

## ACTUALIZACIONES

# DIGESTION Y ABSORCION

H. DIAZ

Como todo ser perteneciente al reino animal, el hombre necesita para su subsistencia de un balance adecuado entre la ingestión y el catabolismo de nutrientes.

La utilización normal de los alimentos a nivel digestivo necesita de un equilibrio en el aporte, la calidad y aptitud de los mismos, la realización de los procesos de digestión y transporte, la regulación de la motilidad intestinal y el concurso de la flora intestinal. Cuando se presenta asincronismo de alguno de estos factores, se afecta la acción de los demás de manera que en cualquier situación patológica puede existir alteración de uno o de varios de ellos.

La estrecha relación entre mala absorción, diarrea y desnutrición produce profundos trastornos en el aprovechamiento de las diferentes sustancias esenciales para el normal metabolismo celular.

---

Dr. Hiidebrando Díaz O.: Jefe de Pediatría, Sección de Nutrición, Departamento de Medicina Interna, Universidad Nacional y Médico Especialista, División de Investigaciones, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Díaz.

Acta Médica Colombiana Vol. 4 N° 2 (Abril-Mayo-Junio 1979)

El objeto de la presente revisión es el de analizar de manera sucinta los aspectos fisiopatológicos, clínicos y de laboratorio útiles en el estudio de los problemas de absorción.

### FISIOPATOLOGIA

La mayor parte de los alimentos son ingeridos en forma tal que no están preparados para ser asimilados por el organismo hasta cuando ocurra la digestión y sean desintegrados en pequeñas moléculas que faciliten su absorción.

Los cambios químicos son ayudados por enzimas que hidrolizan los almidones convirtiéndolos en mono y disacáridos, las proteínas naturales en dipéptidos, monopéptidos y aminoácidos, y las grasas en monoglicéridos, glicerol y ácidos grasos.

El proceso se inicia en la cavidad oral donde la ptilina o amilasa salivar desdobra parcialmente los almidones y el glicógeno en maltosa en un tiempo relativamente rápido; luego en el estómago por efecto de la renina se produce coagulación de la leche

y por acción de la pepsina las proteínas se transforman en proteosas y peptonas. El contenido estomacal o quimo pasa al duodeno en donde por la alcalinidad de las secreciones pancreática y biliar se favorece la acción de las enzimas presentes en el intestino.

El jugo pancreático cumple diversas funciones: a) glucolítica por medio de la amilasa, desdobra el almidón y el glucógeno en maltosa, oligosacáridos y glucosa; b) proteolítica por acción de la tripsina y de la quimiotripsina convierte las proteínas en polipéptidos y aminoácidos por efecto de las peptidasas (carboxi, amino y dipeptidasa). También por las nucleasas (ARNasa y ADNasa) hidroliza específicamente los ácidos ribonucleico y desoxirribonucleico; c) lipolítica por intermedio de la lipasa, transforma los triglicéridos en diglicéridos, monoglicéridos, glicerol y ácidos grasos. Por otra parte la colesterol-esterasa cataliza la esterificación del colesterol libre e hidroliza los ésteres del colesterol.

En la luz intestinal existen enzimas secretadas por la mucosa tales como las amino y dipeptidasas que actúan sobre las proteínas; las disacaridasas que desdoblan los disacáridos y las polinucleasas y nucleosidasas que hidrolizan los nucleótidos y nucleósidos; las fosfolipasas que convierten los fosfolípidos en glicerol, ácidos grasos, fosfatos y colina; y una fosfatasa que separa los fosfatos.

La bilis, por acción de las sales biliares, disuelve los ácidos grasos y los jabones insolubles en el agua para constituir la fase micelar indispensable en la absorción de las grasas (1).

La regulación de las secreciones digestivas está a cargo de las hormonas gastrointestinales que son polipéptidos producidos por las células endocrinas del estómago y del intestino delgado (células APUD). Las más conocidas son la gastrina I y II que estimulan la secreción de HCl y de pepsino-

nógeno, la enterocrinina que interviene en la producción de jugo gástrico, la enteroxantina que activa la secreción gástrica, la enterogastrona que inhibe la acidez gástrica, el péptido intestinal vasoactivo que inhibe la producción de HCl y de pepsina y estimula la secreción intestinal y de HCO<sub>3</sub>, la secretina que favorece la secreción pancreática y biliar, la pancreozimina-colecistoquinina que actúa sobre la secreción pancreática e induce la motilidad intestinal y biliar, y la quimodenina que estimula el páncreas para la secreción específica de quimotripsina (2).

Cuando hay alteración de la digestión, los alimentos incompletamente desdoblados favorecen el sobrecrecimiento bacteriano y aumentan la fermentación de los mismos por acción de las bacterias entéricas con incremento de la putrefacción y producción de gases como CO<sub>2</sub>, metano, hidrógeno, etc. (3). Por otra parte, casi siempre producen diarrea por mayor osmolaridad que ocasiona secreción de líquidos y electrolitos con pérdidas exageradas de los mismos.

La unidad funcional del intestino delgado está formada por una cripta y una vellosidad recubiertas de células epiteliales las cuales se originan por mitosis muy acelerada en la base de las criptas; allí el ADN y la síntesis proteica son activos y la acción hidrolítica y de transporte es aún inmadura, realizándose ésta principalmente en el cuerpo de la vellosidad.

Los monosacáridos, producto del desdoblamiento de los oligo y disacáridos, se absorben en el yeyuno donde según el tipo de alimentación predomina la glucosa sobre la galactosa y la fructosa (Figura 1).

Las disacaridasas están localizadas en las pequeñas protuberancias del borde en cepillo de las células epiteliales intestinales y su actividad comienza 24 horas después de iniciado el proceso de formación del epitelio, teniendo su máxima actividad en

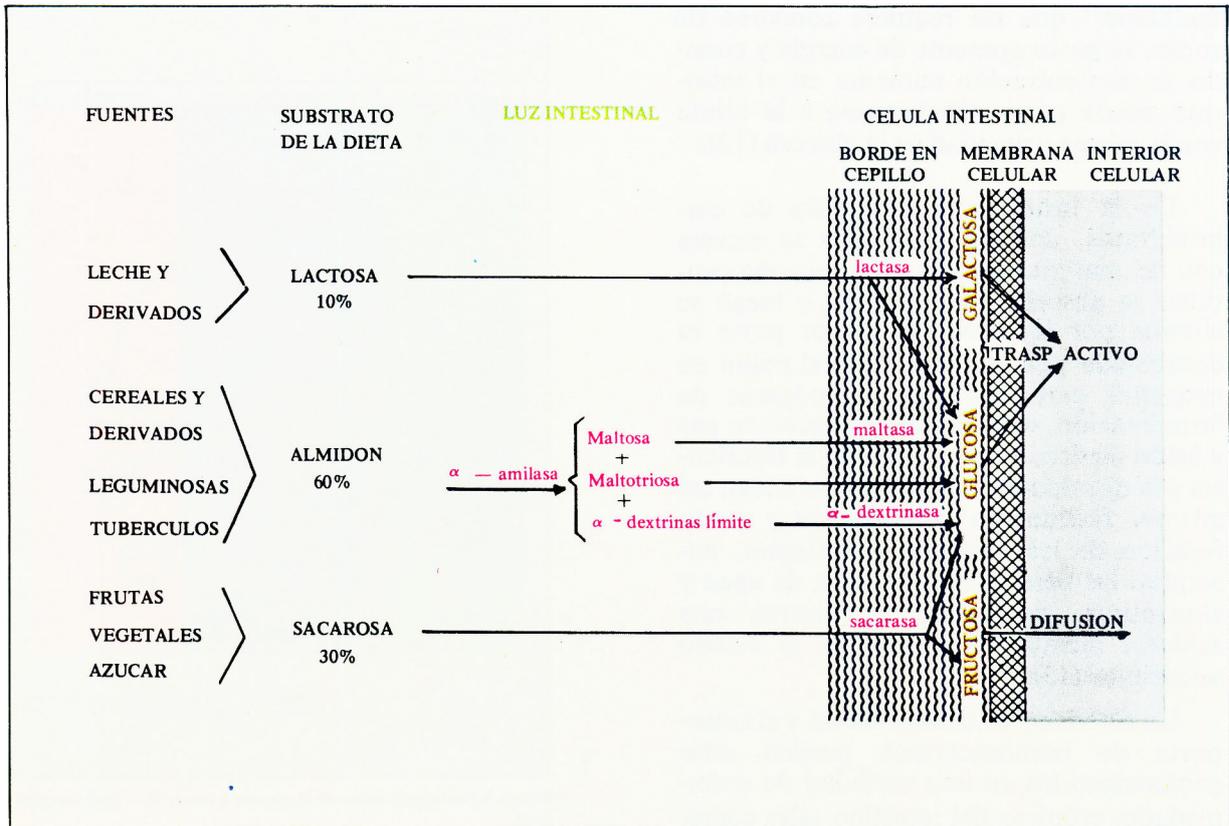


Figura 1. Secuencia de los procesos de digestión y absorción de los carbohidratos.

la parte media y superior para luego decaer en las células de la cima de la vellosidad (Figura 2) (4). Hay 5 disacaridasas: isomaltasa (maltasa Ia), sucrasa (maltasa Ib), maltasa II, maltasa III y lactasa (5) que es la más importante y cuya deficiencia se presenta en el 40 a 100% de las razas negra y amarilla, 67% de judíos, 63% de indúes, 20% de anglosajones y en el 10% de caucásicos (6-10).

La glucosa y la galactosa tienen un mecanismo de transporte común, realizándose contra un gradiente de concentración y siempre con un consumo de energía, gasto de ATP y la acción de un transportador móvil que lleva glucosa y sodio a través de la membrana hasta el interior de la célula intestinal; allí se desprende de ellos, volviendo el sodio a la luz del intestino para iniciar nuevamente el proceso

conocido con el nombre de “bomba de sodio” (Figura 3) (11).

La absorción de la fructosa es más lenta efectuándose mediante una “difusión

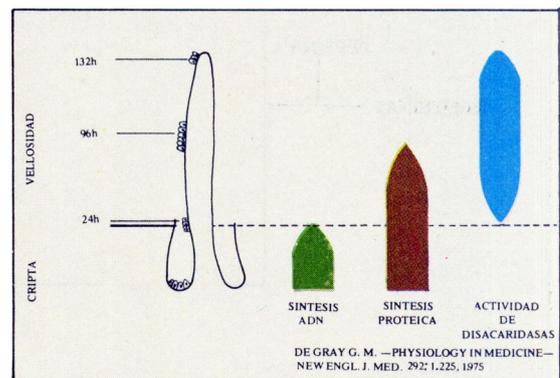
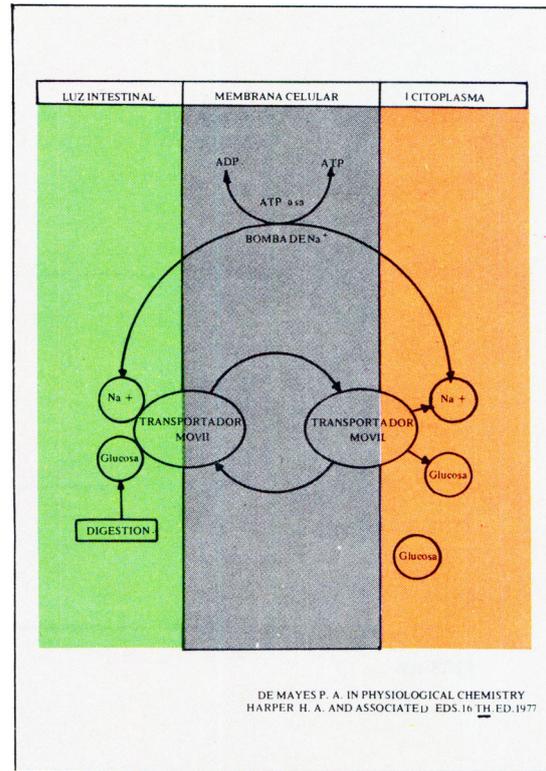


Figura 2. Correlación de la actividad funcional con la formación y localización de las células epiteliales del intestino delgado.

facilitada” que no requiere concurso de sodio, ni gasto aparente de energía y cuando su concentración aumenta en el intestino puede pasar rápidamente a la célula con la misma velocidad de la glucosa (12).

En la insuficiente absorción de carbohidratos, una parte de ellos se excreta con las materias fecales, una pequeña cantidad se absorbe por difusión y luego se elimina por la orina, la mayor parte es desdoblada por las bacterias del colon en pequeños carbohidratos y productos de fermentación, tales como hidrógeno en gas y ácido láctico, responsables de la flatulencia y la disminución del pH de las heces; así mismo, facilitan la colonización y proliferación de las bacterias intestinales, aumentan las pérdidas exageradas de agua y electrolitos, complican la diarrea con acidosis metabólica y alteran el estado nutricional (13).

La actividad de disacaridasas y el transporte de monosacáridos pueden estar comprometidos en una variedad de enfermedades crónicas del intestino tales como:



DE MAYES P. A. IN PHYSIOLOGICAL CHEMISTRY HARPER H. A. AND ASSOCIATED ED. 16 TH. ED. 1977

Figura 3. Transporte activo de la glucosa a través de la mucosa intestinal.

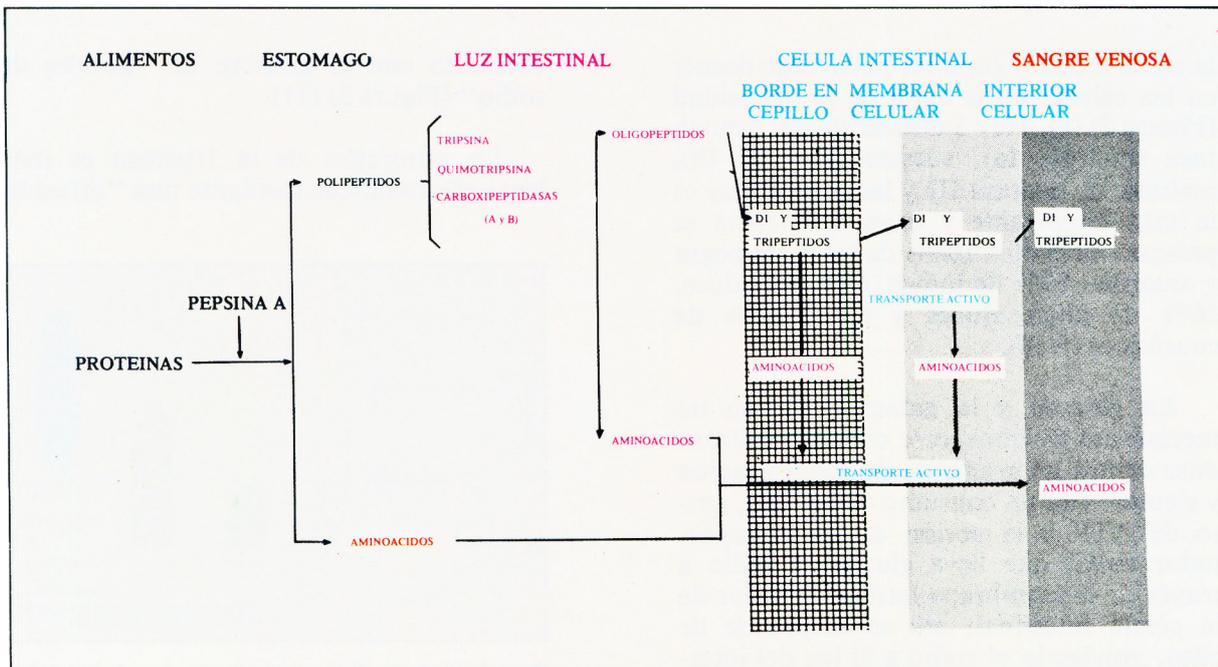


Figura 4. Diferentes etapas de la digestión y absorción de las proteínas.

a) intolerancia congénita a la lactosa, intolerancia familiar a la leche, intolerancia tardía o racial a la leche, deficiencia de sucrasa-isomaltasa, intolerancia a la sucrosa y mala absorción de glucosagalactosa por deficiencia primaria de la respectiva disacaridasa; b) enteropatía por gluten, esprue tropical, algunos casos de deficiencias inmunológicas, gastroenteritis, giardiasis (en individuos con alteración de inmunoglobulinas) y dermatitis herpetiforme, que tienen deficiencia secundaria de disacaridasas por lesión de la mucosa yeyunal; c) fibrosis quística, colitis ulcerosa, ileitis regional, acrodermatitis enteropática, ciertos tipos de cirugía digestiva y acción de algunos medicamentos, donde se puede presentar deficiencia secundaria de disacaridasas pero la histología yeyunal casi siempre es normal.

De las proteínas presentes en la luz intestinal aproximadamente el 95% es absorbido o reabsorbido en los 2/3 superiores del intestino delgado. Luego de los primeros procesos conocidos de la digestión (Figura 4), son asimiladas en forma de péptidos pequeños y de aminoácidos. Los primeros resultan de la conversión de los dipéptidos y tripéptidos por acción de las di y tripeptidasas localizadas en el borde en cepillo de las vellosidades y, por un mecanismo de transporte activo dependiente del sodio, penetran a las células de la mucosa en donde sufren una subsiguiente hidrólisis intracelular. Los aminoácidos libres, L-isómeros y D-isómeros, atraviesan la mucosa utilizando un mecanismo activo dependiente de su propia energía los primeros y un mecanismo de difusión los segundos (14).

En la mala absorción de proteínas aumentan los productos de su degradación en materias fecales y orina (ácido indolacético, ácido hidroxindolacético e indoxil-sulfato o indican). Los niveles de albuminemia están más disminuidos en pacientes con lesión del intestino delgado o con síndrome de sobrecrecimiento bac-

teriano que en enfermos con insuficiencia pancreática crónica y se agravan cuando existe enfermedad hepática concomitante con disminución de la síntesis proteica.

La deficiente absorción de proteínas de por sí excepcionalmente es causa de diarrea, a menos que haya deficiencia congénita de enteroquinasa presentándose activación incompleta del tripsinógeno (15). Cuando se asimilan proteínas no hidrolizadas o de molécula grande se puede presentar un estímulo para respuesta inmunológica anormal (edema de Quinck, urticaria) (16).

Hay alteración de la absorción proteica en los siguientes casos: a) anomalías del transporte activo como sucede en la cistinuria, la enfermedad de Hartnup, el síndrome de Lowe, etc.; b) lesión de las células de la mucosa como en el caso de la enteropatía por gluten, esprue tropical, etc.; c) defectos en la función pancreática exocrina como en la fibrosis quística, la pancreatitis crónica, el síndrome de Shwachman-Diamond; d) pérdida de proteínas endógenas constituyendo el síndrome de la gastroenteropatía con exudación de proteínas dentro del cual están la gastroenteritis alérgica, la enfermedad de Menetrier, la enteritis granulomatosa, la íleo-yeyunitis no granulomatosa, el linfoma y la linfangiectasia intestinal, la fistula gástrica, etc.

De las grasas ingeridas aproximadamente el 95% son absorbidas y casi en su totalidad en los primeros 100 centímetros del yeyuno y solo un 10% en el resto del intestino. La mayoría de los lípidos ingeridos vienen en forma de triglicéridos de cadena larga que contienen ácidos grasos saturados (como palmítico y esteárico) y no saturados (como oleico y linoleico).

Convertidos los triglicéridos en ácidos grasos y beta-monoglicéridos, forman con las sales biliares las micelas mixtas y sus componentes, ácidos grasos y beta-

monoglicéridos, entran a la célula por difusión luego de haberse desprendido de las sales biliares; estas sales biliares continúan hasta el íleon donde son reabsorbidas para ser reutilizadas (circulación enterohepática de las sales biliares); los ácidos grasos y los beta-monoglicéridos derivados de los triglicéridos de cadena larga (C16 a C18) son re-esterificados en la célula a triglicéridos por acción de enzimas del retículo endoplásmico; luego estos triglicéridos forman con lipoproteínas, colesterol y fosfolípidos, los quilomicrones y lipoproteínas de muy baja densidad para ser conducidos a los linfáticos intestinales (17) (Figura 5).

La esteatorrea usualmente es más severa en la insuficiencia pancreática que en enfermedad primaria del intestino y origina pérdida de complejos micelares, de coles-

terol y de vitaminas liposolubles. La diarrea en la esteatorrea es producida por los ácidos grasos del grupo hidroxilo que por un mecanismo similar al que ocasiona el aceite de ricino, alteran la motilidad intestinal, aumentan la secreción de moco, producen "enterocolitis química" y disminuyen el transporte de sodio; por esta razón la reducción en la ingesta de grasas de por sí merma la esteatorrea.

Los ácidos grasos derivados de los triglicéridos de cadena media (C6 a C10) no son re-esterificados, ni incorporados a las lipoproteínas sino que entran directamente al sistema venoso portal donde son transportados como ácidos grasos ligados a albúminas; la bilis no es necesaria para su absorción y un tercio de ellos lo hace en ausencia de lipasa pancreática (18); su transporte no lo afecta bloqueo linfático

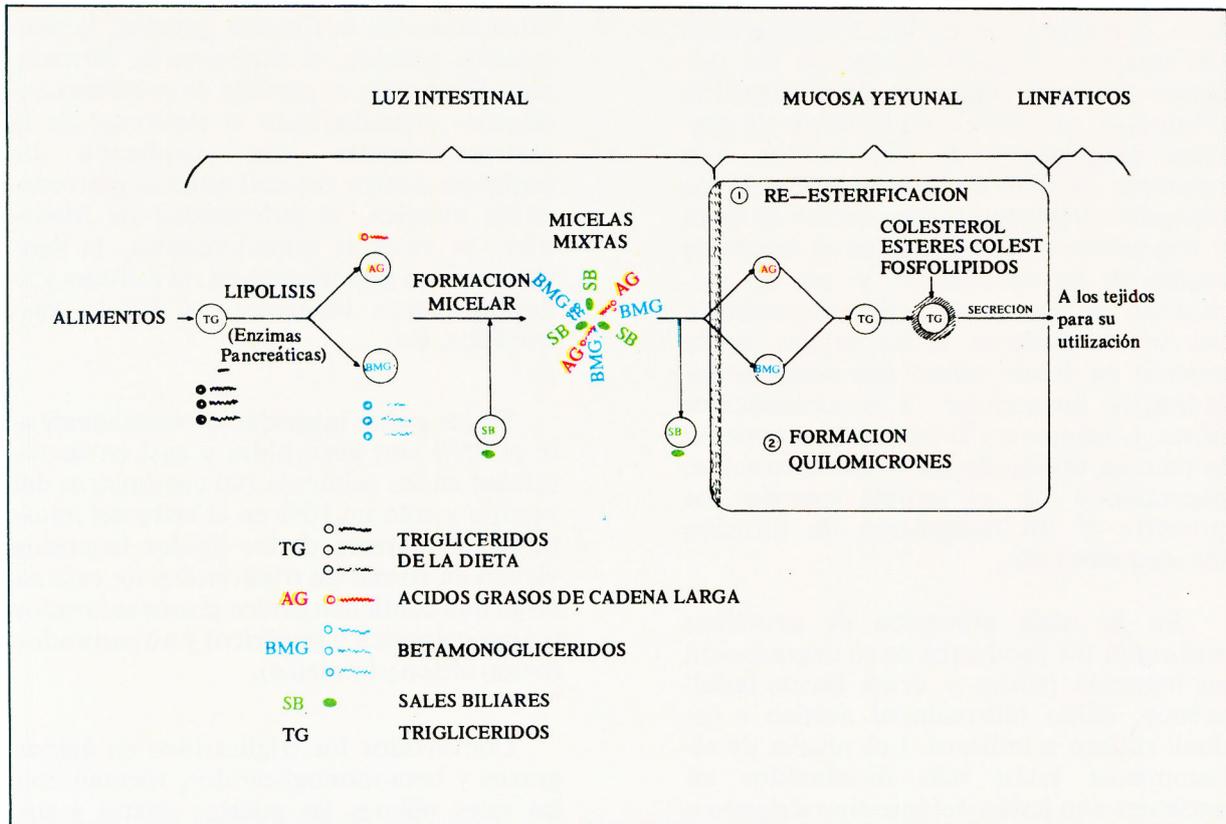


Figura 5. Secuencia de la digestión y absorción de grasas.

alguno ni lo altera la síntesis proteica. En consecuencia los triglicéridos de cadena media tienen primordial importancia en el tratamiento de la esteatorrea (19,20).

Las sales biliares juegan un papel fundamental en la absorción de los lípidos; son sintetizadas en el hepatocito a partir del colesterol y excretadas en la bilis en forma de glicina o taurina conjugadas con los ácidos biliares (21); son detergentes porque tienen los grupos polar (hidrofílico) y no polar (hidrofóbico); durante la digestión forman las micelas con los ácidos grasos y los beta-monoglicéridos; disminuyen el pH de la lipasa pancreática de 8,5 a 6,5, igualándolo al del intestino superior, lo cual facilita los procesos de asimilación. Hay depleción de sales biliares en la enfermedad hepática, ocurre dificultad en su transporte en las anomalías del tracto biliar, se verifica deconjugación de ellas en el sobrecrecimiento bacteriano en la luz intestinal, hay pérdida excesiva cuando se ha resecaado el íleon y se produce atrapamiento por sustancias como la colestiramina. En la Figura 6 podemos apreciar la circulación enterohepática de las sales biliares. La insuficiente absorción de éstas puede producir diarrea por aumento de su concentración en el colon donde producen irritación e impiden la reabsorción de agua.

La mayor parte del colesterol proveniente de los alimentos, bilis, suero y células descamativas se absorbe en el intestino delgado superior, por medio de soluciones micelares pasando a la célula intestinal en estado de monoglicérido para ser transportado luego a los linfáticos en forma de quilomicrones y lipoproteínas de baja densidad.

La vitamina B12 es ingerida como cianocobalamina que es fisiológicamente inactiva hasta cuando se convierte en las células del íleon en las coenzimas metilcobalamina y desoxiadensilcobalamina. Su absorción se produce por dos mecanismos: uno que requiere la adición de factor in-

trínseco (glicoproteína secretada por las células parietales de la mucosa gástrica) y otro por difusión simple. El primero, el más importante, consiste en la formación de un complejo con el factor intrínseco que es captado por receptores específicos situados en el borde en cepillo del íleon y desintegrado en la superficie de la célula, dejando libre a la B12 para ser convertida en desoxiadensilcobalamina y pasar a la circulación portal, donde es captada por las globulinas transportadoras transcobalamina I y transcobalamina II (22). El segundo mecanismo, menos importante, es por difusión a todo lo largo del intestino delgado; se realiza en una proporción tal, que solamente del 1 al 2% de la dosis ingerida es absorbida y ello explica la necesidad de administrar grandes dosis de vitamina B12 por vía oral en el tratamiento de la anemia perniciosa (23), al no utilizarse la vía parenteral sistemáticamente recomendada.

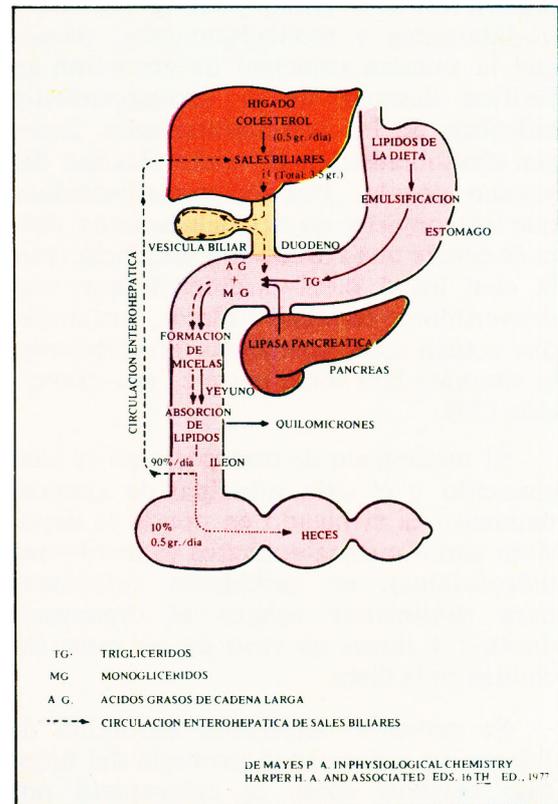


Figura 6. Circulación enterohepática de las sales biliares y digestión de los lípidos.

La vitamina B12 es llevada al hígado por los transportadores y allí se almacena en cantidades suficientes para postergar la aparición de su deficiencia cuando los mecanismos de absorción han fallado.

La absorción de la vitamina B12 está disminuida en caso de ausencia o disminución de factor intrínseco como en la anemia perniciosa o en las gastrectomías, en presencia de factor intrínseco genéticamente inactivo, cuando la flora del intestino delgado proximal la consume, por ausencia o alteración funcional del íleon y bajo acción antagonista de algunos medicamentos como el PAS, la neomicina, el KC1, la colchicina y el etanol.

Los folatos se encuentran en diversos alimentos de origen animal y vegetal. Su forma primaria es la de pteroilglutamatos que son biológicamente inactivos. Se pueden asimilar como pteroilglutamatos, triglutamatos y monoglutamatos; parece que la manera principal de absorción se verifica después de la correspondiente hidrólisis de los pteroilglutamatos. Estos son desdoblados en el medio alcalino del yeyuno por la pteroilglutamato-oxidasa que los convierte en monoglutamatos; después ocurre una reducción y metilación por la cual los 5 metil-tetrahidrofolatos son convertidos a tetrahidrofolatos, sustancias que actúan como coenzimas intracelulares; la vitamina B12 toma parte en esa conversión (24).

El mecanismo de transporte no es bien conocido y el sitio principal de almacenamiento es el hígado en donde se depositan como monoglutamatos (5 metil-tetrahidrofolatos), en cantidades suficientes para suministrar folatos al organismo durante 4 meses en caso de no estar incluidos en la dieta.

Se presenta defectuosa absorción de folatos en enfermedad primaria del intestino delgado como la enteropatía por gluten, el esprue tropical, etc.; en enfermedades inflamatorias crónicas del intes-

tino como la TBC, linfoma, etc. y en el sobrecrecimiento bacteriano. Hay deficiencia con la administración de algunos medicamentos tales como fenobarbital, hidantoínas, isoniacida, cicloserina, primidona, algunos contraceptivos orales, sulfatalazina, etanol; pero el mecanismo de interacción no está determinado, pues unos opinan que es a nivel intestinal y otros a nivel tisular. En 1970 fue referida mala absorción congénita de folatos (25).

La disminución de factores de maduración celular (ácido fólico y vitamina B12) puede llevar al individuo a presentar anemia megaloblástica, más común en el esprue tropical que en la enteropatía por gluten y muy rara en la enfermedad pancreática, donde solamente se presenta en estados avanzados y asociados con desnutrición y alcoholismo.

La tiamina o vitamina B1 se asimila en el intestino delgado superior pero su capacidad es muy limitada, depende de la concentración tisular y se efectúa por transporte activo. Su absorción está restringida en el esprue tropical, la enteropatía por gluten y la enfermedad inflamatoria crónica del intestino (26).

La riboflavina o vitamina B2 pasa rápidamente a la circulación general por un mecanismo especial de saturación: el monofosfato de riboflavina es defosforilado en la luz del yeyuno, refosforilado luego en la mucosa y transportado al hígado donde nuevamente es defosforilado. Su asimilación está disminuida en el esprue tropical y la enteropatía por gluten (26).

La piridoxina o vitamina B6, el fosfato de piridoxal y la piridoxamina participan en el metabolismo de los aminoácidos; su absorción es rápida en el yeyuno y su transporte por difusión pasiva (26). Hay notable reducción en la enteropatía por gluten. Cuando se presenta deficiencia de vitamina B6, hay falla para catabolizar los derivados quinurénicos, con aumento de la excreción urinaria de los metabolitos del triptófano tales como los ácidos xanturénico y quinurénico y puede manifestarse en forma de

anemia microcítica sin deficiencia de hierro o de anemia sideroblástica.

La vitamina C o ácido ascórbico cruza rápidamente la mucosa intestinal por un mecanismo de transporte contra gradientes de concentración e influido por el estado de saturación del organismo; los niveles plasmáticos se elevan a la 1-1 1/2 hora de la administración oral. Su deficiencia es rara en los síndromes de mala absorción (26).

Las vitaminas liposolubles (A, D, E, K), se asimilan con los lípidos a través del yeyuno, dependiendo principalmente de su concentración micelar, pues la reducción de las sales biliares disminuye su absorción. La vitamina D involucra en su metabolismo a nivel de la mucosa intestinal al 25-hidroxicolecalciferol.

Pacientes con enfermedad severa difusa del intestino o con enfermedad intestinal moderada pero inadecuada exposición a los rayos ultravioletas solares, tienen perturbado el metabolismo de la vitamina D por defectuosa absorción; sus manifestaciones están relacionadas con el metabolismo del calcio, encontrándose disminución de la calcemia, fosforemia y elevación de la fosfatasa alcalina debida a hiperparatiroidismo secundario. Individuos gastrectomizados pueden sufrir osteomalacia y fracturas (27) quince a veinte años después de la intervención. En la enfermedad pancreática es infrecuente la deficiencia grave de vitamina D a pesar de encontrarse en ella la esteatorrea más notable.

El paso de la vitamina K a la circulación general está trastornado principalmente en enfermedades con lesión intestinal difusa o severa que producen esteatorrea y, es normal en la insuficiencia pancreática o en el sobrecrecimiento bacteriano porque la flora microbiana sintetiza la vitamina K.

Las concentraciones plasmáticas de vitamina A y E están bajas en pacientes con

esteatorrea y son utilizadas en estudios de absorción de lípidos.

El hierro de los alimentos está en forma de complejos férricos que son parcialmente desdoblados en los procesos de digestión y reducidos, con la ayuda del HCl del jugo gástrico, a la forma ferrosa que es de más rápida absorción. El intestino asimila la cantidad suficiente de hierro para reemplazar las pérdidas por el tubo digestivo, piel, útero, orina, etc. y para suplir las necesidades del crecimiento.

Su transporte se efectúa entre una y treinta horas después de ingerido, en el borde en cepillo de las células epiteliales del duodeno y yeyuno alto, por proceso activo metabólico dependiendo del estado de saturación del organismo; se aumenta cuando forma complejos con otros com-

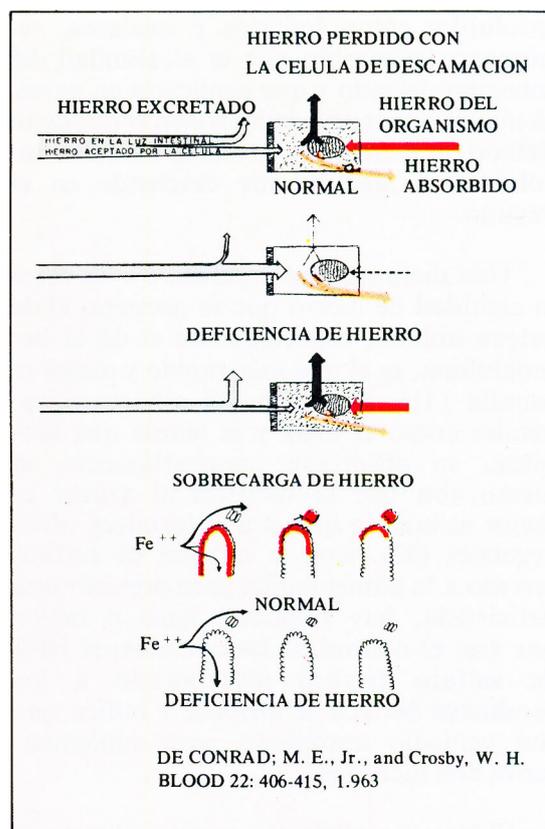


Figura 7. Regulación de la absorción del hierro en la mucosa intestinal.

ponentes de la dieta como fructosa, ácido ascórbico y los aminoácidos histidina y lisina(28, 29).

En la deficiencia de hierro hay incremento de la absorción entre el 15 y 30% de la dosis suministrada y el resto se pierde en forma de ferritina con las células epiteliales de descamación. Por otra parte, el aumento de la hematopoyesis también eleva la asimilación, beneficiando la recuperación en pérdidas sanguíneas, pero con peligro de conducir a intoxicación en estados hemolíticos crónicos. En los casos de sobredosis, una considerable cantidad es retenida en las células de la mucosa para ser eliminada con ellas (Figura 7), pero a pesar de esto hay poca protección contra el envenenamiento agudo (30).

El paso de hierro a través de la mucosa sufre disminución cuando constituye sales insolubles como fosfatos y oxalatos, fenómeno favorecido por la alcalinidad del intestino delgado y que explicaría en parte, la mayor absorción de hierro en el duodeno debido a formación gradual de sales insolubles a medida que desciende en el yeyuno.

Una dieta normal contiene 5 a 20 veces la cantidad de hierro que se necesita; el de origen animal, especialmente el de la hemoglobina, es el que más rápido y mejor se asimila (31). Hay algunos alimentos vegetales como el maíz y la arveja que bloquean su absorción; contrariamente, el hierro con que se fortifica al azúcar es mejor asimilado que el que fortalece otros vegetales (32). Con la adición de sulfato ferroso a la alimentación para prevenir una deficiencia, hay respuesta igual o mejor que con el natural de las comidas; el 10% de sulfato ferroso incorporado a los productos lácteos se absorbe e indica que son vehículo apropiado para suplementarios con dicha sal.

El hierro medicinal es mejor utilizado si se ingiere solo, pero la rara intolerancia

digestiva es menor cuando se ofrece con los alimentos. Es preferible administrarlo 20 a 30 minutos antes de las comidas y fraccionar la posología diaria en pequeñas dosis para que su aprovechamiento pueda exceder al 40%.

La deficiencia de hierro es común en las enfermedades inflamatorias del intestino delgado o por sangrado crónico.

El calcio se moviliza de la luz intestinal al plasma, contra gradientes de concentración, eléctricos y químicos. Su transporte se realiza en el duodeno y yeyuno alto por un proceso activo dependiente de energía y unido a una proteína que es sintetizada por el 1.25-dihidrocolecalciferol (metabolito de la vitamina D) (33). También se efectúa por transporte pasivo a través de los mismos canales por donde pasa el agua, trasladándose de altas concentraciones en la luz intestinal a bajas concentraciones intracelulares.

La asimilación se aumenta con la ingestión simultánea de algunos azúcares como glucosa, fructosa, lactosa, que reducen la concentración de sodio en la luz intestinal, pues éste interfiere la absorción de calcio. Las sales biliares aumentan la captación de calcio formando complejos solubles y facilitan la penetrabilidad del mismo en las capas de lípidos de la membrana celular.

El calcio forma jabones insolubles con los ácidos grasos de cadena larga, de tal manera que su absorción está disminuida en la esteatorrea. Por otra parte, la asimilación disminuye cuando forma sales insolubles con los fosfatos, oxalatos o fitatos.

La vitamina D y sus metabolitos juegan papel importante en la correcta absorción del calcio; en cambio la parathormona tiene importancia menor.

En la enteropatía por gluten y la linfangiectasia intestinal los niveles de calcemia

están más disminuidos que en el esprue tropical, retornando a cifras normales con el tratamiento correcto. En la insuficiencia pancreática crónica no es frecuente la disminución de la calcemia y solamente se puede encontrar en casos severos. La diarrea puede producir pérdida de calcio y de magnesio que en ocasiones son notables, llevando al cuadro clínico de tetania y alteración del SNC cuya corrección inmediata se logra con calcio I. V. o sulfato de magnesio I. V. o I. M.

Del agua presente en el quimo duodenoyeyunal se absorbe o reabsorbe el 45%, del quimo ileal el 70%, y del contenido semisólido colónico el 90%. La Figura 8 muestra la concentración hídrica diaria a diferentes niveles del tubo digestivo. A pesar de la mayor dilución presente en el intestino superior, hay mayor paso de agua a la circulación en el íleon.

El agua es llevada pasivamente con el transporte de electrolitos y otras sustancias de la luz intestinal a la mucosa a través de

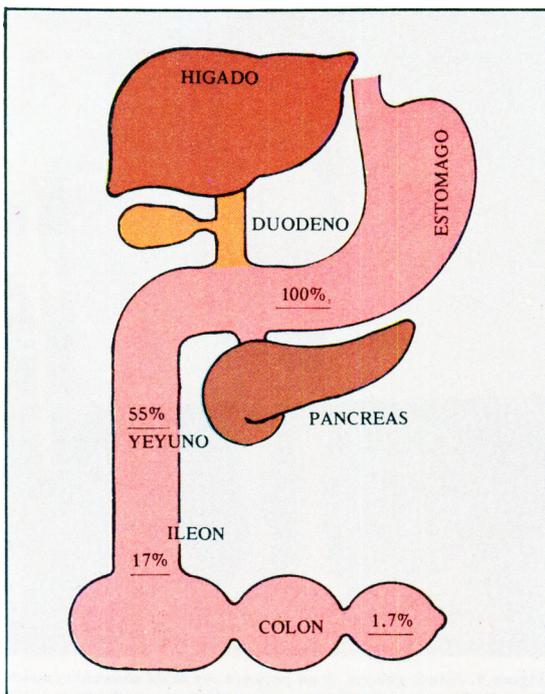


Figura 8. Porcentaje acuoso intraluminal.

los espacios intercelulares llamados "canales o poros", por gradientes electroquímicos, de presión osmótica y en soluciones de arrastre donde el sodio es esencial para sus movimientos (34, 35).

La absorción deficiente de agua es secundaria a insuficiente absorción de solutos o a la presencia de compuestos cualitativa o cuantitativamente anormales en el contenido intraluminal; así mismo, los disturbios en su absorción y secreción son factores fundamentales en los mecanismos de producción de la diarrea.

El paso del sodio de la luz intestinal a la célula se realiza por un proceso activo y puede proceder independientemente de gradientes eléctricos y de concentración; o sea que depende de la energía celular que se utiliza en el intercambio de sodio por hidrógeno, facilitado éste por la presencia de bicarbonato en las secreciones del tracto gastrointestinal superior. También el sodio es transportado activamente con ingredientes no iónicos como glucosa y aminoácidos; alguna cantidad de sodio se mueve de soluciones altamente concentradas en la luz intestinal a las de bajas concentraciones en las células; también el sodio es absorbido contra grandes gradientes en la porción distal del intestino delgado y principalmente en el colon donde el proceso es más efectivo. La entrada de sodio a la célula puede ser por un mecanismo de intercambio con potasio por medio de una ATPasa localizada en el borde lateral de ella, en la proporción de 3 iones de sodio por 2 de potasio (36, 37).

El potasio se absorbe en el colon en cantidad moderada por movimientos pasivos y el resto se elimina con las materias fecales donde se encuentra en altas concentraciones; contribuyen a la excreción de este electrolito, la mayor absorción de agua en los primeros segmentos del intestino y la presencia en los excrementos de mucus, células descamativas y bacterias (38).

Los principales aniones que acompañan al sodio en sus movimientos son cloruros y bicarbonatos. Los primeros se transportan activamente y pasan a la circulación general por intermedio de las células del íleon. Cuando el hidrógeno se encuentra en el yeyuno, una pequeña cantidad de bicarbonato es transformada en CO<sub>2</sub> que va a la sangre y la mayor parte es eliminada (39).

Los disturbios de absorción se asocian frecuentemente a diarrea con desequilibrio hidro-electrolítico y alteración ácido-básica. Normalmente las materias fecales contienen más potasio que sodio; pero en los procesos diarreicos por perturbación anatómico-funcional del intestino delgado, hay incremento en la secreción activa de agua y electrolitos; además, como consecuencia del tiempo insuficiente para su reabsorción, se produce aumento de sodio y de cloruro en las materias fecales con disminución de potasio. Por otra parte, los ácidos grasos no hidroxilados que se expelen, inhiben la reabsorción de agua y de sodio en el colon.

#### CUADRO CLINICO

Generalmente los pacientes con síndrome de mala absorción tienen deposiciones abundantes, de una a seis o siete en el día, con peso mayor de 200 gr en 24 horas, amarillo-grisosas, espesas, con grasa, fétidas y que flotan en el agua.

El signo clínico más prominente es la disminución de peso debido a la esteatorrea y a la pérdida de proteínas. La anorexia es característica de los pacientes con enfermedad difusa del intestino delgado y de los enfermos con anemia megaloblástica; en cambio, habitualmente los pacientes con insuficiencia pancreática tienen buen apetito. También se presentan: distensión abdominal, borborigmos y cólicos principalmente diurnos que no mejoran con la defecación. Según la cronicidad y severidad del padecimiento pueden existir retraso en el crecimiento, edemas, ascitis, desórdenes

esqueléticos, parestesias, tetania (signos de Chvostek y Trousseau) y convulsiones (Figura 9).

Los síntomas en ocasiones pueden ser ambiguos o intermitentes haciendo difícil el diagnóstico, caso en el cual los pacientes únicamente se encuentran crónicamente fatigados o tienen retraso pondo-estatural. Cuando las manifestaciones son más severas, se puede observar anemia, desnutrición y múltiples deficiencias vitamínicas: glositis, queilitis, dolores musculares profundos, neuritis periférica, alteración de la sensibilidad vibratoria, hiperqueratosis folicular, equimosis, hematuria y dolores óseos o fracturas. La Tabla 1 resume las manifestaciones clínicas que produce la mala absorción de nutrientes en los diferentes sistemas.



Figura 9. Estado general de un paciente con mala absorción cuando ingresó al hospital. Se puede apreciar el severo estado de desnutrición.

Según la naturaleza de la enfermedad de base se pueden presentar complicaciones en su evolución como infección sobregregada, deshidratación y desequilibrio electrolítico.

**LABORATORIO**

Las pruebas tamiz en estudios de absorción intestinal se verifican en sangre y en materias fecales. En la primera, se determinan los niveles de hemoglobina, albúmina, calcio, colesterol, carotenos, protrombina y tolerancia a la glucosa. En las segundas, se analiza su aspecto, volumen, el pH y las sustancias reductoras; el extendido en fresco para buscar protozoarios o monilias, recuento de Stoll y la investigación del guayaco; además coloraciones del frotis por los métodos de Gram para Shigellas o Salmonellas, de Wright para estafilococo, monilias y recuento de polinucleares, por el método del sudán para

hallar grasa (cualitativa) y coprocultivo en investigaciones especiales.

Un estudio más a fondo comprende balance de absorción de grasas, pruebas de absorción de d-xilosa y de vitamina B12 marcada con cobalto radioactivo, biopsia y radiografía de intestino delgado, y según el caso análisis de nitrógeno fecal y pruebas de función pancreática. Hay otros métodos muy especializados que se emplean según la naturaleza de la alteración y comprenden cultivo anaerobio de microflora yeyunal, investigación de pérdidas entéricas proteicas por medio de albúmina marcada con I<sup>131</sup> y Cr<sup>51</sup> y de ceruloplasmina marcada con Cu<sup>67</sup>, cuantificación de hidrógeno y CO2 radioactivos en la respiración, cromatografía, balance de ácido láctico excretado en 24 horas, métodos de sobrecarga con disacáridos y/o monosacáridos, determinaciones enzimáticas (luminares y parietales), estudios inmunológicos (intraluminares, parietales en lámina propia,

Tabla 1. Manifestaciones extraintestinales del síndrome de mala absorción.

SISTEMA	MANIFESTACIONES	MALA ABSORCION DE
HEMATOPOYETICO	Anemia	Ferropénica ————— Fe
		Megaloblástica ————— B12 y Folatos
	Hemorragia (petequias y equimosis)	Hipoprotrombinemia ————— Vit. K
		Trombocitopenia ————— Folatos
OSEO	Osteomalacia	Raquitismo ————— Ca y Vit. D
		Deformaciones óseas ————— (Transporte y saponificación)
	Osteoporosis ————— Fracturas ————— Aminoácidos, Balance (-) de N (Retraso formación de matriz ósea)	
MUSCULAR	Atrofia ————— Desnutrición ————— Mala absorción global	
	Tetania ————— Hipocalcemia ————— Ca Vit. D, Mg	
NERVIOSO	Debilidad ————— Desnutrición (Atrofia muscular. ↓ K) ————— Mala absorción global	
	Neuropatía periférica ————— B1, B12	
ENDOCRINO	Hiperparatiroidismo secundario ————— Hipocalcemia ————— Ca y Vit. D	
	Hipopituitarismo secundario ————— Desnutrición ————— Mala absorción global	
PIEL	Hiperqueratosis folicular (Dermatitis) ————— Vit. A — Complejo B	
	Edema ————— Hipoproteinemia ————— Mala absorción global	

tisulares, celulares, humorales), microscopía electrónica y pruebas de perfusión con sondas de varias luces para investigar osmolaridad, concentración de azúcares, electrolitos y sales biliares.

El balance de absorción de grasas se efectúa ofreciendo durante 3 días una dieta de prebalance que proporciona a los niños de 20 a 60 gr. diarios de lípidos (36% del total de las calorías recomendadas) y 100 gr. a los adultos; se continúa con una dieta de iguales características denominada de balance en los 3 días siguientes, colectando la materia fecal excretada durante estos 3 últimos días para su análisis y cuantificación; se anotan rigurosamente las cantidades de alimentos ingeridos durante el procedimiento a fin de verificar los cálculos. El método empleado para determinar grasa en las materias fecales es el de Van de Kamer (40) en el cual las grasas se saponifican en solución concentrada de etanol, hay liberación de ácidos grasos con ácido clorhídrico, extracción de ácidos grasos con éter de petróleo y etanol al 96% y cuantificación de los mismos.

El resultado se expresa en diferentes modalidades:

- 1) Porcentaje de grasa con relación al peso de la materia fecal emitida (normal entre 1% y 7%).
- 2) Cantidad total de grasas excretadas en 24 horas (normal por debajo de 7 gr.).
- 3) Coeficiente de absorción, o sea la relación entre la grasa ingerida y la excretada utilizando la siguiente relación:

$$CA \frac{\text{grasa ingerida} - \text{grasa excretada}}{\text{grasa ingerida}} \times 100$$

En condiciones normales el coeficiente debe indicar absorción superior al 94 - 95%.

La prueba de absorción de la d-xilosa es una medida de la capacidad funcional de la mucosa para el transporte de los carbo-

hidratos; se utiliza el método de Santini (41) en el cual previa micción y en ayunas se administran al paciente por vía oral o por sonda gástrica 5 gr. de la pentosa diluida en 250 c.c. de agua; a la hora se ofrece más agua para forzar la diuresis y se inicia la recolección de orina durante las siguientes 5 horas. La d-xilosa en un medio ácido (ácido acético y tiourea) al reaccionar con la p-bromoanilina a una temperatura de 70°C. produce un compuesto de color rosa que se calcula en concentración o intensidad en el espectrofotómetro. Si la absorción de la d-xilosa es normal, hay en la orina cifras superiores al 20% en niños y al 25% en adultos, o sea 1,0gr. en niños y 1,25 gr. en adultos. Esta prueba tiene poco valor en fallas renales y hepáticas, en pacientes con edemas y en individuos mayores de 50 años.

La prueba de Schilling determina la absorción de vitamina B12 marcada con cobalto 57 radioactivo (42). El paciente previa micción y en ayunas ingiere una dosis de 0,5 µg. de B12 con Co<sup>57</sup>; a la hora se aplican por vía intramuscular 1.000 µg. de B12 con el objeto de saturar los depósitos e impedir que se utilice la B12 radioactiva; luego de ingerir la cápsula de B12 con Co<sup>57</sup> y por 24 horas se colecta la orina y del total se llevan 4 c.c. a un contador gamma para medir su radioactividad. Se considera normal un valor excretado superior al 6% de la dosis de vitamina B12 radioactiva ingerida. En la prueba de Schilling número dos se administra por vía oral factor intrínseco simultáneamente con la B12 radioactiva continuándose el mismo procedimiento.

La biopsia de intestino delgado es un procedimiento muy útil en la valoración de pacientes con lesión difusa del mismo; se puede tomar con cápsula para una sola muestra o con sondas para varias muestras a diferentes niveles; la cápsula de Kugler-Crosby (43) es la más empleada. De las cercanías del ángulo de Treitz se obtienen los fragmentos que pronta y cuidadosamente se colocan en un papel de filtro para ser

fijado luego en solución de Bouin durante 2 horas; posteriormente se pasan a un frasco con etanol al 70% donde pueden ser conservados indefinidamente; después se incluyen en parafina y se procede a seccionarlos perpendicularmente a la superficie luminal; luego se realiza la tinción con hematoxilina-eosina, PAS, Giemsa o tiocromo dependiendo del diagnóstico clínico.

La biopsia debe ser examinada al microscopio sistemáticamente: observar la arquitectura de la mucosa, no analizar cortes tangenciales, ver que corresponda a yeyuno y no confundir nódulos linfoides (frecuentes en los niños) por aumento de infiltrado linfocitario. La interpretación de la morfología de la mucosa la efectuamos según la clasificación de Schenk y Klipstein (44) que considera 5 grados: 0 o normal cuando el patrón de vellosidades se diferencia claramente en forma de dedos de guantes, la relación vellosidades-criptas es de 3 a 1 ó 4 a 1, el epitelio es regular y columnar, la lámina propia tiene celularidad normal y la membrana basal no está

engrosada. Grado 1 + cuando las vellosidades están ligeramente acortadas y anchas, la relación vellosidades-criptas es de 2 a 1, el epitelio está aún normal, hay aumento del infiltrado linfoplasmocitario en la lámina propia y la membrana basal está levemente engrosada. Grado 2+ cuando las vellosidades están aún más cortas y anchas, la relación vellosidades-criptas es de 1 a 1, el epitelio ha perdido su estructura, el infiltrado inflamatorio en la lámina propia ha aumentado moderadamente y la membrana basal está engrosada en forma mesurada. Grado 3 + cuando hay marcado engrosamiento y acortamiento de las vellosidades hasta el punto de predominar el área de las criptas, el epitelio ha perdido su estructura, el infiltrado inflamatorio aumenta notablemente y la membrana basal está más engrosada. Grado 4 + cuando no existen vellosidades o sea hay atrofia total y únicamente se aprecia el área de las criptas muy engrosadas y con abundante infiltrado inflamatorio (Figura 10).

La morfología yeyunal normal puede apoyar el diagnóstico de esteatorrea de

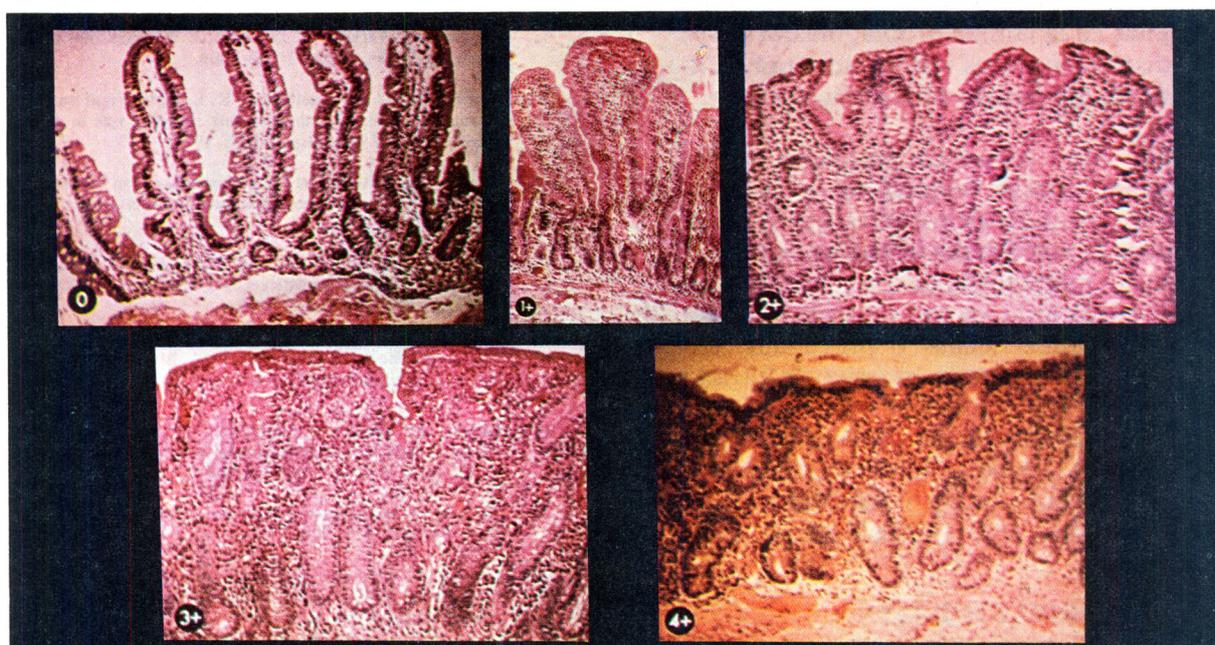


Figura 10. Clasificación morfológica de la mucosa intestinal: grado 0 = normal; grado 1+ = cambios inespecíficos; grado 2 + = atrofia moderada; grado 3+ = atrofia severa; grado 4+ = atrofia completa.

origen pancreático, de mala absorción postgastrectomía o de diarrea funcional. Se consideran significativas de atrofia, las alteraciones estructurales de 2 + o más.

La biopsia yeyunal tiene gran valor diagnóstico en las enfermedades siguientes: enteropatía por gluten, entidad que produce los cambios más severos cuando no ha sido tratada; enfermedad de Whipple, que en la coloración de PAS muestra gránulos finos en los macrófagos de la lámina propia y además bacilos durante la fase activa; hiperplasia nodular linfoide con las vellosidades normales pero distorsionadas por la presencia de nodulos hiperplásicos; A-betalipoproteinemia, presenta vellosidades normales y vacuolas de células llenas de lípidos; linfangiectasia (primaria y secundaria), cuyos linfáticos dilatados en la lámina propia alteran su arquitectura y presenta macrófagos llenos de lípidos; amiloidosis (primaria y secundaria), que con la coloración de Schiff muestra los depósitos de sustancia amiloide en los vasos sanguíneos y en la muscularis mucosa; linfoma, deja ver vellosidades normales y presencia de células linfoides malignas en la lámina propia; mastocitosis, con distorsión de las vellosidades por infiltración de mastocitos en la lámina propia.

Hay otro grupo de entidades en las cuales la biopsia yeyunal no es necesariamente diagnóstica y son: esprue tropical que puede tener grados variables de atrofia e incluso morfología de 1 +; enteritis regional cuyas lesiones son a parches con ulceraciones superficiales o profundas; enteritis eosinofílica con excesivo infiltrado eosinofílico y las vellosidades con diferentes grados de atrofia; parasitismo intestinal que muestra la giardia, el estrombiloide y la isospora (belli, hominis y nataleusis) entre las superficies de las vellosidades o en la submucosa.

### BIBLIOGRAFIA

- 1.— Schuitz, S. G. and Frizzell, R. A.: An overview of intestinal absorptive and secretory processes. *Gastroenterology* 63: 162, 1972.
- 2.— Barrington, E. W. J., Dockray, G. T.: Gastrointestinal hormones. *J. Endocrinol.* 69: 299, 1976.
- 3.— Levitt, M. D.: Intestinal gas production. *J. Am. Diet Assoc.* 60: 487, 1972.
- 4.— Dahlquist, A.: Specificity of the human intestinal disaccharidases and implications for hereditary disaccharide intolerance. *J. Clin. Invest.* 41: 463, 1962.
- 5.— Gray, G. M.: Carbohydrate digestion and absorption. Role of the small intestine. *New Engl. J. Med.* 292:1,225, 1975.
- 6.— Olatumbosum, D. A. and Asadevoh, B. K.: Lactase deficiency in Nigerians. *Am. J. Dig. Dis.* 16: 909,1971.
- 7.— Duncan, I. W. and Scott, E. M.: Lactose intolerance in Alaskan indians and Eskimos. *Am. J. Clin. Nutr.* 25: 867,1972.
- 8.— Reddy, V. and Pershad, J.: Lactase deficiency in Indians. *Am. J. Clin. Nutr.* 25: 114, 1972.
- 9.— Troncale, F. J., Keusch, G. T., Miller, L. M., Olson, R. A. and Buchanan, R.D.: Normal absorption in those subjects with non specific jejunal abnormalities. *Brit. Med. J.* 4:578,1967.
- 10.— Gilat, Kumn, R., Gelmane and Mizrami, O.: Lactase deficiency in Jewish communities in Israel. *Am. J. Dig. Dis.* 15: 895, 1970.
- 11.— Curran, F. P.: Active transport of amino acid and sugars. *Arch. Intern. Med.* 129:258,1971.
- 12.— Cook, G. C.: Absorption and metabolism of D-fructose in man. *Am. J. Clin. Nutr.* 24:1,302, 1971.
- 13.— Lifshitz, F.: Carbohydrate problems in paediatric gastroenterology. *Clin. Gastroenterol.* 6: 415, 1977.
- 14.— Matthews, D. M.: Intestinal absorption of peptides. *Physiol. Rev.* 55: 537, 1975.
- 15.— Hadorn, B., Tarlow, M. J., Lloyd, J. R.: Intestinal enterokinase deficiency. *Lancet* 1: 812, 1969.
- 16.— Walker, W. A. and Isselbacher, K. J.: Uptake and transport of macromolecules by the intestine. Possible role in clinical disorders. *Gastroenterology* 67:531,1974.
- 17.— Krone, C. L.: Studies on the pathogenesis of malabsorption: Lipid hydrolysis and micelle formation in the intestinal lumen. *Medicine* 47: 89, 1968.
- 18.— Greenberger, N. J. and Skillman, T.G.: Medium-chain triglycerides. Physiologic considerations and clinical implications. *N. Engl. J. Med.* 280:1,045, 1969.
- 19.— Gracey, M., Burke, V., Anderson, C.M.: Medium-chain triglycerides in paediatric practice. *Arch. Dis. Child.* 45:445,1970.
- 20.— Gracey, M., Burke, V., Anderson, C. M.: Assesment of medium-chain triglyceride feeding in infants with cystic fibrosis. *Arch. Dis. Child* 44: 401, 1969.
- 21.— Dietschy, J. M. (editor): Symposium on bile acids. *Arch. Intern. Med.* 130: 473, 1972.
- 22.— Carmel, R.: Vitamin B12 uptake by human small bowel homogenate and its enhancement by intrinsic factor. *Gastroenterology* 56: 548,1969.
- 23.— Chanarin, I.: The absorption of vitamin B12. In: *The megaloblastic anaemias*, p. 140, I. Chanarin (editor). Blackwell Scientific Publications. Oxford and Edimburgh, 1969.

- 24.— Rosemberg, I. H.: Folate absorption and malabsorption. *N. Engl. J. Med.* 293:1,303,1975.
- 25.— Lanzkowsky, P.: Congenital malabsorption of folate. *Am. J. Med.* 48: 580, 1970.
- 26.— Matheus, D. M.: Absorption of water-soluble vitamins. In: *Biomembranes 4B*. p. 647, D.H. Smyth (editor). Plenum Press, London, New York, 1974.
- 27.— Eddy, R. L.: Metabolic bone disease after gastrectomy. *Am. J. Med.* 50 : 442, 1971.
- 28.— Jacobs, A. and Miles, P. M.: Intraluminal transport of iron from stomach to small intestine. *Br. Med. J.* 4: 778,1969.
- 29.— Bothwell, T. H. and Charlton, R. W.: Absorption of iron. *Ann. Rev. Med.* 21: 141,1970.
- 30.— Sheehan, R. G. and Frankel, E. P.: The control of iron absorption by the gastrointestinal mucosa cell. *J. Clin. Invest.* 51: 224, 1972.
- 31.— Conrad, M. E.: Absorption of hemoglobin iron. *Am. J. Physiol.* 211:1,123,1968.
- 32.— Layrisse, M.: Sugar as a vehicle for iron fortification. *Am. J. Clin. Nutr.* 29:8, 1976.
- 33.— De Luca, H. F.: Recent advances in our understanding of the vitamin D endocrine system. *J. Lab. Clin. Med.* 87: 7, 1976.
- 34.— Schuitz, S. G. and Frizzel, R. A.:An overview of intestinal absorptive and secretory processes. *Gastroenterology* 63: 163, 1972.
- 35.— Fordtran, J. S. and Dietschy, J. M.: Water and electrolyte movement in the intestine. *Gastroenterology* 50: 263, 1966.
- 36.— Fordtran, J. S., Rector, F. C. Jr., Carter, N. W.: The mechanisms of sodium absorption in the human small intestine. *J. Clin. Invest.* 47: 884, 1968.
- 37.— Billich, C. O., Levitan, R.: Effects of sodium concentration and osmolality on water and electrolyte absorption from the intact human colon. *J. Clin. Invest.* 48: 1,136,1969.
- 38.— Giller, J., Phillips, S. F.: Colonic absorption of electrolytes and water in man: A comparison of 24 hour ileal content and feces (abstr). *Gastroenterology* 58:591,1970.
- 39.— Turnberg, L. A., Bieberdorf, F. A., Morawsky, S. G. and Fordtran, J. S.: Interrelationships of chloride, bicarbonate, sodium and hydrogen transport in the human ileum. *J. Clin. Invest.* 49: 557,1970.
- 40.— Van de Kamer, J. H., Ten Bokkel, Huinink, H. and Wejers, H. A.: Rapid method for the determination of fat in faeces. *J. Biol. Chem.* 177: 347, 1947.
- 41.— Santini, R. Jr. and Sheehy, T. W.: The xylose tolerance test using a five gram dose. *Gastroenterology* 40: 772,1961.
- 42.— Schilling, R. F.: Intrinsic factor studies. II. The effect of gastric juice on the urinary excretion of radioactivity after the oral administration of radioactive vitamin B12. *J. Lab. Clin. Med.* 42: 860. 1963.
- 43.— Crosby, W. H. and Kugler, H. W.: Intraluminal biopsy of the small intestine. The intestinal biopsy capsule. *Am. J. Dig. Dis.* 2:236,1957.
- 44.— Schenk, E. A. and Klipstein, F. A.:A protocol for the evaluation of small bowel biopsies. *Amer. J. Clin. Nutr.* 25:1,108, 1972.