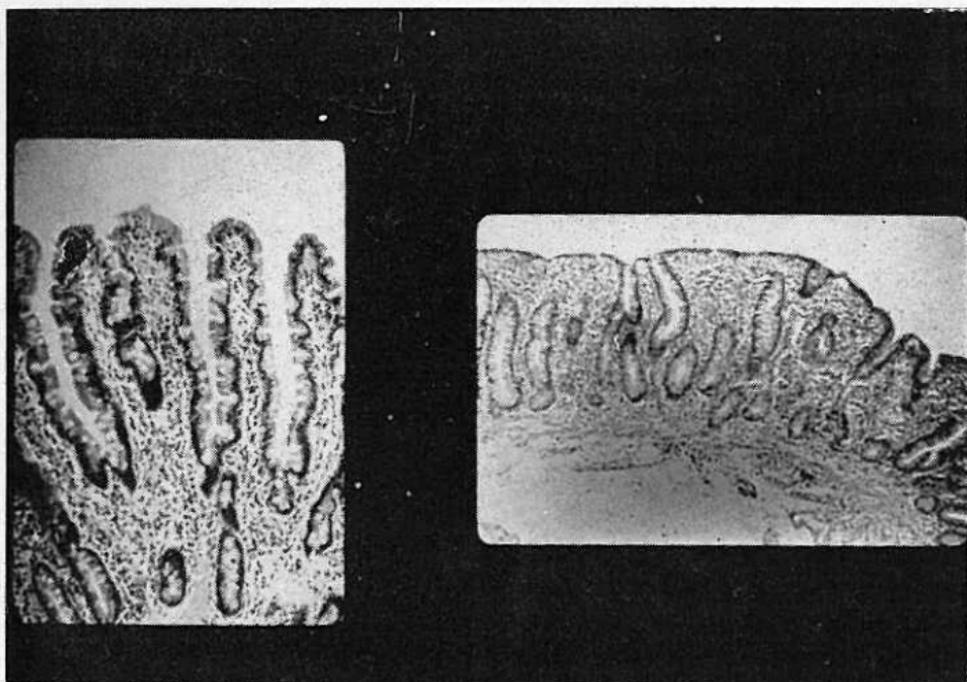


FIG. 1. Biopsia de yeyuno normal (izquierda) y de sprue celíaco (derecha). Obsérvese la diferencia en el aspecto de las vellosidades y de la lámina propia.

temente por células caliciformes; el epitelio 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 electrónico⁶ las células del epitelio aparecen como estructuras alargadas, regulares, con el núcleo basal, y 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, 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. La membrana celular entre una célula y otra muestra numerosos pliegues, tiene un trayecto complicado y condensaciones de la membrana que reciben el nombre de desmosomas.

Desde el punto de vista histoquímico⁷ las células epiteliales del 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 y zona de las microvellosidades.

La adenosintrifosfatasa tiene su sitio

de actividad en el borde libre de las células epiteliales y ocupa la membrana plasmática con sus especializaciones: microvellosidades y red terminal. Su distribución es homogénea (no particulada) y su intensidad disminuye, progresivamente, de la punta a la base de la vellosidad; en las criptas ya no hay reacción y reaparece en los vasos de la submucosa.

La fosfatasa alcalina (fosfomonoesterasa inespecífica) tiene localización y la disminución progresiva de la intensidad de la reacción histoquímica de la punta a la base de las vellosidades paralela a la de la adenosintrifosfatasa. También es positiva en el endotelio vascular; como su actividad se manifiesta en la membrana, ambas técnicas constituyen un medio histoquímico para explorarla. La fosfatasa ácida se caracteriza histoquímicamente por partículas puntiformes que son positivas en la célula epitelial en el espacio citoplásmico comprendido entre el borde estriado y el núcleo. Las enzimas de oxidorreducción, como las deshidrogenasas del ciclo de Krebs, se encuentran en las mitocondrias de todas las células epiteliales, en todo el citoplasma. Se ven como partículas puntiformes que delimitan al núcleo, al cual proporcionan una "imagen negativa".

La biopsia de yeyuno proximal⁸ sirve para el diagnóstico del sprue celíaco, de la enfermedad de Whipple y de la acantocitosis. Puede ayudar en el diagnóstico de la linfangiectasia, estrongiloidosis, giardiasis, linfoma difuso, lipoidosis y gastroenteritis eosinofílica. Las vellosidades pueden estar ausentes en los diabéticos con sprue, en la dermati-

tis herpetiforme, en el sprue tropical, en la desnutrición y en el síndrome de Zollinger-Ellison. La biopsia de yeyuno es normal en la gastrectomía, en la insuficiencia pancreática, en la enteritis regional, en la desnutrición moderada, en la fibrosis quística, en el cólera, en los divertículos yeyunales, en la cirrosis, en la hepatitis, en la colitis ulcerosa y en la deficiencia de disacaridasas. En este último caso el estudio bioquímico de la biopsia ayuda al diagnóstico.

El diagnóstico radiológico tiene gran importancia para el diagnóstico del síndrome de absorción intestinal deficiente.

La placa simple del abdomen puede mostrar calcificaciones en la región pancreática (Fig. 2), que orienten ha-

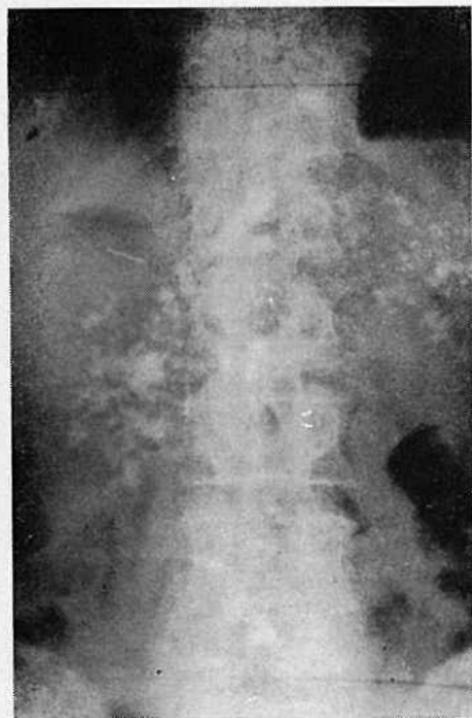


FIG. 2. Placa simple de abdomen que muestra calcificaciones en el páncreas.

cia una pancreatitis crónica. El estudio con bario puede mostrar al estómago operado, con grados variables de resección, el tipo de anastomosis, la longitud del intestino delgado, la presencia de fístulas o cortocircuitos y las alteraciones de la pared intestinal con rigidez o infiltración (Fig. 3) y de la columna de bario, con segmentación, floculación y dilatación, propios del sprue celiaco (Fig. 4). La medida del tiempo de tránsito intestinal es también de gran importancia para el diagnóstico.

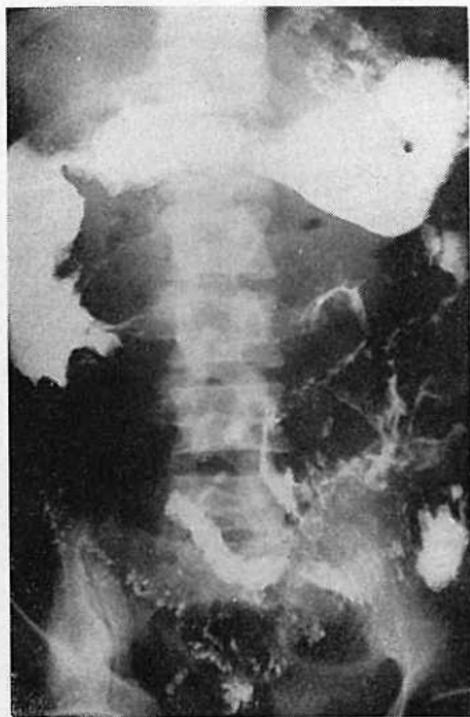


FIG. 3. Tránsito intestinal, con grandes zonas de intestino delgado afectadas por enteritis regional.

Con estos datos es posible hacer el diagnóstico de las causas del síndrome de absorción intestinal deficiente y cla-

TABLA 1

ETIOLOGIA DEL SINDROME DE ABORCION INTESTINAL DEFICIENTE

| | | | |
|------------------------------|--|---|---|
| I. <i>Gástrico:</i> | {Gastrectomía Gastroenteroanastomosis Vagotomía y derivación | | |
| II. <i>Hepatobiliar:</i> | Insuficiencia de sales biliares | | |
| III. <i>Pancreático:</i> | Insuficiencia pancreática externa | {Pancreatectomía Pancreatitis Neoplasia Fibrosis quística | |
| IV. <i>Intestinal:</i> | Resección | Giardiasis | |
| | Fístula | | |
| | Sprue celíaco | | |
| | Sprue tropical | | |
| | Parasitosis | | |
| | Linfoma | | |
| | Whipple | | {Neomicina Fenoltaleína PAS Colchicina |
| | Amiloidosis | | |
| | Radiación | | |
| | Disgamaglobulinemias | | Diabetes |
| Drogas | | | |
| Isquemia | | | |
| Desnutrición | | | |
| Acantocitosis | | | |
| Endocrinopatías | | | |
| Deficiencia de disacaridasas | | | |
| | Anomalías de linfáticos | {Linfangiectasia Pericarditis constrictiva Insuficiencia cardíaca | |

sificarlo dentro de las categorías indicadas en la tabla 1 antes de proceder al tratamiento.

Una vez hecho el diagnóstico, podríamos resumir el mismo con el tratamiento correspondiente en relación a los defectos de las cuatro fases de la absorción:⁹

Fase I, o lipolítica, en la cual la acción principal se debe a la lipasa pancreática sobre los triglicéridos y en la cual se incluyen la actividad de la tripsina y quimotripsina sobre las proteínas y de la amilasa pancreática sobre los polisacáridos.

Fase II, o micelar, en la cual el efecto

predominante se debe a la acción de las sales biliares sobre los monoglicéridos y ácidos grasos.

Fase III, o mucosa, en la cual predomina la reesterificación intracelular de los ácidos grasos de cadena larga, para formar triglicéridos; la digestión de los disacáridos y el paso de los monosacáridos, ácidos grasos de cadena mediana y aminoácidos a través de la célula epitelial de la mucosa intestinal.

Fase IV, o de transporte, en la cual los quilomicrones son transportados por la linfa al conducto torácico y a la circulación sanguínea; y los ácidos grasos de cadena mediana, los monosacáridos



FIG. 4. Aspecto radiológico típico del sprue celíaco con fragmentación segmentación y floculación de la columna de bario.

y los aminoácidos son transportados por la circulación portal al hígado.

Defectos en la fase lipolítica (vgr.: pancreatitis crónica, neoplasia del páncreas, insuficiencia pancreática exócrina, pancreatitis fibrosa quística).^{10, 11}

Diagnóstico:

1. Esteatorrea grave 30 g/24 hrs.
2. D-xilosa normal 5 g. orina 5 hrs.
3. B₁₂ normal 10%.
4. Biopsia normal.
5. Calcificaciones pancreáticas, diabetes.
6. Tumor pancreático en serie gastroduodenal, arteriografía o centelleograma de páncreas.
7. Prueba del sudor anormal.

Tratamiento:

Drenaje del conducto pancreático; reemplazo oral de enzimas pancreáticas, dieta baja en grasas, triglicéridos de cadena media (Fig. 5).

Defectos en la fase micelar^{12, 13, 14, 15, 16, 17} (vgr.: obstrucción biliar, destrucción de sales biliares en la luz intestinal por proliferación bacteriana, disfunción o resección de íleon).

Diagnóstico:

Se basa en los datos señalados en la tabla 2.

Tratamiento:

Reparación quirúrgica, antibióticos, dieta baja en grasas, triglicéridos de cadena media.

Defectos en la fase mucosa (vgr.: sprue celíaco, sprue tropical).^{18, 19, 20, 21}

TABLA 2

DIAGNOSTICO DE LOS DEFECTOS EN LA FASE MICELAR

| Diagnóstico: | Obstrucción | Asa ciega | Ileotomía |
|--|-------------|--------------|-----------|
| 1. Esteatorrea | 10-30 g. | 10-30 → N* | 25 g. |
| 2. D-xilosa | Normal | Anormal → N* | Normal |
| 3. B ₁₂ | Normal | Normal | Normal |
| 4. Biopsia | Normal | Anormal → N* | Anormal |
| 5. Ictericia | | | |
| 6. Rayos X: divertículos, asa ciega, ileítis, ileotomía. | | | |

* Se normaliza con antibióticos.

TOLERANCIA A LA D-XILOSA PANCREATITIS CRONICA

CASO No. 23327

GRASAS EN MAT. FECAL % 24 Hrs.

— SIN TRATAMIENTO 30
 — CON EXTRACTO PANCREÁTICO 5

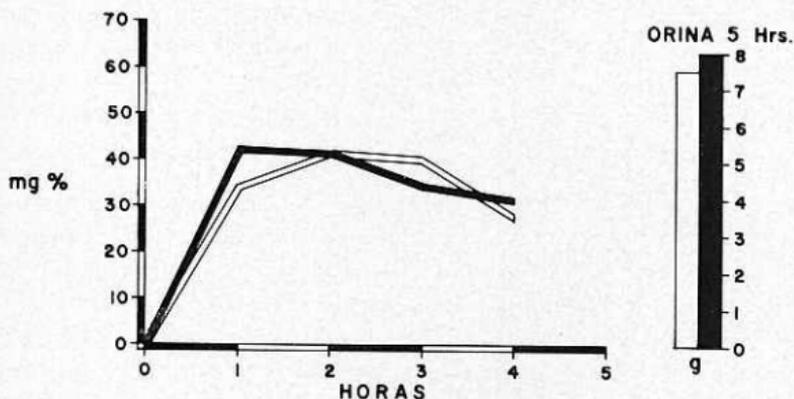


Fig. 5. Defecto de la fase I o lipolítica, con insuficiencia de la secreción externa del páncreas, corregida con la administración oral de enzimas pancreáticas.

TOLERANCIA A LA D-XILOSA SPRUE

GRASAS EN MAT. FECAL % 24 Hrs.

— 4.3
 — 22.7

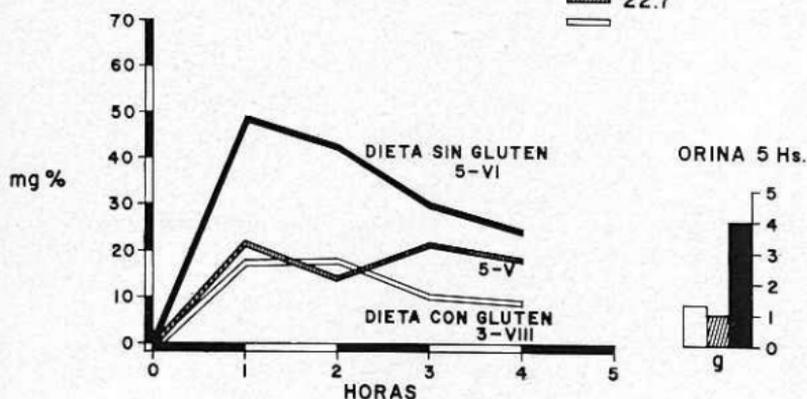


Fig. 6. Defecto de la fase III o mucosa. Obsérvese el efecto de la dieta pobre en gluten en un caso de sprue celiaco, sobre la absorción de D-xilosa.

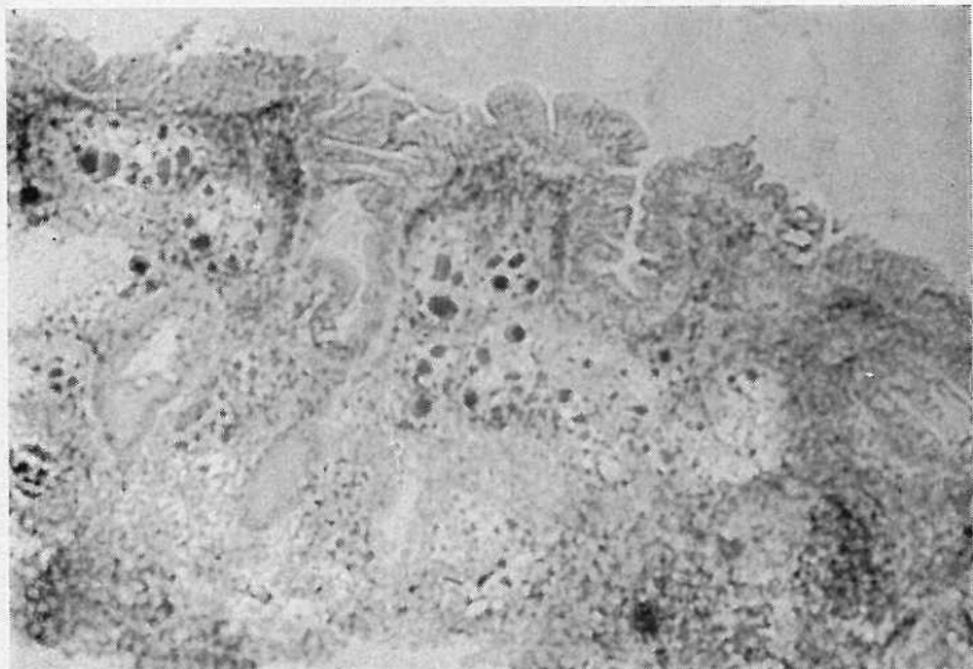


FIG. 7. Biopsia de ángulo duodeno-yeyunal en un paciente con defecto de la fase IV o de transporte, por linfangiectasia intestinal. Obsérvanse los linfáticos de la lámina propia, llenos de quilomicrones.

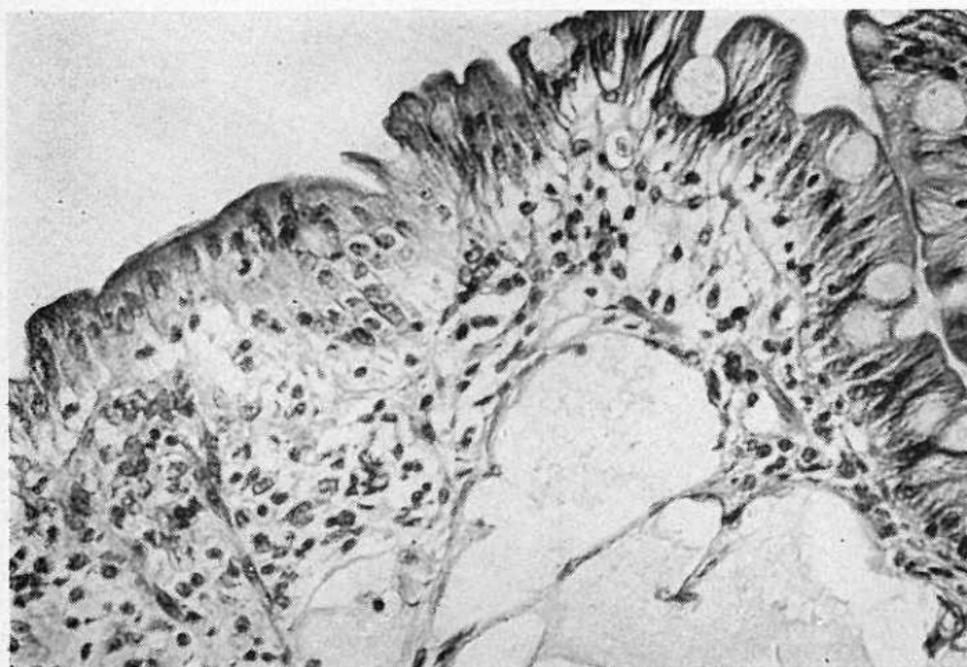


FIG. 8. El mismo caso de la figura anterior después de tratamiento con dieta baja en grasas y con triglicéridos de cadena mediana.

Diagnóstico:

- | | |
|--------------------|------------------|
| 1. Esteatorrea | 20-30 g/24 hrs. |
| 2. D-xilosa | Anormal |
| 3. B ₁₂ | Normal o anormal |
| 4. Biopsia | Diagnóstica |
| 5. Rayos X | Diagnóstico |

Tratamiento:

Dieta pobre en gluten, corticoesteroides, antibióticos, ácido fólico, B₁₂ (Figura 6).

Defectos en la fase de transporte (vgr.: obstrucción linfática, tumor, enfermedad de Whipple).^{22, 23}

Diagnóstico:

- | | |
|------------------------------|--|
| 1. Esteatorrea | |
| 2. D-xilosa | Anormal en los padecimientos que afectan al yeyuno |
| 3. B ₁₂ | Anormal en los padecimientos que afectan al íleon |
| 4. Biopsia | Puede ayudar al diagnóstico |
| 5. Rayos X | Puede ayudar al diagnóstico |
| 6. Historia clínica asociada | |
| 7. Ascitis quilosa | |

Tratamiento:

Dieta baja en grasas, triglicéridos de cadena media antibióticos (Figs. 7 y 8).

REFERENCIAS

- Landa, L. y Biro, C.: *El síndrome de absorción intestinal deficiente. I. Aspectos clínicos y de laboratorio.* Rev. Invest. Clín. 10: 167, 1958.
- Landa, L.; González, C. y Boulun, M.: *La absorción de la D-xilosa en las esteatorreas.* Rev. Invest. Clín. 8: 103, 1957.
- Booth, C. C. y Mollin, D. F.: *The site of absorption of vitamin B₁₂ in man.* Lancet. 1: 18, 1959.
- Landa, L.; Hurtado, E. y 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. Clín. 10: 281, 1958.
- Rojas, E. y Landa, L.: *La biopsia de intestino delgado.* Rev. Gastroenterol. (Méx.). 17: 151, 1961.
- González Angulo, A.; Sepúlveda, B.; Landa, L.; Yabur, E.; Palacios, A. y Merchant, H.: *Algunos aspectos ultraestructurales de la mucosa intestinal normal y patológica.* Rev. Méd. IMSS. 3: 60, 1964.
- Landa, L.: *El síndrome de absorción intestinal deficiente.* GAC. MÉD. MÉX. 96: 947, 1966.
- Rubin, C.: Comunicación personal.
- Dietschy, J.: Comunicación personal.
- Bogstrom, B.: *Digestion and absorption of fat.* Gastroenterology. 43: 216, 1962.
- Csaky, T. Z.: *Intestinal absorption.* Gastroenterology. 47: 201, 1964.
- Kremen, A. J.; Linner, H. H. y Nelson, C. H.: *An experiment evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine.* Ann. Surg. 140: 439, 1954.
- Kalser, M. H.; Roth, J. L. A.; Tumen, H. y Johnston, T. A.: *Relation of small bowel resection to nutrition in man.* Gastroenterology. 38: 605, 1960.
- Donaldson, R. M., Jr.: *Malabsorption in the blind loop syndrome.* Gastroenterology. 48: 388, 1965.
- Atkinson, M.; Nordin, B. E. y Sherlock, S.: *Malabsorption and bone diseases in prolonged obstructive jaundice.* Quart. J. Med. 25: 299, 1956.
- Deest, B. W.; Fortran, J. S.; Moranski, S. G. y Wilson, J. D.: *Bile salt and micellar fat concentration in proximal small bowel contents of ilectomized patients.* J. Clin. Invest. 47: 1314, 1968.
- Hofmann, A. F.: *The syndrome of ileal disease and the broken enterohepatic circulation. Choleraic enteropathy.* Gastroenterology. 52: 752, 1967.
- Sprinz, H.: *Morphological response of intestinal mucosa to enteric bacteria and its implication for sprue and asiatic cholera.* Fed. Proc. 21: 57, 1962.
- Dahlquist, A.: *The intestinal disaccharidases y disaccharide intolerance.* Gastroenterology. 43: 694, 1962.
- Crane, R. K.: *Intestinal absorption of sugars.* Physiol. Rev. 40: 789, 1960.
- Isselbacher, K. J. y Senior, J. R.: *The intestinal absorption of carbohydrate and fat.* Gastroenterology. 46: 287, 1964.
- Dole, V. P. y Hamlin, J. T.: *Particulate fat in lymph and blood.* Physiol. Rev. 42: 674, 1962.
- Holt, P. R.: *Medium chain triglycerides - a useful adjunct in nutritional therapy.* Gastroenterology. 53: 961, 1967.