

EL SINDROME DE MALABSORCION INTESTINAL

Luis Guillermo Mayoral, M.D., M.S.* Fernando Tuffi García, M.D.**

La desnutrición proteica y el parasitismo intestinal constituyen serios problemas de salud pública en Colombia, y en el Valle del Cauca. Muchas de las enfermedades que producen malabsorción - más de setenta (1) - se presentan en áreas tropicales como la nuestra, por lo que el diagnóstico de este síndrome es adquirido relativamente frecuente, y de muy variada etiología.

Es obvio que hace falta profundizar más sobre la incidencia y la prevalencia de este síndrome, sobre su importancia como factor en la malnutrición de la población infantil y adulta, y sobre las posibles características autóctomas que - por razones ecológicas particulares, - pueda revestir entre nosotros.

El esclarecimiento de estos problemas es un reto que se nos ofrece para el futuro. Conviene, antes de acometerlo, revisar algunos avances recientes en este campo y sugerir áreas donde es necesaria una mayor investigación del tema, en nuestro medio.

Los conceptos recientes pertinentes a estos objetivos, son los siguientes :

A) Conceptos Clínicos Recientes.

1- El cuadro clínico de una enfermedad está constituido no sólo por las alteraciones morfológicas, bioquímicas, biofísicas, signos y síntomas de la misma, sino también por una respuesta del organismo a todo lo anterior (2). Una construcción nosológica exacta y una correcta interpretación causal exigen por lo tanto el que todos los fenómenos susceptibles de estudio sean tenidos en cuenta, en cada caso. Esta regla "sine qua non" se aplica poco frecuente -

mente en algunos estudios que sobre este tema provienen de países en desarrollo como el nuestro.

2- La morfología intestinal en algunos sujetos asintomáticos de áreas tropicales es "anormal" cuando se la compara con modelos o patrones de normalidad norteamericanos o europeos. Este fenómeno es conocido en Colombia (3), Haití (4), Puerto Rico (5), Africa (6), India (7), Singapore (8), Pakistan Oriental y Occidental (9, 10), y Tailandia (11).

3- La mucosa puede presentar anomalías ya sea transitorias o persistentes tras infecciones intestinales agudas (12, 13). En estas circunstancias se han descrito anomalías de la función absorbente.

4- La mucosa del intestino delgado reacciona muy inespecíficamente a los agentes nocivos (1, 14). Ello debido a que sólo existen tres mecanismos por los cuales puede producirse alteración de la vellosidad con atrofia de la misma (15). Por ello la microscopía de luz es hoy insuficiente en gran número de casos para la interpretación etiológica, y se requiere el empleo de métodos bioquímicos, histoquímicos, y aún el microscopio electrónico para el diagnóstico.

5- Aunque poco mencionada en cuatro revisiones detalladas sobre malabsorción aparecidas en los últimos dos años (16, 17, 18, 19), el síndrome de malabsorción producido por la desnutrición proteica, sospechado desde hace algunos años (20), ha sido confirmado y parece ser el más frecuente entre nosotros (3). Dicho síndrome de malabsorción se caracteriza, en adultos desnutridos, por anomalías morfológicas y funcionales de la mucosa intestinal que regresan lentamente a la normalidad con la repleción proteica como única modalidad terapéutica. Varias características clínicas permiten diferenciarlo del Sprue Tropical (21). Histológicamente (a la microscopía de luz) hay grados variables de atrofia de la mucosa intestinal y un notorio infiltrado de la mucosa por células inflamatorias (22). Este síndrome de malabsorción en la desnutrición

* Profesor Asociado. Universidad del Valle, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna.

** Profesor Asociado. Universidad del Valle, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna.

proteica, por demás conocido en niños (23 - 26), y en animales experimentales (27-29) comienza a recibir la atención que demanda (30) y ya ha sido confirmado por autores de otras áreas tropicales, como México (31), Haití (32) y la India (33).

Es interesante anotar que en animales experimentales la producción de un síndrome de mal absorción por deficiencia de ácidos grasos esenciales (AGE) ha sido sugerida (34). Se observaron anomalías de la función absorbente, atrofia de las vellosidades, aumento de índice mitótico y de la tasa de recambio de las células epiteliales. Fue clara la anomalía en la absorción de lípidos. Todas estas anomalías regresaron tras la administración de ácidos grasos esenciales.

Aunque inicialmente pudiera sospecharse lo contrario, parece haber suficiente evidencia de que la deficiencia de AGE no juega papel alguno en los adultos con desnutrición proteica severa y malabsorción: No sólo es claro el que esta última per-se es capaz de producir los cambios aludidos (35,36) sino que dichos cambios incluyen disminución en la actividad mitótica y en el número de células de la cripta, hipoplasia en el ciclo germinativo, y también disminución de la tasa de ascenso de las células de la cripta hacia la parte superior de la vellosidad; cambios éstos que son diametralmente opuestos a los descritos en la deficiencia de AGE, y que se asemejan en mucho a los descritos en las llamadas "parálisis de maduración" características de las lesiones intestinales en la Anemia Perniciosa (37), en las causadas por agentes citotóxicos (38) y en las secundarias a irradiación (39).

Este mismo tipo de evidencia indirecta contribuye a diferenciar, a un nivel más básico, la malabsorción por desnutrición proteica severa, del llamado Sprue Tropical (49). Aquí la lesión parece deberse a uno o varios factores de probable origen infeccioso que contribuyen a una acelerada destrucción de las células en los ápices de las vellosidades. Al aumentar así la demanda de células nuevas, las criptas se hipertrofian y se alargan (41). El que a pesar de todo tratamiento la mucosa no regrese a la normalidad en casos severos, sugiere la presencia de un factor intraluminal cuya acción persiste. Dicho factor intraluminal puede ser de naturaleza viral (42). El daño causado por la desnutrición proteica severa regresa

a la normalidad, aunque en forma lenta y sólo lo tras 12-20 semanas de repleción proteica.

6- El problema de la Uncinariasis como causa de malabsorción ha sido muy debatido y es de vital importancia entre nosotros (43) por lo cual vale la pena discutirlo en detalle.

El que la Uncinariasis producía malabsorción se comenzó a sospechar ya desde comienzos del siglo en estudios de autopsias (44 - 46), y en estudios que describían función absorbente e histología intestinal anormales (47 - 59), o hallazgos radiológicos anormales en esta parasitosis (51,52). Muchos, sin embargo, comenzaron a sospechar el papel que a este respecto pudiera estar jugando una concomitante desnutrición proteica (53 - 56). Aún en trabajos que acusan a la Uncinariasis como agente causal se percibe la posibilidad de que en realidad la desnutrición proteica sea el verdadero agente culpable. Varios autores atribuyen los cambios megaloblásticos hallados en pacientes con Uncinariasis a una desnutrición concomitante (57, 58). Otros (53-55) ven una estrecha relación entre la infección parasitaria - y la anemia debida a ella - con una ingesta previa pobre en nutrientes. Se llama la atención, por otro lado, sobre el peligro de implicar la Uncinariasis como una causa del síndrome de malabsorción en estudios provenientes de zonas donde el Sprue Tropicales endémico (59).

Múltiples estudios fuera de Colombia demuestran que la Uncinariasis por sí sola no produce cambios morfológicos o funcionales en el intestino delgado (59-66). Entre nosotros, varios estudios llegan a la misma conclusión (3, 67). Más recientemente, este problema ha vuelto a ser objeto de detenido y detallado estudio por parte de autores de la India (68-71) y de Pakistán Occidental (72). En todos estos trabajos se confirma el hecho de que las ligeras anomalías morfológicas y absorbentes de la mucosa intestinal que aparecen en pacientes parasitados con Necator o Anquilostoma no son debidas al parásito en sí, sino a una desnutrición proteica concomitante.

7- La variable repercusión intestinal de la Strongiloidiasis parece depender de muchos factores, algunos de ellos bien conocidos en nuestra área (73): Quizás el más importante de todos pueda ser, una vez más, la desnutrición proteica concomitante (74). El cuadro

clínico es polifacético y va desde la ausencia de síntomas, pasando por cuadros de dispepsia pseudo-ulcerosa y por grados variables de duodenitis y yeyunitis (75-84) hasta - en los casos extremos - la invasión masiva con destrucción de largos segmentos de mucosa intestinal, o la colonización de órganos extraintestinales por larvas filiariformes, el llamado síndrome de la Strongiloidiasis masiva con autoinfección interna (76-80). Varios autores describen como rara la malabsorción intestinal en la Strongiloidiasis (85, 86).

La experiencia en el Hospital Universitario del Valle, Cali, es de que la mayoría de los casos de Strongiloidiasis no se acompañan de defectos de la absorción, mostrando la mayoría de las biopsias intestinales, zonas aisladas focales de destrucción de la mucosa. (F. T. García, observaciones no publicadas). Sólo los raros casos con compromiso extenso de la mucosa yeyunal (87) que radiológicamente simulan el linfosarcoma intestinal o la enteritis regional, pueden acompañarse de anomalías crónicas morfológicas y de la absorción (88). Es posible que en algunos de estos casos la desnutrición proteica severa pudiera actuar sinérgicamente y contribuir al cuadro, aunque ello no es necesario. Esta comprobado que en ausencia total de desnutrición, el Strongiloides puede producir los cambios aludidos. Las relaciones huésped-paciente son pues, peculiares y pertinentes en las gastroenteropatías causadas por estos parásitos (89), a diferencia, al parecer, de lo que sucede con la Uncinariasis. El peligro de la administración de esteroides en pacientes infectados con Strongiloides ha recibido reciente énfasis (90 - 91).

8- Los efectos de la infección por Giardia Lamblia sobre la morfología y función intestinal son también variables. Incluyen, ya sea ausencia total de síntomas, en gran número de casos (92), ya diarrea severa (93-94), ya esteatorrea sin alteraciones concomitantes de la mucosa intestinal (95), o un síndrome de malabsorción con claras anormalidades de la misma (96-97) Cuando están presentes, dichas anormalidades de la mucosa pueden revestir muy diverso grado de severidad (96 - 100) Lo interesante es que su presencia no sea un requisito para la existencia de un síndrome de malabsorción en la Giardiasis (95). Puede, pues, haber síndrome de malabsorción en esta parasitosis ya sea con mucosa normal (95), ya sea con marcada atrofia de la misma (96 , 99).

De este hecho se desprenden dos teorías patogenéticas de la malabsorción en esta parasitosis : la que invoca la destrucción o atrofia de la mucosa para poder explicarla (101) y la que implica un bloqueo mecánico causado por el parásito en la superficie absorbente (102). Ha sido clara y recientemente demostrado que la Giardia puede invadir la mucosa intestinal (103). Parece como si en diferentes casos, analizados cuidadosamente, los mecanismos de ambas teorías pudieran estar jugando un papel indistintamente (104). Para complicar las cosas, nuestra experiencia sugiere que en presencia de una Giardiasis, puede existir tanto malabsorción como daño severo de la mucosa, siendo ambas debidas a una causa totalmente ajena al parásito (105). De nuevo ilustra este hecho lo anteriormente mencionado de que en medios tropicales donde múltiples factores aparentemente causantes de malabsorción pueden existir concomitantemente es preciso ser muy cuidadosos en la interpretación etiológica de cada caso.

B) Conceptos Básicos Recientes.

Estos no sólo han abierto nuevos horizontes sino que constituyen hitos importantísimos que necesariamente tendrán que ser tenidos en cuenta en el diseño de futuros estudios que sobre el tema que nos ocupa se realicen en nuestro medio.

1- Uno de los campos en que más arduamente se ha trabajado recientemente es en el de la bacteriología "normal y patológica" del intestino delgado (106-108). Además del obligatorio papel de las bacterias en el desarrollo normal de la histología intestinal (109, 110) es bien conocido el papel tanto normal como anormal que pueden jugar en la regulación de la fase micelar o intraluminal de la digestión, así como en la fase absorbente de los lípidos propiamente dicha, y de la vitamina B12 y ácido fólico (111-113). Más importante aún, las bacterias que en diversas circunstancias pueden pulular anormalmente en el intestino (síndrome de asa ciega, diverticulosis yeyunal, escleroderma intestinal, síndrome post-gastrecomía, etc.) al deconjugar las sales biliares no sólo interfieren con la fase micelar (114) sino que también aumentan la concentración intraluminal de sales biliares deconjugadas, de las cuales el ácido deoxicólico es tóxico a las células epiteliales absorbentes (115-116)

Además, es bien conocido el papel importan

tísimo que las bacterias parecen jugar en el Sprue Tropical y en la Lipodistrofia Intestinal o enfermedad de Whipple. En el primero aún no se ha encontrado que el agente causal sea una bacteria, a pesar de que en muchos de estos pacientes la flora bacteriana intestinal es normal, y de que los pacientes mejoran con la administración de antibióticos (40). Por el contrario, todas las indicaciones son de que la segunda es causada por una bacteria cuyos restos aparecen embebidos en las células epiteliales, examinadas al microscopio electrónico (117 - 119).

2 - Intimamente relacionado con el problema de la flora normal y patológica del intestino delgado está el "sistema inmunológico local secretor con inmunoglobulina A" recientemente descrito (120). Los inmunocitos (células inmunologicamente competentes) de la lámina propia del intestino delgado son plasmacitos cuya misión principal es secretar inmunoglobulina A (IgA). Según la hipótesis más aceptada (12) la IgA de origen plasmacitario penetra en la célula epitelial de la mucosa en donde se une con una pieza transportadora" formándose así el "IgA secretor" típico de las secreciones intestinales. Las células plasmáticas producen, pues, la IgA; las células epiteliales producen la "pieza transportadora" y la unen a la IgA plasmacitaria constituyendo la molécula de la "IgA secretora", que es entonces secretada a la luz del intestino constituyendo un eficiente sistema inmunológico local de defensa. El descubrimiento de este sistema ha permitido la comprensión incipiente de un gran capítulo de la patología intestinal: el de las disgamaglobulinemias con malabsorción (122).

3- De tremenda importancia, tanto inmunológica como bioquímica ha sido la reciente descripción, dentro de la microanatomía de las células epiteliales absortivas, del borde en cepillo de las mismas (123). Aproximadamente 1700 microvellos cubren la superficie luminal de cada célula epitelial constituyendo no sólo la superficie digestiva-absortiva de la misma (124), sino también la barrera entre el cosmos luminal del intestino delgado, y el organismo, representado a este nivel por la célula epitelial en sí. Cada microvello está cubierto por una membrana celular trilaminar, y externamente a ella, por una capa de mucopolisacáridos a la cual se ha dado el nombre de "glicocálix" (125). Una serie de filamentos irradia desde la porción externa, densa, de la mem -

brana aludida, formando parte de este "glicocálix", en el cual están embebidos. - Estos "glúcidos de superficie" son estructuras altamente específicas capaces de interactuar con sitios complementarios de otras células. Su estructura esteroespecífica sugiere que puedan actuar como "lugares de reconocimiento" que permitan a la célula participar a este nivel en reacciones inmunológicas. Es posible también que actúen como determinantes antigénicos, o que sirvan como lugares de fijación para los virus, bacterias y hongos.

Esta es la zona celular donde existen condiciones fisicoquímicas tales que permiten la acción de las enzimas celulares sobre los sustratos luminales. Es aquí también probablemente el lugar donde, desde el punto de vista molecular, los antígenos bacterianos se encuentran inicialmente con los anticuerpos celulares (el sistema inmunológico local secretor con inmunoglobulina A anteriormente aludido), y donde enzimas de origen lisosómico inicialmente atacan a las bacterias. También a este nivel, el factor intrínseco, glicoproteína producida por la mucosa gástrica, contribuye a la fijación de la molécula de vitamina B₁₂, de mucho menor tamaño a un receptor de características aún desconocidas (126). La comprensión -que apenas empieza- de las múltiples funciones que esta zona de la microanatomía celular desempeña permite predecir la importancia que el estudio de sus anomalías va a tener en las investigaciones futuras.

4- Entre las más fascinantes contribuciones recientes están las que por vez primera exploran los diferentes mecanismos reguladores de la actividad enzimática en las células intestinales. Dichos aportes abren todo un horizonte de investigación ya que demuestran científicamente cuál puede ser uno de los mecanismos (estimulación o inhibición de enzimas celulares) por los cuales la ingesta (o ciertos componentes de la misma y por mecanismos quizás variables en las diferentes regiones -) podría estar influenciado continuamente tanto la función como la morfología de la célula intestinal.

Se ha visto que un régimen de ayuno puede producir alteraciones de la mucosa intestinal tanto en ratones (127) como en humanos (128). También se ha observado que el ayuno hasta de 28 días causa disminución en la actividad de las disacaridasas intestinales, sin que haya alteraciones concomitantes de la mucosa

(129). En dos trabajos que describen cambios secundarios al ayuno prolongado, dichos cambios fueron interpretados como debidos a la aparición de una enfermedad celíaca (129, 130).

Trabajos más recientes (131, 133) muestran el interesantísimo fenómeno de cómo la actividad enzimática glicolítica así como también la de las disacaridasas de las células intestinales dependen estrictamente de la composición de los carbohidratos en la dieta. Los cambios adaptivos de las enzimas glicolíticas a las diferentes concentraciones de los carbohidratos de la dieta tienen lugar en muy corto tiempo (134). La actividad de las disacaridasas, por el contrario, tanto en sujetos normales como en obesos (131-133), requiere de dos a cinco días para adaptarse a los cambios de carbohidratos en dieta. Parece que para las glicolíticas, la acción de las diferentes concentraciones de estos carbohidratos se ejerce principalmente sobre las células de la vellosidad, en tanto que para las disacaridasas, la acción se verifica sobretodo en las células de la cripta (134).

En estudios no menos interesantes, los mismos autores (135) demuestran la dependencia que las enzimas glicolíticas exhiben - a muy corto plazo - a dosis variables de ácido fólico, otra forma de regulación enzimática cuya existencia se desconocía en el ser humano. - Tal tipo de regulación no se observa con otras vitaminas, por ejemplo, con la vitamina B₁₂ (Rosenzweig, comunicación personal).

En esta misma línea de ideas, diversos tipos de drogas son capaces de influenciar las enzimas intestinales. Los antiépilépticos de tipo Dilantina inhiben la conjugasa de ácido fólico causando malabsorción - y más tarde deficiencia - del mismo (136). Igual parece suceder con los anticonceptivos orales (137).

C) Algunas preguntas para el futuro.

Del análisis de todo lo anterior vemos que la desnutrición proteica surge como un frecuente común denominador en los casos de malabsorción que se observan en nuestro medio, no sólo en el aspecto causal, sino también en el de importantísimo factor de cronicidad de los mismos. Igualmente a la luz de los aportes mencionados se hace obvia la necesidad de dar mayor énfasis a los estudios de este problema entre nosotros. He aquí algunas de las preguntas

que estos estudios deberán contestar :

Cuál es, entre nosotros, el patrón morfológico del intestino delgado en sujetos asintomáticos con diversos grados de nutrición "normal" ? Juegan los hábitos dietéticos algún papel en las sutiles diferencias que puedan encontrarse en estos casos ? Corresponden estas variaciones a una flora intestinal diferente ? Cuáles de los posibles factores (- mínimos grados de desnutrición, infecciones intestinales repetidas, hábitos dietéticos -) son los más importantes en causar estas diferencias ? Existe una flora bacteriana intestinal anormal - o diferente - en sujetos normales, asintomáticos con mucosa "anormal", pacientes con mínima desnutrición y en aquellos con desnutrición proteica severa ? Juega la flora bacteriana intestinal un papel en la perpetuación y cronicidad de estas alteraciones ? Se haría más rápida la respuesta a la repleción proteica si se eliminara la flora bacteriana en estos casos ? Contribuyen las bacterias a los cambios morfológicos y funcionales que se observan en ciertas parasitosis ? Produce la desnutrición proteica cambios importantes en la fase micelar, intraluminal, del proceso digestivo ? Si es así, por qué mecanismo ? Cómo afecta esta deficiencia al metabolismo de las sales biliares ? Qué sucede, a este respecto, con las parasitosis que a veces se acompañan de malabsorción, aún sin desnutrición proteica concomitante ? Cómo afectan las unas, y la otra, la actividad de las enzimas celulares intrínsecas de la célula epitelial absorptiva ? Cómo, al metabolismo de los ácidos nucleicos de las células regeneradoras de la cripta ? Cómo, al mecanismo de defensa "local secretor con inmunoglobulina A" de la mucosa y luz intestinales ?

La búsqueda de las respuestas a estas preguntas - entre muchas más - dará motivos, sin lugar a dudas a muy interesantes, valiosos, y urgentes trabajos de investigación sobre este tema, en nuestro País y nuestra comarca.

BIBLIOGRAFIA .

1. - Collins, J.R. : " Small Intestinal mucosal damage with villous atrophy. - A review of the literature". Amer J. Clin. Path. 44 : 36, 1965
2. - Feinstein, Alvan : " Clinical Judgment" The Williams and Wilkins Company, Bal

- timore, 1967
- 3.- Mayoral, L.G., Tripathy, K., Garcia, F.T., Bolaños, O., Ghitis, J. : " Malabsorption in the tropics : A second look. 1: The role of protein malnutrition ". Amer. J. Clin Nutr. 20 : 866., 1967.
 - 4.- Klipstein, F.A., y col. " Tropical Sprue in Haiti. Ann. Int. Med. 64: 695, 1966.
 - 5.- Robins, S. J., y col. " Low Serum Cholesterol levels and subclinical malabsorption". Ann. Int. Med. 66: 556, 1967.
 - 6.- Banwell, J.G. y col. " Observations on Jejunal biopsies in Uganda Africans, E. Afr. Med. J. 41 : 46, 1964.
 - 7.- Baker, S. J., y col. " Intestinal Biopsy in Tropical Sprue". Ciba Foundation Study Group No. 14. Little, Brown, Company, Boston. 1962 pp 84 - 99.
 - 8.- England, N.W.J. y O'Brien. W. : " Appearances of the Jejunal mucosa in Acute Tropical Sprue in Sangapore". Gut : 7: 128, 1966.
 - 9.- Lindenbaum, J., y col. " Subclinical small Intestinal Disease in East Pakistan. Brit. Med. J. 2 : 1616, 1966
 - 10.- Russel, P.K., y col. " Enteritis and Gastritis in Young Asymptomatic Pakistan - imen. Amer. J. Dig. Dis. 11 : 296, 1966
 - 11.- Sprinz, H.R., y col., " Biopsy of small Bowel in Thai People". Amer. J. Clin. Path. 38 : 43, 1962
 - 12.- Gottlieb, S. y Brandborg, L.L. : " Reversible flat mucosal changes of the small bowel, occurring with an acute diarrheal disease. Gastroenterology 51: 1037, 1966
 - 13.- Kent, T.H., y Lindenbaum, J. : " Correlation of Jejunal Function and Morphology in Patients with Acute and Chronic diarrhea in East Pakistan, Gastroenterology 52 : 972, 1967,
 - 14.- Sprinz, H. : " Morphological Response of intestinal mucosa to enteric bacteria and its implications for Sprue and Asiatic Cholera. Ed. Proc. 21 : 57, 1962
 - 15.- Hendrix, T.R. : " Interpretation of Intestinal biopsies" Editorial Gastroenterology, 54 : 976, 1968
 - 16.- Jeffries, G.H., y col. " Malabsorption". Gastroenterology, 56 : 777, 1969
 - 17.- Shingleton, W.W., y Dobbins, III, W.O. "Malabsorption Syndromes" Charles.C. Thomas, Publisher, Springfield, Illinois 1968.
 - 18.- Floch, M.H. : " Recent contributions in Intestinal absorption and malabsorption". Amer. J. Clin. Nutr. 22: 327, 1969
 - 19.- Frazer, A.C. : "Malabsorption Syndromes" William Heine man Medical Books limited London, 1960.
 - 20.- Zubirán, S. : "Nutritional aspects of gas trointestinal disease" Am.J. Dig. Dis. 6: 336, 1961
 - 21.- Ghitis, J., y col. " Malabsorption in the Tropics. 2. Tropical Sprue Versus Primary protein malnutrition. Vitamina B₁₂ and Folic Acid Studies. Am J. Clin. Nutr. 20 : 1206, 1967.
 - 22.- Mayoral, L.G., Tripathy, K., y col. "Protein Malnutrition induced malabsorption and other enteropathies seen in Colombia". Am. J. Clin. Nutr. : 21 : 1053, 1968.
 - 23.- Stanfield, J.E., y col. " Intestinal Biopsy in Kwashiorkor " Lancet 2, 519, 1965
 - 24.- Burman, D. : " Celiac disease; 1 Diagnosis by Jejunal biopsy. Clin. Pediat. 2: 581, 1963.
 - 25.- Brunser, O., y col. " Jejunal biopsies in infant malnutrition with special reference to mitotic index". Pediatrics 38 : 605, 1966.
 - 26.- Brunser, O., y col. " Jejunal mucosa in infant malnutrition". Am. J. Clin. Nutr. 21 : 976 , 1968.
 - 27.- Platt, B.S., y col. " C.I.O.M.S. Symposium on The Role of the Gastrointestinal tract in Protein Metabolism Oxford, 1964.
 - 28.- Takano, J. : " Intestinal changes in protein-deficient rats". Exptl. Mol. Pathol. 3 : 224, 1964.
 - 29.- Deo, MC., y Pamalingaswami, V. - "Absorption of Co⁵⁸ labelled cyanocobalamin in protein deficiency. An experimental study in the Rhesus monkey". - Gastroenterology 46 : 167, 1964.
 - 30.- Symposium on Malabsorption and malnutrition in the tropics- Klipstein, F.A. - Am. J. Clin. Nutr. 21 : 939-1127, 1968
 - 31.- García, S. : " Malabsorption and malnutrition in Mexico". Am. J. Clin. Nutr. 21: 1066, 1968.
 - 32.- Klipstein, F.A., y col. " Malabsorption and Malnutrition in Rural Haiti" Am. J. Clin. Nutr. 21 : 1042, 1968
 - 33.- Tandon B.N., Magotra, M.D., Saraya, A.K., y Ramalingaswami, V. - Am. J. Clin. Nutr. 21 : 813, 1968
 - 34.- Snipes, R.L. : " Effects of essential fatty acid deficiency on the ultrastructure and functional capacity of the jejunal epithelium". Lab. Invest. 18 : 179, 1968
 - 35.- Hooper, C.S., y Blair, M. : " The effect of starvation on epithelial renewal in the

- vat duodenum". - Exptl. Cell Res. 14:175, 1958.
36. - Hooper, A.F., y col. " Cell population changes in the intestinal epithelium of the vat following starvation -protein depletion Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 128: 695, 1968.
37. - Forroran, P., y Trier, J.S. : " Mucosa of the small intestine in Pernicious Anemia". New. Engl. J. Med. 277: 553, 1967
38. - Williams, A.W. : " Experimental production of altered jejunal mucosa. J. Path. Bact. 85 : 467, 1963.
39. - Trier, J.S., y Browning., T.H.:" Morphologic response of the mucosa of the human small intestine to X - Ray exposures". J. Clin. Invest. 45 : 194, 1966.
40. - Klistein, F.A.:" Tropical Sprue". Gas - troenterology 54 : 275, 1968.
41. - Swanson, V.L., y Thomasseu, R.W. : " Pathology of the Jejunal mucosa in Tropical Sprue". Amer. J. Path. 46 : 511, 1965.
42. - Seravilli, E., y Dubos, R. : " Fasting biological effects of early enviromental influences. II : Fasting depression of weight caused by neonatal contamination" J. Exp. Med. 127 : 801, 1968.
43. - Lema, O., y col. " Función y morfología Intestinal en pacientes parasitados con y sin desnutrición. Temas escogidos de Gas troenterología : Tomo XI : 351, 1967.
44. - Ashford, B.K., y King, W.W.:" Uncinariasis: Its development course and treatment J. Am. Med. Assoc. 49 :471, 1907.
45. -Whipple, G.H. : " Uncinariasis in Panamá. Am. J. Med. Sei 138 : 40, 1909.
46. - Rotter, W. : " Über die histologischen Veränderungen des Dünndarms bie ankylostomiasis". Virchow Arch. Pathol. Anat. Physiol. Klin. Med. 280: 287, 1962.
47. - Sheehy, T.W., y Floch, M.P. : " The small intestine : Its functions and diseases". New York : Harper and Row : Publisher 1964 : p 372.
48. - Salem, S.N., y Truelove, M.H. : "Hook worm disease in immigrants. Brit. Med. J. 1 : 174, 1964.
49. - Chavdhuri, R.N., y Skha, T.K. : " Jejunal mucosa in Hookworm disease" Am J. Trop. Med. Hyg. 13 : 410, 1964.
50. - Taudon. B.N., Das. B.C., Saraya, A.K y Deo, M.G. : " Functional and structural studies of small bowel in ankylostomiasis Brit. Med. J. 1: 714, 1966.
51. - Krause, G.R., y Greilly, J.A. : " Roentgenographic changes of the small intestine in the presence of Hookworm. Am.J. Roentgenol. Radium Therapy Nucl. Med. 49 : 719, 1943.
52. - Hodes, P.J., y Keefer. : " Hookwor disease : a small intestinal study. Am. J. Roentgenol Radium Therapy Nucl. Med. 54 : 728, 1945.
53. - Darke, S.J.:" Effect of Hookworm infestation on absorption of foodstuffs". Brit. J. Nutr. 13 : 266, 1959
54. - Smillie, W.G. : " Studies on hookworm infection in Brazil 1918, 1920. Monographs Rockefeller Inst. Med. Res. 17 : 73, 1922
55. - Fulleborn. F. : " Epidemiological observations on hookworm infection discussion of the question of immunity and specific reactions of the host in helmintha infections. Brit. Med. J. 755 : 1929.
56. - Stool, N.R.:" The worms : can we vaccinate against them ? Am. J. Trop. Med. Hyg. 10 : 293, 1961.
57. - Daftary. V.G., y Bendhe, Y.M.:" Anemia and ankylostomiasis." J. Postgrad. Med. 3 : 44, 1956.
58. - Borrero, J., y col. " Clinical and laboratory studies in Hookworm disease in Colombia. Am. J. Trop. Med. Hyg. 10:735,
59. - Fairysse, M., y col. " Intestinal absorption tests and biopsy of the Jejunal in subjects with heavy hookworm infection". Am J. Trop. Med. Hyg. 13 : 297, 1964.
60. - Guilles, H.M., y col. " Hookworm infection and anemia: an epidemiological, clinical and laboratory study. Quart. J. Med. 33 : 1, 1964.
61. - Fairysee, M., y col., " Vitamin B12 and folic acid metabolism in Hookworm infected patients". Blood 14 : 1269, 1959.
62. - Blumenfeld, N., y col. : " Intestinal Absorption in Hookworm Infected Patients" Proc. VIII Internat. Congr. Hematol. - Tokyo, 1960.
63. - Becker, S., y col., " Estudios funcionales e histopatológicos en el síndrome de malabsorción intestinal. G.E.N. 15 : 461, 1961.
64. - Hotcher, E. y col., " Intestinal malabsorption and helminthic and protozoan infections of the small intestine. Gastroenterology 51: 366., 1966.
65. - Abdalla, A., y col. " Studies on the malabsorption syndrome among Egyptians, I. Fecalfat and d-xylose absorption J. Egypt. Med. Assoc. 54 : 544, 1963.
66. - Banwell, J.G., y col., " Hookworm infections and intestinal absorption amongst africans in Uganda. Amer. J. Trop. Med. 16: 304, 1967.

- 67.- Villamil, A. y Canal, V.: "Absorción Intestinal y Parasitismo. VI Convención de la Sociedad Colombiana de Medicina Interna. Octubre, 1965.
- 68.- Chuttani, H.K., Puri, S.K. y Misra, R. C. "Small Intestine in Hookworm disease Gastroenterology 53 : 381, 1967.
- 69.- Goyal, R.K., y col. "Mucosal Morphology and Acid Secretory capacity of the stomach in Hookworm anemia." Gastroenterology 54 : 922, 1968.
- 70.- Taudon, B.N. "Hookworm and Intestinal abnormalities". Gastroenterology 54:991, 1968.
- 71.- Taudon, B.N., Kohli, R.K., Saraya, A. L. Ramachandraw, K., y Prakash, Om. Gut. 10: 293, 1969.
- 72.- Aziz, M.A., y Siddiqui, A.R.: Morphological and absorption studies of small intestine in Hookworm disease (ankylostomiasis) in wet Pakistan". Gastroenterology 55 : 242, 1968.
- 73.- Faust, E.C. y Giraldo, L.E.: "Strongyloidiasis in Barrio Siloé, Cali, Colombia. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 54 : 556, 1960.
- 74.- Milner, P.E., Irvine, R.A., Barton, C. J., Bras, G., y Richards, R. "Intestinal malabsorption in strongyloides stercoralis infection. Gut. 6 : 574, 1965.
- 75.- Badon, G.R.A.: "A case of Strongyloides stercoralis infestation". J. Lab. Clin. Med. 26 : 609, 1941.
- 76.- Faust, E.C., and De Groat, A.: "Internal auto-infection in human strongyloidiasis". Amer. J. Trop. Med. 20 : 359, 1940.
- 77.- Faust, E.C., and Russell, P.F.: "Clinical Parasitology. Lea and Febiger, Philadelphia 1967.
- 78.- Bustamante, J.: "Tres casos de Strongyloidiasis con auto-infección interna". Antioquia Med. 7 (3) : 111, 1957.
- 79.- De Paola, D., y col. "Enteritis due to Strongyloides Stereo Ralis. A report of 5 total cases. Amer. J. Dig. Dis. 7 : 1086, 1962.
- 80.- Growe, S.S., Eldon-Dew, R.: "Internal Auto-infection with strongyloides stereo Ralis South African J. Lab. Clin. Med. 4: 55, 1958.
- 81.- Brown, H.W., and Perna, V.P.: "An overwhelming strongyloides infection". J.A.M.A. 22 : 168, 1958.
- 82.- Pereira, L.J., and Roitman, N.: Estrongiloidiase. O'Hospital 56 : 9, 1959.
- 83.- Pereira, O., y col. "Estrongiloidiase grave. Aspectos clínicos. Laboratorio, Radiológico, Parasitológico, Patogenia y Patología". Arg. Bras. Med. 52: 1, 1962.
- 84.- San Juan, F.: "Aspectos anatomoclínicos de Estrongiloidose". O'Hospital : 56 : 9, 1959.
- 85.- Alcorn, M.O., y Kotcher, E.: "Secondary Malabsorption syndrome produced by Chronic strongyloidiasis". Sth. Medical J. 54 : 193, 1961.
- 86.- Stemmermann, G.E., y Nakasone, N.: "Strongyloides stereorilis infestation. Malbsorption defect with reaction to di-thiazanine iodide. J. Amer. Med. Assoc. 174 : 1250, 1960
- 87.- Valencia - Parpacén, J., y col. "Enteritis Ocasionada por el strongiloides stereorilis y el ascaris lumbricoides". G.E.N. 15 : 177, 1961.
- 88.- García, F.T. en preparación.
- 89.- Stemmerman, G.N.: "Strongyloidiasis in migrants: Pathological and Clinical considerations". Gastroenterology : 53 : 59, 1967.
- 90.- Cruz, T., Reboucas, G., y Richa, H.: "Fatal strongyloidiasis in patients receiving corticoesteroids". New Eng. J. Med. 275 : 1093, 1966
- 91.- Willis, A.J.P., y Nwokolo, C.: "Steroid therapy in strongyloidiasis". Lancet 1 : 1396, 1966.
- 92.- Faust, C.E., and Russell, P.F.: "Clinical Parasitology". Lea and Febiger. - Philadelphia 1964 p. 43.
- 93.- Yardley, J.H. and Bayless, T.M.: "Giardiasis". Gastroenterology 52 : 301, 1967.
- 94.- Hartman, H.R. and Kyser, F.A.: "Giardiasis and its treatment". J.A.M.A. 116: 2835, 1941.
- 95.- Morecki, R., and Parker, J.G. "Ultrastructural studies of the human Giardia Lamblia and subjacent Jejunal mucosa in a subject with steatorrhea". Gastroenterology 52 : 151, 1967.
- 96.- Yardley, J.H., Takano, J. and Heudrix, T.R.: "Epithelial and other mucosal lesions of the Jejunum in Giardiasis, Jejunal biopsy studies". Bull. Hopkins Hosp. 115 : 389, 1964.
- 97.- Zamcheck, N., y col. "Histology and ultrastructure of the Parasite and the intestinal mucosa in human Giardiasis: effects of atabrine therapy, Gastroenterology : 44 : 860, 1963.
- 98.- Da Silva, J., R., y col. "Histopatologic findings in Giardiasis: a biopsy study

- Amer. J. Dig. Dis. 9 : 355, 1964.
99. - Cameron A.H.R., y col. "Duodeno Jejunal biopsy in the investigation of children with celiac disease". Quart J. 31 : 125, 1962.
 100. - Vachon, A., y col. "Diagnostic par biopsie Jejunale D'une diarrhee chronique a lamblia avec syndrome de De'nertrition". Arch. Mal. Appar. Dig. 52 : 355, 1963.
 101. - Takano, J., y Yardley, J.H.: "Jejunal lesions in patients with Giardiasis and malabsorption. Am. Electron Microscopic study. Bull. Hopkins. Hosp. 116 : 413, 1965.
 102. - Morecki, R., y Parker, J.G.: "Ultrastructural studies of the human Giardia Lamblia and subjacent jejunal mucosa in a subject with steatorrhea". Gastroenterology 52 : 151, 1967.
 103. - Brandborg, L.L., y col. "Histological demonstration of mucosal invasion by Giardia Lamblia in man". Gastroenterology 52: 143, 1967.
 104. - Hoskins, L.C., y col. "Clinical Giardiasis and intestinal malabsorption". Gastroenterology 53 : 265, 1967.
 105. - Mayoral, L.G., y col. "Malabsorción con atrofia de la mucosa intestinal en la giardiasis - debida al parásito en todos los casos ? - en preparación.
 106. - Kaiser, M.H., y col. "Normal viral and bacterial flora of the human small and large intestine". New Engl. J. Med. 274:500, 558, 1966.
 107. - Gorbach, L.S., y col. "Studies of intestinal microflora II. Micro organisms of the small intestine. Gastroenterology 53 : 856, 1967.
 108. - Drasar, B.S., y col. "Studies on the intestinal flora : I. The bacterial flora of the gastrointestinal tract in healthy and achlorhydric persons. Gastroenterology : 56 :71, 1968.
 109. - Kenworthy R., y Allen, W.D.: "Influence of diet and bacteria on small intestinal morphology, with special reference to early weaning and escherichia coli, Studies J. Comp. Pathol. Therap. 76: 291, 1966.
 110. - Herskoric, T., y col. "Small intestinal absorption and morphology in germ free monocontaminated, and conventional mice. Gastroenterology 52 : 1136, 1967.
 111. - Donaldson, R.M., Jr.: Intestinal bacteria and malabsorption. Ann. Internal med. 64 948, 1966.
 112. - Donaldson, R.M. Jr. : "Normal bacterial populations of the intestine and their relation to intestinal function. New Engl. J. Med. 270 : 9381, 944, 1050, 1964
 113. - Barrentt, C.R. Jr. y Holt, P. : " Post - gastrectomy hind loop syndrome. megaloblastic anemia secondary to malabsorption of folic acid". Am. J. Med. 41: 629, 1966.
 114. - Floch, M.H. : " Bacteria, Absorption and malabsorption". Am. J. Clin. Nutr. 20 : 1244, 1967.
 115. - Dawson, Am., y Isselbacher, K.J. : " Studies on lipid metabolism in the small intestine with observations on the role of bile salts. J. Clin. Invest. 39 : 730, 1960.
 116. - Pope, J.L., y col. " Action of bile salt - son metabolism and transport of water soluble nutrients by perfused ket jejenum in vitro Biochem. Biophys Acta 130 : 218, 1966.
 117. - Dobbins, W.O., y Rubbini J.M. : A light and electron microscopic study of bacterial invasion in whipples disease : Amer. J. Path. 51 : 225, 1967.
 118. - Sobel, H.J. : " The histogenesis of whipples disease; A cytochemical, electron microscopic and electron - histochemical study. Bull. N.Y. Acad. Med. 42 :514 , 1966
 119. - Carache, P., y col. " Atypical bacteria in whipples disease". Trans. Assn. Amer. Phys. 79 : 399, 1966.
 120. - Tomasi, T.B., y col. " Characteristics of an immune system common to certain external secretions. J. Exper. Med. 121: 101, 1965.
 121. - South, M.A., y col. " The I A system". Amer. J. Med. 44 : 168, 1968.
 122. - Watson, W.D. : " Immune responses and the gut". Gastroenterology 56 : 944, 1969.
 123. - Trier, J.S. : " Structure of the mucosa of the small intestine as it relates to function. Fed. Proc. 26 : 1391, 1967.
 124. - Crane, R.K. : " Aperspective of absorptive - Digestive functions". Am. J. Clin. Nutr. 22 : 242, 1969.
 125. - Ito, S. : " Structure and function of the glycocalyx". Fed. Proc. 28 : 12, 1969.
 126. - Hebert, V. : " Absorption of Vitamin B 12 and folic acid". Gastroenterology 54 :110, 1968.
 127. - Brown, H.D., Levine, M.L. y Lipken, M. " Inhibition of intestinal epithelial cell renewal and migration induced by starvation. Amer. J. Physiol. 205 : 868, 1963.
 128. - Pittman, F.E. : " Primary malabsorption following extreme attempts to lose weight"

- Gut. 7 : 154, 1966
129. - Knudsen K.B., y col. " Effect of fasting and refeeding on the histology and disaccharidase activity of the human intestine" Gastroenterology 55 : 46, 1968
130. - Thompson, T. J., y col. " Treatment of obesity by total fasting for up to 249 days" Lancet 2 : 992, 1966.
131. - Rosensweig, N.S., y Herman, R.H.: "Control of Jejunal sucrase and maltase activity by dietary sucrase or fructose in man. A model for the study of enzyme regulation in man". J. Clin. Invest. 47 : 2253, 1968.
132. - Rosensweig, N.S., y col. " The dietary regulation of the glycolytic enzymes. II. adaptive changes in human jejunum". Biochim. Biophys. Acta. 170: 228, 1968.
133. - Rosensweig, N. S., y Herman, R. H. : " Time response of jejunal sucrase and maltase activity to a high sucrose diet in normal man. Gastroenterology 56 : 500, 1969.
134. - Rosenweig, N.S., y col. " Time response of human jejunal glycolytic enzymes to a high sucrose diet". Gastroenterology 57: 143, 1969.
135. - Rosenweig, N.S., Stifel, F.B., Herman y F. Y Herman, R. H. : " Regulation of human jejunal glycolytic enzymes by oral folic acid : Time and dose response". Clin. Res. 27 : 310, 1969.
136. - Hoffbrand. A.V., y Necheles, T.F. : "Mechanism of folate deficiency in patients receiving phenytoin (Dilantin). Lancet 2: 528, 1968.
137. - Streiff, R.R. : " Malabsorption of poly - glectamic folic acid secondary to oral contraceptives". Clin. Res. 27 : 345, 1969

Hasta el momento las siguientes Sociedades Científicas han obtenido
suscripciones (a precios muy convenientes) para sus socios :

Sociedad Vallecaucana de Patología

Sociedad Vallecaucana de Salud Pública

Sociedad Vallecaucana de Pediatría

Informes con el Doctor Rodrigo Guerrero V., teléfono 51-11-11
extension No. 61.