



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

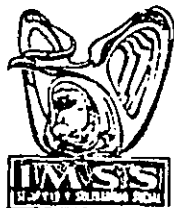
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza"

ESTUDIO HISTOLOGICO DEL INTESTINO DELGADO Y DE SU  
ABSORCION EN EL PACIENTE CON CIRROSIS HEPATICA

**T B S I S**

para obtener el Título en la Especialidad de  
GASTROENTEROLOGIA  
p r e s e n t a

Dr. José Ariel Ortega Minervino



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## C O N T E N I D O

	PAG.
DEDICATORIA	"
RESUMEN	
INTRODUCCION .....	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS .....	4
OBJETIVOS .....	22
HIPOTESIS .....	23
MATERIAL Y METODOS .....	24
RESULTADOS .....	26
DISCUSION .....	40
CONCLUSIONES .....	43
REFERENCIAS .....	46

\*\*\*\*\*  
\*\*\*\*\*  
\*\*\*\*\*  
\*\*\*\*\*  
\*\*\*  
\*  
\*

## RESUMEN

Se estudiaron 16 pacientes ingresados en el Servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades del Centro Médico la Raza, I.M.S.S., todos diagnosticados como cirrosis hepática, ocho de etiología alcohólica y ocho no alcohólicos, con edad media de 54 años (rango de 30 a 71 años), con respecto al sexo, ocho fueron masculinos y ocho femeninos.

Además de los exámenes básicos de laboratorio y radiológicos, a todos los pacientes se les realizó determinación de grasas en heces, prueba de Schilling, biopsia intestinal, y a cinco de ellos, prueba de la D-Xilosa (en los 11 restantes se omitió por ascitis).

Se encontraron pocas alteraciones funcionales y de las pruebas de absorción intestinal, pero en cambio se demostraron alteraciones moderadas en las biopsias intestinales en 14 de 16 enfermos; y dado que no se encontró una relación causa-efecto única, se pudo inferir que las alteraciones encontradas están más bien en relación a factores múltiples como son, además del alcoholismo crónico, la alteración vascular, debido a hipertensión portal y al mal estado nutricional que frecuentemente acompaña a la cirrosis hepática.

## I N T R O D U C C I O N

En la literatura existe controversia en relación a la morfología del intestino delgado en el paciente con cirrosis hepática, tanto desde el punto de vista macroscópico como microscópico. Además, hay resultados contradictorios en cuanto a si existen alteraciones funcionales del intestino delgado de estos enfermos, y aún no se ha podido concluir con exactitud cuál es la causa etiológica que podría producir estas alteraciones, ya que algunos autores consideran a la hiper-

tensión portal como la causa de esto, otros lo atribuyen al alcoholismo crónico y a la desnutrición que con frecuencia acompaña al paciente con cirrosis hepática.

En relación a la morfología del intestino delgado en la cirrosis hepática, se han realizado varios trabajos que muestran resultados diferentes, por un lado Summerskill y Moertel (1962) encontraron mucosa intestinal normal en un estudio de siete pacientes con enfermedad hepática crónica (21), por otro lado Sun et al. (1967) y Marin et al. (1969) informaron que la mucosa intestinal del cirrótico con esteatorrea es normal en estudios de biopsia intestinal (10 y 11). Cantor, D. S. et al. (1972) no demostraron ningún cambio específico de la mucosa intestinal en un estudio de 18 pacientes con cirrosis hepática (22).

Losowsky y Walkerbe (1969) observaron en las biopsias intestinales de pacientes con ascitis, dilatación de las criptas, edema, fibrosis e inflamación de la mucosa y consideraron que la hipertensión portal de la cirrosis puede producir una presión venosa mesentérica suficientemente alta, para interferir con la función de la mucosa del intestino delgado (8). Astaldi y Strosselli (1960) describen una se-

rie de alteraciones importantes en las biopsias intestinales en las biopsias intestinales en diez pacientes con cirrosis hepática y las atribuyeron al éxtasis de la mucosa intestinal producido por la hipertensión portal (20).

Otros autores comentan que la desnutrición asociada con las hepatopatías podría afectar a la función intestinal disminuyendo la reproducción de las células epiteliales intestinales y deprimiendo así la función de absorción (15 y 25).

Se ha informado que los pacientes con cirrosis hepática presentan con más frecuencia cierto aumento en la excreción de grasas en las heces y que la esteatorrea en la cirrosis suele ser leve. (8, 9, 10, 11). Por otra parte, se ha encontrado que un 50% de los pa---cientes alcohólicos (con o sin cirrosis) presentan alteraciones en la absorción intestinal y que en un 93% de alcohólicos, hay por lo menos un parámetro anormal de absorción deficiente, asimismo la ---prueba de Schilling ha dado valores bajos en el 10% de alcohólicos (24).

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

### CIRROSIS HEPATICA:

La cirrosis es una enfermedad crónica en la que la destrucción generalizada de las células hepáticas ha precipitado un incremento difuso del tejido conectivo en el sitio de la necrosis y regeneración activa del parénquima hepático, provocando desorganización de la estructura anatómica normal del hígado. Esta definición se enfoca sobre la tríada clásica de necrosis, cicatrización y regenera-



ción del parénquima, y destaca la relación patógena de estos componentes de la enfermedad.

Clinicamente la cirrosis es una enfermedad crónica del hígado- que puede ser silenciosa o caracterizarse por manifestaciones de -- disfunción del parénquima hepático o de hipertensión portal o ambas (1).

#### Clasificación etiológica de la cirrosis:

- 1.- Alcohol.
- 2.- Hepatitis viral.
- 3.- Obstrucción biliar.
- 4.- Obstrucción venosa hepática.
- 5.- Hemocromatosis.
- 6.- Enfermedad de Wilson.
- 7.- Toxicidad por fármacos.
- 8.- Diversos
  - a).- Biliar primaria
  - b).- Cortocircuito del intestino delgado
  - c).- Enfermedad por depósito del glucógeno
  - d).- Deficiencia de Alfa 1 antitripsina
  - e).- Fibrosis quística

La asociación entre alcohol y cirrosis es bien conocida desde el siglo XVII, se basa en la antigua, pero precisa observación de que los bebedores consuetudinarios padecen frecuentemente cirrosis.

Joliffe y Jellinek reunieron estadísticas de la literatura para demostrar que la cirrosis tiene una frecuencia siete veces mayor en alcohólicos que en abstemios, y que existe una estrecha correlación entre la mortalidad y el consumo de alcohol (2). La prohibición en Estados Unidos y la ocupación Alemana de Francia de 1940 a 1945 redujo bruscamente el consumo de alcohol y proporcionó pruebas epidemiológicas indicativas de una estrecha asociación entre el consumo de alcohol y la cirrosis (3).

Snapper ha rechazado la hipótesis del alcohol como causa al afirmar que factores nutricionales y otros de tipo tóxico son probablemente los causales. Además afirma que, puesto que la cirrosis tarda 15 años o más en presentarse, los bruscos cambios en la frecuencia observados durante la prohibición en Estados Unidos y la ocupación Alemana en Francia ocurrieron demasiado pronto para ser relacionados con el consumo de alcohol (1).

Los estudios de Leibach han relacionado claramente la producción de lesión hepática con el grado y la duración del abuso del al

cohol en forma individualmente. En estudios de adicción al alcohol de más de 15 años de duración, encontró lesión hepática grave - en 75% de quienes tuvieron un consumo diario de alcohol superior a 160 g. en comparación con 17% de quienes consumieron menos de tal - cantidad. La frecuencia de la lesión hepática grave después de - 15 años de consumo excesivo de alcohol fue 8 veces mayor que des---pués de 5 años de abuso de la bebida (4).

#### Intestino Delgado:

El intestino delgado es la parte del tubo gastrointestinal comprendido entre el píloro y la válvula ileocecal y es en donde se -- producen la mayor parte de los procesos digestivos y absorptivos. Su longitud media en el adulto es de 7 metros y su diámetro de 4 -- cm.; está compuesto por 3 segmentos sucesivos que son: el duodeno, yeyuno y el ileon.

El duodeno es la porción inicial y el segmento más corto del - intestino delgado, que mide 25 cm. de longitud aproximadamente y el diámetro es de 3-4 cm.; se extiende desde el píloro hasta el liga--mento de Treitz. Es el sitio donde se mezcla el quimo gástrico -- con las secreciones intestinales, biliares y pancreáticas.

El yeyuno es el segmento intermedio del intestino delgado y es el sitio donde finaliza la digestión intraluminal y la homogeneización del quimo, y se produce la absorción de la mayoría de los nutrientes.

El ileon es la porción más distal del intestino delgado y está caracterizado por su potente musculatura, lo que permite una mayor mezcla y homogeneización del remanente del quimo intestinal. Es el sitio de la resorción de los ácidos biliares y de la absorción de nutrientes, tales como la vitamina B<sub>12</sub> y ciertos productos de la digestión de las proteínas y de los lípidos (1, 5 y 6).

La pared del intestino delgado consta de 4 capas, que de fuera hacia dentro son:

- 1).- Serosa
- 2).- Muscular
- 3).- Submucosa
- 4).- Mucosa

La Serosa es una extensión del peritoneo que cubre el yeyuno e ileon por completo, pero sólo lo hace con la porción anterior del

duodeno (no retroperitoneal). Está constituida por células mesotéliales que descansan sobre el tejido conectivo.

La Muscular está constituida por 2 capas de fibras de músculo-liso, una externa, la longitudinal así llamada por la disposición de sus fibras que tienden a rodear el intestino. Esta disposición de las fibras musculares facilita la eficaz propulsión del contenido intraluminal del intestino.

La Submucosa está constituida por tejido conectivo, por células que incluyen linfocitos, macrófagos, eosinófilos, mastocitos y células plasmáticas.

La Mucosa se divide en 3 capas, que de fuera hacia dentro son:

- 1).- Muscularis mucosae
- 2).- Lámina propria
- 3).- Epitelio columnar

Esta última capa cubre tanto las criptas como las vellosidades. La función principal del epitelio de las vellosidades es absorbente, mientras que las de las criptas es la secreción y multiplicación --

(5 y 6). El epitelio que cubre las vellosidades intestinales está constituido por las células absortivas (Enterocitos), las células - caliciformes y algunas células endocrinas.

Las funciones del intestino delgado son:

- a).- Funciones motoras
- b).- Funciones secretoras
- c).- Funciones de digestión y absorción

En el intestino delgado se lleva a cabo la digestión y absorción de: hidratos de carbono, preteínas, lípidos, vitaminas liposolubles e hidrosolubles, agua y electrolitos (Na, K, Ca, Cl, Mg, -  $\text{HCO}_3$ ) y otros elementos inorgánicos como son: hierro, zinc, cobre, Iodo, etc. (7).

#### Digestión y Absorción en la Cirrosis Hepática:

El conocimiento de la esteatorrea en las enfermedades hepáticas data de 1836 (8). La absorción deficiente no sólo se produce en la cirrosis alcohólica, sino también en la criptogenética, en la hemocromatosis y en la enfermedad de Wilson.

Se ha informado que aproximadamente la mitad de los pacientes con cirrosis hepática presentan cierto aumento en la excreción de grasas en las heces (8, 9, 10 y 11). La esteatorrea en la cirrosis suele ser leve; habitualmente, el aumento de 2 o 3 veces en la excreción de grasas con las heces no produce síntomas. Una pequeña proporción de pacientes cirróticos no superior al 5%, excreta -- con las heces más del 30% de las grasas de la dieta y presentan esteatorrea (9). Una importante proporción de cirróticos son alcohólicos crónicos que continúan bebiendo y es posible que su absorción deficiente se vea afectada por la continua ingesta de bebidas alcohólicas. ..El etanol produce una disminución en la actividad enzimática de la mucosa del intestino delgado reversible con la administración del ácido fólico.

El etanol interfiere con la absorción del folato de la dieta, no impidiendo sin embargo la absorción de grandes dosis de folato, como por ejemplo: 15 Mg/día, aunque se tome a la vez que el alcohol (12). En los alcohólicos crónicos existe absorción deficiente no sólo de folato sino también de vitamina B<sub>6</sub> y Tiamina procedente de la dieta normal (13). Aunque el etanol puede interferir con absorción normal de las grasas, la absorción deficiente persiste en la -

cirrosis alcohólica mucho después de cesar el consumo de bebidas -- alcohólicas.

La esteatorrea en la cirrosis puede deberse a:

- 1).- Ingestión continuada de alcohol.
- 2).- Complicaciones de la cirrosis (hipertensión portal).
- 3).- Tratamiento de la encefalopatía (neomicina, lactulosa).
- 4).- Disminución de la digestión intraluminal de las grasas, -- por insuficiencia pancreática o por descenso de la secreción de ácidos biliares en respuesta a la comida.

Las enfermedades hepáticas pueden afectar por sí mismas a la absorción y digestión intestinal. Los pacientes con hepatopatías -- no alcohólica presentan anomalías en la digestión de las grasas. No se ha confirmado que el grado absorción deficiente fluctúe en -- íntima relación con las anomalías de las pruebas de función hepática, tampoco hay acuerdo general respecto a la gravedad de las manifestaciones clínicas y bioquímicas de la enfermedad hepática y el -- grado de esteatorrea (14).

La desnutrición asociada con las hepatopatías podría afectar a



la función intestinal en forma inespecífica, disminuyendo por ejemplo la reproducción de las células epiteliales intestinales y deprimiendo así la función de absorción. En la enfermedad hepática, la fase micelar en la luz intestinal contiene una proporción disminuida de lípidos intraluminales; este defecto digestivo se asocia con la presencia de esteatorrea (15). Los datos disponibles sugieren que la explicación más probable para la esteatorrea de la cirrosis consiste en el defecto de la fase intraluminal de la digestión. No parece que los defectos en la síntesis de ácido cólico sea responsable de los trastornos digestivos intraluminales; sin embargo, los pacientes cirróticos presentan una respuesta subnormal a la colecistocinina y esto puede afectar a la fase micelar normal de la digestión intraluminal.

A pesar de todo, la flora bacteriana normal podría aumentar la tasa de desconjugación de los ácidos biliares, lo que conduciría a su absorción rápida y produciría un síndrome de deficiencia de estos ácidos con esteatorrea (8); sin embargo, se encontró una flora intestinal normal en el duodeno en 19 de 20 pacientes con cirrosis (10).

En un estudio retrospectivo el 28% de 154 pacientes con cirrosis alcohólica presentaban lesiones pancreáticas en la autopsia. En una investigación prospectiva, la cirrosis alcohólica se asoció con función intestinal normal, puesta de manifiesto por normalidad de la absorción de Xilosa y vitamina B<sub>12</sub> (10).

La hipertensión portal de la cirrosis puede producir una presión venosa mesentérica suficientemente alta, para interferir con la función de la mucosa del intestino delgado; en algunos pacientes ascíticos, la biopsia intestinal muestra dilatación de las criptas, edema, inflamación y fibrosis de la mucosa (8), desapareciendo el edema intestinal cuando la ascitis cede mediante terapia diurética (16). Sin embargo, otros autores no han encontrado lesiones mucosas en la biopsia intestinal de los pacientes cirróticos con esteatorrea (10 y 11).

Los resultados discordantes en cuanto a la asociación entre esteatorrea y ascitis plantea dudas en relación con la influencia de la ascitis sobre la digestión o la absorción. Es probable que la hipertensión portal juega un papel escaso en la absorción deficiente puesto que el corto-circuito portocava no mejora el efecto de la

digestión de las grasas y las proteínas en los pacientes cirróticos (17); sin embargo, la absorción de Xilosa aumentó después de la operación de corto-circuito portosistémico en 13 pacientes cirróticos con hipertensión portal (18).

La tasa de absorción de glucosa, sodio, cloro y agua es normal en la cirrosis, también es normal el gradiente de absorción, es decir, tasas altas en las porciones proximales y más bajas en las porciones distales. No existe relación entre la gravedad de la cirrosis o la administración de diuréticos y la absorción de sodio y glucosa en el intestino delgado (19).

Hay varios trabajos de morfología de intestino delgado en la cirrosis hepática, que muestran resultados contradictorios; por un lado Astaldi y Strosselli describen una serie de alteraciones importantes en las biopsias intestinales de 10 pacientes con cirrosis hepática y esas alteraciones fueron:

- a).- Estasis intenso, especialmente en las vellosidades.
- b).- Edema de las vellosidades con degeneración de la membrana basal y separación del epitelio del estroma.

digestión de las grasas y las proteínas en los pacientes cirróticos (17); sin embargo, la absorción de Xilosa aumentó después de la operación de corto-circuito portosistémico en 13 pacientes cirróticos con hipertensión portal (18).

La tasa de absorción de glucosa, sodio, cloro y agua es normal en la cirrosis, también es normal el gradiente de absorción, es decir, tasas altas en las porciones proximales y más bajas en las porciones distales. No existe relación entre la gravedad de la cirrosis o la administración de diuréticos y la absorción de sodio y glucosa en el intestino delgado (19).

Hay varios trabajos de morfología de intestino delgado en la cirrosis hepática, que muestran resultados contradictorios; por un lado Astaldi y Strosselli describen una serie de alteraciones importantes en las biopsias intestinales de 10 pacientes con cirrosis hepática y esas alteraciones fueron:

- a).- Estasis intenso, especialmente en las vellosidades.
- b).- Edema de las vellosidades con degeneración de la membrana basal y separación del epitelio del estroma.

- c).- Degeneración del epitelio y del estroma.
- d).- Inflamación intersticial.
- e).- Reemplazo fibroso del estroma y destrucción de las paredes de los vasos.
- f).- Dilatación de las criptas con degeneración y atrofia del epitelio críptico y fibrosis (20).

Estos autores concluyeron que la causa de estas alteraciones fue el éxtasis de la mucosa intestinal producido por la hipertensión portal. Summerskill y Moertel encontraron mucosa intestinal normal en un estudio de 7 pacientes con enfermedad hepática crónica (21). Por otro lado, Cantor D. S. et al., no encontraron ningún cambio específico de la mucosa intestinal en un estudio consecutivo de 18 pacientes con cirrosis hepática (22).

## BIOPSIA DEL INTESTINO DELGADO

La biopsia del intestino delgado permite el diagnóstico de certeza de determinadas afecciones, el conocimiento del substrato anatómico de algunos padecimientos digestivos y las alteraciones del intestino delgado de ciertas enfermedades extraintestinales. Su uso ha permitido definir nuevas entidades nosológicas y conocer la fisiología y la fisiopatología de la digestión y de la absorción de nutrientes con más precisión (1).

### Instrumental:

El primer instrumento de biopsias de intestino delgado fue descrito por Roger et al. en 1955, quienes modificaron la cápsula de Wood para biopsia gástrica. Este instrumento ha caído en desuso. Los más utilizados actualmente son la cápsula de Crosby-Kugler, el de Carey, Flick, González, Debray, Rubin, Brandborg y Bolt.

### Técnica:

Previamente a la biopsia, se debe determinar el tiempo de protrombina. Al paciente en ayunas hay que explicarle, en términos generales, la técnica y el propósito de la biopsia, para evitar la ansiedad que genera su aplicación.

En adultos, el paso de la sonda del estómago al duodeno puede facilitarse siguiendo las recomendaciones de Palmer: se introduce la sonda hasta los 60 primeros centímetros, lo cual permite la llegada de la cápsula al antro; después el paciente se acuesta sobre el lado derecho con la cadera y las piernas elevadas aproximadamente 30 grados, y esto facilita la progresión al píloro; luego se avanza manualmente algunos centímetros y se espera que la peristalsis la sitúe en el duodeno. Otra manera de facilitar el paso, es mediante la inyección intravenosa o intramuscular de 10 a 20 mg. de metroclopramida. La posición de la cápsula se controla fluoroscópicamente, y se la debe colocar a nivel del ligamento de Treitz, para tener un punto de referencia constante.

Preparación del material obtenido:

El material obtenido se tiene que orientar de manera adecuada. La muestra se estira sobre un papel de filtro con la superficie de corte apoyada sobre éste y la superficie de las vellosidades hacia arriba. El espécimen se coloca en líquido de fijación; después de su preparación, se efectúan cortes seriados los que se colocan en hematoxilina y eosina y otras coloraciones.

**Complicaciones:**

Son raras, y consisten en hemorragias, hematoma intramural, -- perforación y desgarro de la mucosa. La perforación puede ser mínima; en muchos casos, el paciente es tratado en forma médica, con aspiración intestinal, líquidos intravenosos y antibióticos. Pero, por supuesto, la consulta quirúrgica es de rigor.



## PRUEBAS DE ABSORCIÓN INTESTINAL

### Prueba de absorción de la D-Xilosa:

Es muy útil para valorar la fase de absorción mucosa. La D-Xilosa es un monosacárido, es una pentosa cuya absorción pasiva en el intestino delgado superior no requiere digestión intestinal previa y no es influida por la acción de la bilis o de las enzimas pancreáticas. La prueba suele efectuarse con una dosis oral de 25 g. de Xilosa, seguida de una colección urinaria de 5 horas. Para asegurar un flujo urinario satisfactorio, se recomienda ingerir como mínimo 500 ml. de agua durante la primera parte de la prueba y el paciente debe ser mantenido en ayuno durante el resto de la prueba.

Puede ser ventajoso determinar la concentración de Xilosa en la sangre simultáneamente con recolección de la orina. Los sujetos normales excretan en la orina más de 4.5 g. de Xilosa durante las primeras 5 horas.

### Pruebas de absorción de vitamina B<sub>12</sub> (Prueba de Schilling):

Es útil para valorar la absorción deficiente debida a prolife-

ración bacteriana en el intestino delgado, enfermedad ileal y disfunción pancreática. Al efectuarse la prueba, el paciente ingiere una cápsula de vitamina B<sub>12</sub> marcada con Co<sup>57</sup>, seguida poco después por una inyección parenteral de 1 mg. de vitamina B<sub>12</sub> no marcada, para saturar y bloquear todos los sitios de fijación potencial de vitamina B<sub>12</sub> en los tejidos. Se recoge la orina de 24 horas y se determina el porcentaje de vitamina B<sub>12</sub> marcada, excretada en la orina durante el período de 24 horas. Los sujetos normales excretan más de 7% de la vitamina B<sub>12</sub> marcada ingerida, en 24 horas (1, 29).

#### Grasa Fecal:

La determinación cuantitativa de grasa fecal es la prueba más sensible pero menos específica, de todas las pruebas para absorción deficiente. Para determinar la excreción de grasa fecal se recogen heces durante tres días, con una ingestión diaria de grasa de 60-150 g., más de 6 g. de grasa por 24 horas en las heces, es indicio de deficiencia en su absorción. En personal normales, la excreción fecal de grasa es menor de 7% de la grasa ingerida diariamente (30, 31).

### O B J E T I V O S

- a).- Determinar si hay alteraciones específicas de la mucosa intestinal en el paciente con cirrosis hepática y correlacionarlas con alteraciones funcionales del intestino delgado y pruebas de absorción intestinal.
  
- b).- Determinar si hay diferencias significativas a nivel de mucosa intestinal en los pacientes cirróticos alcohólicos y no alcohólicos.

## H I P O T E S I S

Dado que hay estudios que demuestran que en el paciente alcohólico existen alteraciones en los mecanismos de absorción intestinal tanto desde el punto de vista funcional como a nivel de morfología del intestino delgado, se espera encontrar en el presente estudio que los pacientes con cirrosis hepática, de etiología alcohólica, presentan mayor grado de alteraciones funcional, de las pruebas de absorción intestinal y a nivel de las biopsias intestinales, que los pacientes con cirrosis hepática, de etiología no alcohólica.

## M A T E R I A L Y M E T O D O S

En el estudio se incluyeron 16 pacientes con cirrosis hepática, confirmada clínica, bioquímica e histológicamente. Con ellos se formaron dos grupos: el grupo "A", con ocho pacientes cirróticos de etiología alcohólica (7 masculinos, 1 femenino). El grupo "B", por ocho pacientes cirróticos, no alcohólicos y con antecedentes de haber padecido hepatitis viral (1 masculino, 7 femenino). Para un total de ocho pacientes masculinos y ocho femeninos, con edad media de 54 años (rango de 30 a 71 años).

De acuerdo a la clasificación de Chil, cinco fueron grado A, ocho grado B y tres grado C. El estado de nutrición fue considerado malo en 10 pacientes (5 de cada grupo) y bueno en seis enfermos (3 de cada grupo). Se excluyeron del estudio los pacientes con hemorragia activa del tubo digestivo, encefalopatía hepática, en tratamiento con neomicina o diuréticos, y pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica.

Además de los exámenes básicos de laboratorio y radiológicos, a todos los pacientes se les realizó determinación de grasas en heces, prueba de Schilling, biopsia intestinal con cápsula de Crosby-Kugler y a cinco de ellos, prueba de la D-Xilosa (en los 11 restantes se omitió por ascitis).

El material de biopsias obtenido fue revisado por los mismos patólogos, y los datos que se valoraron en las biopsias intestinales fueron: la altura de las vellosidades, celularidad de la lámina propia, relación criptas-vellosidades, dilatación capilar y edema de las vellosidades.

## R E S U L T A D O S

- 1.- Sólo en dos pacientes (no alcohólicos) hubo alteración de los hábitos intestinales consistentes en cuadros diarréicos frecuentes, de un año de evolución.
- 2.- La determinación de grasas en heces sólo fue anormal en un paciente alcohólico y normal en el resto de los pacientes.

- 3.- La prueba de D-Xilosa fue normal en los cinco pacientes a --- quienes se les realizó (2 alcohólicos y 3 no alcohólicos).
- 4.- La prueba de Schilling resultó alterada en dos pacientes (1 - alcohólico y 1 no alcohólico).
- 5.- Biopsias intestinales consideradas normales, se encontraron - en dos pacientes (1 de cada grupo) y biopsias con alteracio-- nes histológicas modernas fueron reportadas en 14 pacientes - (7 de cada grupo), (Tabla 1).
- 6.- Las tres alteraciones más frecuentemente encontradas en las - biopsias intestinales fueron: aumento de la celularidad en- la lámina propia, en 12 enfermos (6 de cada grupo), edema de las vellosidades en 11 pacientes (5 alcohólicos y 6 no alcohó<sup>l</sup>icos) y dilatación capilar en 11 pacientes (5 alcohólicos y- 6 no alcohólicos), (Tabla 2).
- 7.- Las vellosidades intestinales fueron consideradas normales en 11 pacientes (5 alcohólicos y 6 no alcohólicos) y atróficas - en cinco enfermos (3 alcohólicos y 2 no alcohólicos), (Tabla- 3).



- 8.- En las biopsias intestinales se reportaron criptas normales - en 11 pacientes (5 alcohólicos y 6 no alcohólicos) y criptas hipertróficas en cinco enfermos (3 alcohólicos y 2 no alcohólicos), (Tabla 4).
- 9.- En cuanto a la relación de la alteración en vellosidades y -- criptas con el estado de nutrición, encontramos que en los -- seis pacientes considerados con buen estado de nutrición (3 - de cada grupo), las vellosidades y criptas fueron normales; - pero, en los 10 pacientes cirróticos con un estado nutricio-- nal considerado malo (5 de cada grupo), se encontraron vello-- sidades y criptas alteradas en cinco pacientes (3 alcohólicos y 2 no alcohólicos), (Tabla 5).
- 10.- En todos los pacientes se encontró exocitosis pero en ninguno se reportaron formas parasitarias.
- 11.- No se encontró relación de la presencia de ascitis con las al-- teraciones encontradas en nuestros pacientes.
- 12.- No se reportaron complicaciones luego del procedimiento de to-- mas de biopsias intestinales con la cápsula de Crosby-Kugler.

Tabla 1

**ESTUDIO HISTOLOGICO DEL INTESTINO DELGADO  
Y DE SU ABSORCION EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA**

**BIOPSIAS INTESTINALES**

	Sin Alteraciones Histológicas	Con Alteraciones Histológicas Moderadas
- ALCOHOLICOS	1	7
- NO ALCOHOLICOS	1	7

Tabla 2

ESTUDIO HISTOLOGICO DEL INTESTINO DELGADO  
Y DE SU ABSORCION EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA

**LAS 3 ALTERACIONES MAS FRECUENTES EN  
LAS BIOPSIAS INTESTINALES FUERON:**

	ALCOHOLICOS	NO ALCOHOLICOS
- AUMENTO DE LA CELULARIDAD EN LA LAMINA PROPRIA	6	6
- EDEMA DE LAS VELLOSIDADES	5	6
- DILATACION CAPILAR	5	6

Tabla 3

ESTUDIO HISTOLOGICO DEL INTESTINO DELGADO  
Y DE SU ABSORCION EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA

**RESULTADOS DE BIOPSIAS INTESTINALES  
VELLOSIDADES**

	NORMALES	ATROFIA
ALCOHOLICOS	5	3
NO ALCOHOLICOS	6	2
<b>TOTAL</b>	<b>11</b>	<b>5</b>

Tabla 4

ESTUDIO HISTOLOGICO DEL INTESTINO DELGADO  
Y DE SU ABSORCION EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA  
RESULTADOS DE BIOPSAS INTESTINALES  
CRIPTAS

	NORMALES	HIPERTROFICAS
ALCOHOLICOS	5	3
NO ALCOHOLICOS	6	2
<b>TOTAL</b>	<b>11</b>	<b>5</b>

H.E.C.M.R.-1985

Tabla 5

**ESTUDIO HISTOLOGICO DEL INTESTINO DELGADO  
Y DE SU ABSORCION EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA  
RELACION DE LA ALTERACION EN VELLOSIDADES  
Y CRIPTAS CON EL ESTADO DE NUTRICION**

<b>ALCOHOLICOS</b>		<b>VELLOSIDADES</b>	<b>CRIPTAS</b>
BUEN ESTADO NUTRICIONAL	3	3 NORMALES	3 NORMALES
MAL ESTADO NUTRICIONAL	5	2 NORMALES 3 ALTERADAS	2 NORMALES 3 ALTERADAS
<b>NO ALCOHOLICOS</b>		<b>VELLOSIDADES</b>	<b>CRIPTAS</b>
BUEN ESTADO NUTRICIONAL	3	3 NORMALES	3 NORMALES
MAL ESTADO NUTRICIONAL	5	3 NORMALES 2 ALTERADAS	3 NORMALES 2 ALTERADAS



FIGURA No. 1.- Vellosidades de altura normal, pero con edema.



FIGURA No. 2.- Hipertrofia de la cripta, disminución de la altura de las vellosidades y edema.



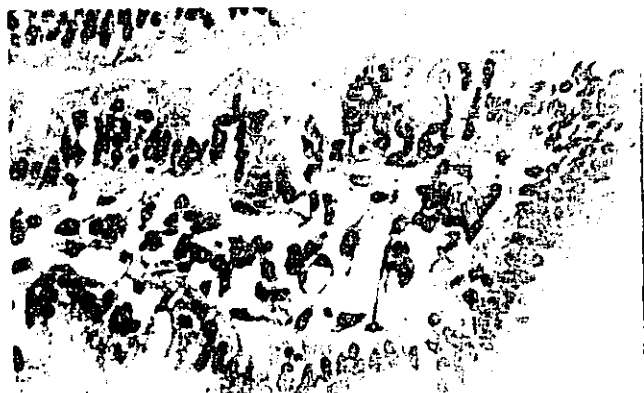


FIGURA No. 3.- Exocitos a base de linfocitos.

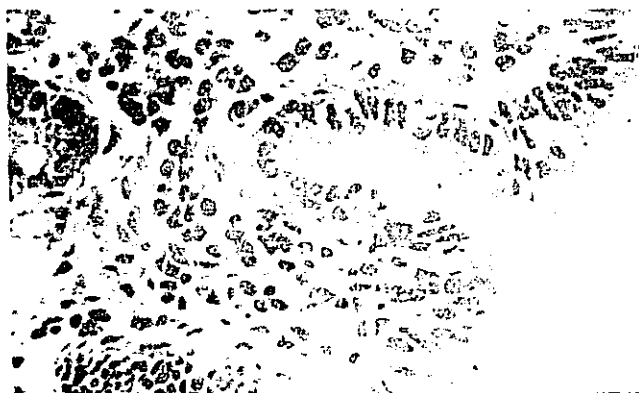


FIGURA No. 4.- Aumento de la celularidad por infiltrado de células plásmaticas y linfocitos en - la lámina propia.



FIGURA No. 5.- Dilatación de capilares e hipertrofia de la cripta.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

### D I S C U S I O N

Los resultados del presente trabajo difieren con algunos informes de la literatura como son los de Summerskill y Moertel (21), Sun et al. (10), Marín et al. (11) y Cantor, D. S., et al. (22), - quienes no encontraron alteraciones en las biopsias intestinales - de pacientes con cirrosis hepática. Sin embargo, en nuestro estudio se encontraron resultados similares a los reportados por Losowsky y Walkerbe (8) y Astaldi y Strosselli (20), quienes informaron alteraciones moderadas y severas en las biopsias intestinales de pacientes con cirrosis hepática.

Así mismo fueron encontradas alteraciones histológicas moderadas en las biopsias intestinales en 14 de 16 pacientes de nuestro estudio; pero no se encontró relación en cuanto a la presencia de ascitis y la severidad de las alteraciones histológicas, puesto -- que se presentaron alteraciones histológicas tanto en los enfermos con o sin retención de líquido de ascitis; lo que difiere con lo -- encontrado por otros autores (8) quienes en las biopsias intestinales de pacientes ascíticos, los hallazgos importantes fueron dilatación de las criptas, edema, inflamación y fibrosis de la mucosa, desapareciendo el edema intestinal cuando la ascitis cedió mediante terapia diurética.

En cuanto a la excreción de grasas en las heces, sólo resultó aumentada en un pacientes alcohólico y fue normal en el resto de -- los enfermos, y esto difiere con algunos informes de la literatura (8, 9, 10, 11), en que aproximadamente el 50% de los pacientes con cirrosis hepática presentan cierto aumento en la excreción de grasa fecal.

La prueba de Schilling resultó alterada en dos pacientes (uno alcohólico y uno no alcohólico), similar a lo informado en la lite

ratura (24). La D-Xilosa fue normal en los cinco pacientes a -- los que se les realizó, y debido al reducido número de enfermos, - estos resultados no fueron significativos.

Por otra parte, no se encontraron diferencias significativas - en las biopsias intestinales del cirrótico alcohólico y del cirrótico no alcohólico, como podría esperarse ya que se han reportado - alteraciones histológicas a nivel de mucosa de intestino delgado - en el sujeto alcohólico; y por lo tanto, se pudo inferir que el al - cohol no es el único factor responsable de las alteraciones histo- - lógicas del intestino delgado, encontradas en el paciente con ci-- rrosis hepática.

## C O N C L U S I O N E S

- 1.- Se encontraron pocas alteraciones funcionales u de las pruebas de absorción intestinal en los pacientes con cirrosis hepática.
- 2.- En cambio, se demostraron alteraciones moderadas en las biopsias intestinales, en 14 de 16 enfermos.
- 3.- No existen diferencias significativas en las biopsias del intestino delgado del cirrótico alcohólico y del cirrótico no - alcohólico.

- 4.- Los cambios más constantes en las biopsias intestinales fueron:
- a).- Edema
  - b).- Dilatación capilar
  - c).- Aumento discreto de la celularidad de la lámina propia en ambos grupos.
- 5.- Alteraciones en la altura de las vellosidades y la hipertrofia de las criptas fueron encontradas en la misma proporción en ambos grupos (3 pacientes alcohólicos y 2 no alcohólicos), cambios que fueron moderados, y la prueba de Schilling se encontró alterada en dos de estos pacientes.
- 6.- De los 16 pacientes, seis tenían buen estado nutricional (3 de cada grupo). En ninguno se encontró alteración en vellosidades o criptas descritas como hallazgos de desnutrición.
- 7.- El procedimiento de toma de biopsia intestinal con la cápsula de Crosby-Kugler, es un procedimiento benigno y con pocas complicaciones.
- 8.- El alcoholismo continúa prevalenciando más en el sexo masculino que en el femenino.



9.- Dado que no hubo una relación causa-efecto única, se pudo inferir que las alteraciones demostradas en los dos grupos de - pacientes, están más bien en relación a factores múltiples, - como son: además del alcoholismo crónico, la alteración vas - cular debido a la hipertensión portal y al mal estado nutri-- cional que frecuentemente acompaña a la cirrosis hepática.

R E F E R E N C I A S

- 1.- Cantor, D. S.; Tratado de Gastroenterología y Hepatología I. Ed. Salvat Editores, Barcelona (España). 1982.
- 2.- Jolliffe, N. y Jelliek, E. M.; Vitamin Deficiencies and Liver Cirrhosis in Alcoholism. VII. Cirrhosis of the Liver. Q. J. Stud. Alcohol, 1941; 2,544.
- 3.- Pequignot, G.; Les Problemes Nutritionnels de la Société --- Industrielle. Vie Med. Can. Français, 1974: 3,216.
- 4.- Lelback, W.K.; Organic Pathology Related to Volume and Pattern of Alcohol use in Research Advances in Alcohol and Drug ----- Problems, R. J. Gibbons y Cols. (Dir.). Vol. 1, John Willey - and Sons, 1974.
- 5.- Netter H.; The Ciba Collections of Medical Illustration. Vol. 3, 1982.
- 6.- Spiro, H.N.; Gastroenterología Clínica, 2da. Edición Ed. --- Interamericana, México, 1980.
- 7.- Guyton, A. C.; Tratado de Fisiología Médica, 5ta. Edición. Ed. Interamericana, México, 1983.
- 8.- Losowsky, M. S. y Walkerbe: Liver Disease and Malabsorption, - Gastroenterology, 1969; 56: 589-600.
- 9.- Linscheer, W. G.; Malabsorption in Cirrhosis. Am. Jour. Clin. Nutr. 1972; 23: 488-492.
- 10.- Marin, G. A., Clark, M. L. y Senior, J. R.; Studies of ----- Malabsorption Ocirring in patients with Laennec's Cirrhosis. Gastroenterology, 1969; 56: 727-736.
- 11.- Sun, D. C. H.; Albacete, R. A. y Chen, J. K.; Malabsorption - Studies in Cirrhosis of the Liver. Arch. Int. Med. 1967; --- 119: 567-572.

- 12.- Greene, H. L., Ltifel, F. B, Herman, R. H. et al.; Ethanol -- induced inhibition of Human Intestinal Enzyme Activities: --- Reversal by Folic Acid. *Gastroenterology*. 1974; 67: 43-440.
- 13.- Bercovicí, J. P. y Maurvais-Jarvis, P.; Testosterone Metabolism in Liver Diseases. Vol. IV. Ed. por Popper H. y Schaffner F.- New York, Grune and Stratton, 1972 PP. 251-267.
- 14.- Galambos, J. T.; Cirrosis Hepática, Edición Española, Ed. --- Doyma Barcelo, España. 1982.
- 15.- Badley, B. W. D., Murphy, G. M., Bouchier, I. A. D. y ----- Scherlocks; Diminished Micellar Phase Lipid in Patients with Chronic Nonalcoholic Liver Disease and Steatorrhea. *Gastroenterology*. 1970; 58: 781-789.
- 16.- Bode, C., Goebell, H, y Tehlw; Eff ect of Cholecystokinín --- Pancreozymín on Bile Salt Secretion Into the Duodenal Juice - in Patients with Liver Cirrhosis. *Klin. Wschr.* 1971; 49: --- 881-883.
- 17.- Fisher, B., Lee, S., Fedor, E. J., et al.; Intestinal absorption and Nitrogen Balance Following Portocaval Shunt. *Ann. Surg.* - 1968; 167: 41-46.
- 18.- Price, J. B. Jr., McCullough. W., Peterson, L., et al.; Effects of Portal Systemic Shunting on Intestinal Absorption in the - Dog and in Man. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1967; 125: 305-310.
- 19.- Talley, R. B., Schedel, H. P. y Clifton, J. A.; Small Intestinal Glucose, Electrolyte and Water Absorption in Cirrhosis, ----- *Gastroenterology*. 1964; 47: 382-387.
- 20.- Astaldi, G., y Strosselli, E.; Peroral Biopsy of the Intestinal Mucosa in Hepatic Cirrhosis. *Am. J. Dig. Dis.* 1960; 5: 603.
- 21.- Summerskill, W. H. J., y Moertel, C.; Malabsorption Syndrome-associated with Anicteric Liver Disease. *Gastroenterology*. -- 1962; 380: 4.
- 22.- Cantor, D. S. y Cols.; Estudio de la Absorción Intestinal en-pacientes con Cirrosis Hepática. *Medicina*.1972; 543: 6.

- 23.- Bockus, H. L.; Gastroenterología. 3a. Edición, Salvat Editores S<sup>a</sup> A. Barcelona (España). 1981.
- 24.- Green, P. H., Tall, A. R.; Drug, Alcohol and Malabsorption.- The American Journal of Medicine. 1979; 67: 1066-1076.
- 25.- Lieber, C. S.; Medical Disorders of Alcoholism: Pathogenesis and Treatment. Philadelphia, W B. Saunders Co., 1982.
- 26.- Kendall, M. J.; The Influence of Age on Xylose Absorption --- Test. Gut. 1970; 11: 498.
- 27.- Fordtran, J. S.; Soergel, K. H., Ingelfinger, F.; Intestinal-Absorption of D-Xylose in Man. New. Eng. J. Med. 1972; 267,-274.
- 28.- Texter, E. C., Cols.; Laboratory Procedures in the Diagnosis of Malabsorption. Med. Clin. N. A., 1964; 48, 117.
- 29.- Sleisenger, M.; Malabsorption Syndrome. New. Eng. J. Med. -- 1969; 281, 111
- 30.- Losowsky, M. S., Walker, B. E. y Kelleher, J.; Assessment of-Fat Absorption. Malabsorption in Clinical Practice, Churchill
- 31.- Wilson, F. A. y Dietschy, J. M.; Diferential Approach to --- Clinical Problems of Malabsorptions. Gastroenterology. 1971;-61, 911.