



1/237
2e
54

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES**

**HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO
LA RAZA IMSS**

**Utilidad de la Biopsia Intestinal Peroral en Lactantes
con Diarrea de Evolución Prolongada**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

P E D I A T R A

P R E S E N T A :

DR. JORGE GUAJARDO FLORES

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

México, D. F.

Febrero de 1984



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 esta 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.

CONTENIDO:

1.- INTRODUCCION	1
2.- OBJETIVOS	3
3.- HIPOTESIS	4
4.- ANTECEDENTES CIENTIFICOS	
a.- Histología normal de la mucosa intestinal	5
b.- Antecedentes científicos	11
5.- MATERIAL Y METODOS	15
6.- RESULTADOS	18
7.- DISCUSION	29
8.- CONCLUSIONES	34
9.- BIBLIOGRAFIA	35

INTRODUCCION:

Las enfermedades diarreicas siguen siendo una de las primeras causas de morbilidad en nuestra población infantil, y son la primera causa de ingreso al servicio de Pediatría Médica Lactantes del Hospital General, Centro Médico "La Raza", siendo la mayor parte de ellas de evolución prolongada.

En la diarrea de evolución prolongada pueden existir cambios en la mucosa intestinal, caracterizados por aplanamiento de las vellosidades y alteraciones de las microvellosidades, que repercuten en la actividad enzimática del borde en cepillo y en general sobre la digestión y la absorción.

Uno de los métodos de estudio que han aportado importante conocimiento sobre las alteraciones de la mucosa intestinal ha sido, la biopsia intestinal peroral, que es útil para valorar la morfología global de las vellosidades intestinales, tanto con microscopio de luz, como con microscopio electrónico, y la presencia de microorganismos o parásitos. Además, es posible determinar disacaridasas, tanto cualitativa como cuantitativamente mediante procedimientos histoquímicos.

La biopsia intestinal peroral es un valioso procedimiento para la valoración de pacientes con malabsorción. Solo con ésta el médico puede establecer o excluir con certeza, enfermedades difusas del intestino como causa de malabsorción. Existen cuatro enfermedades en las cuales la biopsia intestinal establece el diagnóstico: enfermedad celíaca, abetalipoproteinemia, agamaglobulinemia, y enfermedad de Whipple. En otras enfermedades intestinales puede ser de valor diagnóstico. En los últimos años, existe un creciente interés por determinar la utilidad de la biopsia intestinal en la diarrea de evolución prolongada.

OBJETIVOS:

- 1.- Demostrar los cambios histológicos de la mucosa _
intestinal, en pacientes con diarrea de evolución
prolongada.

- 2.- Determinar la utilidad de la biopsia intestinal _
peroral en el diagnóstico de la diarrea de evolu-
ción prolongada.

HIPOTESIS:

La biopsia intestinal en pacientes con diarrea de evolución prolongada muestra diversos grados de atrofia de las vellosidades, con lesiones específicas, por lo que es de utilidad diagnóstica.

HIPOTESIS NULA:

La biopsia intestinal en pacientes con diarrea de evolución prolongada muestra diversos grados de atrofia de las vellosidades, con lesiones inespecíficas, por lo que no es de utilidad diagnóstica.

HISTOLOGIA NORMAL DE LA MUCOSA INTESTINAL.

La estructura del intestino delgado refleja dos necesidades: debe presentar una superficie de absorción muy amplia y debe caber en el pequeño volumen de la cavidad abdominal. Para cubrir estos requisitos, forma asas y presenta varios tipos de proyecciones hacia la luz intestinal.

El intestino delgado es una estructura que se extiende desde el piloro hasta la válvula ileocecal. Mide aproximadamente 6 metros de longitud en el adulto y consta de tres porciones: duodeno, yeyuno, e ileon. Presenta cuatro capas: serosa, muscular, submucosa y mucosa. Esta última, la más interna, es la de mayor importancia desde el punto de vista de la digestión y absorción de los alimentos.

Para llevar a cabo adecuadamente la absorción el intestino delgado requiere de una gran superficie epitelial no bastando la longitud del mismo; para tal requerimiento, presenta tres tipos de proyecciones que incrementan la superficie de absorción desde 3300 hasta dos millones de centímetros cuadrados. En orden de tamaño decre-

-ciente se encuentra, los pliegues circulares, las vellosidades intestinales y las microvellosidades. Los pliegues circulares son crestas de 8 hasta 10 milímetros de altura, que abarcan la mitad o hasta dos tercios de la circunferencia interna del intestino, e incluso, pueden constituir una espiral. Estos pliegues circulares o válvulas de Kerkring, inician en la porción proximal del duodeno, para desaparecer en la parte distal del íleon, estando más desarrolladas en la unión duodenoyeyunal.

El segundo tipo de proyección es la vellosidad intestinal. Estas vellosidades dan la apariencia aterciopelada a simple vista, su densidad está comprendida entre 10 a 40 por milímetro cuadrado, tienen una altura aproximada de 0.5 a 1.5 milímetros (1,2).

Normalmente no todas las vellosidades están perfectamente erectas, como estructuras digitiformes, muchas de ellas tienden a doblarse en diferentes direcciones variando su morfología, desde estructuras digitiformes hasta estructuras anchas, redondeadas con bordes corrugados. Algunas vellosidades presentan forma semejante a una hoja, otras presentan bifurcaciones.

Por otro lado, las vellosidades intestinales varía de tamaño y forma en las diferentes porciones del intestino delgado. En el duodeno éstas son anchas y cortas, en forma de lengua, en el yeyuno tienden a ser alargadas (en forma de dedo) y en ocasiones presentan ramificaciones. En la parte distal del yeyuno y en el íleon las vellosidades son más cortas. Las vellosidades que se encuentran sobre los nódulos linfáticos o sobre las glándulas de Brünner son más cortas y con frecuencia se observan planas.

En estudios realizados sobre voluntarios normales, se ha observado que las vellosidades intestinales de los individuos de países en desarrollo son más cortas, anchas y con una proporción mayor de bifurcaciones, en comparación con las vellosidades de los individuos de países desarrollados. Estos últimos tienen una proporción menor de células inflamatorias en la lámina propia. Tal vez, esto sea debido a las diferencias en nutrición, higiene y salud entre estas comunidades (3,4).

Entre las bases de las vellosidades están las criptas de Lieberkühn, estas glándulas simples son invaginacio-

-nes tubulares, que se extienden hacia la muscularis mucosa sin penetrar a ella, tienen una función de regeneración y de secreción.

Tanto las vellosidades como las criptas están recubiertas por un epitelio columnar simple, en el que existen 5 tipos de células: célula columnar indiferenciada, célula de absorción, célula caliciforme, célula argentífera y célula de Paneth. En la cripta, predominan las células columnares indiferenciadas; esta célula tiene un citoplasma basófilo y se divide frecuentemente. En la vellosidad el principal tipo celular es la célula de absorción, que tiene un citoplasma moderadamente basófilo, su núcleo es basal, y presenta en el borde libre las microvellosidades que son pequeñas proyecciones de 1.4 micras de alto, por 0.08 micras de ancho y tienen una densidad de 200,000 por milímetro cuadrado. Estas microvellosidades o borde en cepillo son PAS-positivas. Entre estos dos tipos principales de células se encuentran las células caliciformes, son productoras de moco; tienen forma de copa y presentan en su citoplasma, vesículas con moco que rechazan al núcleo a la base.

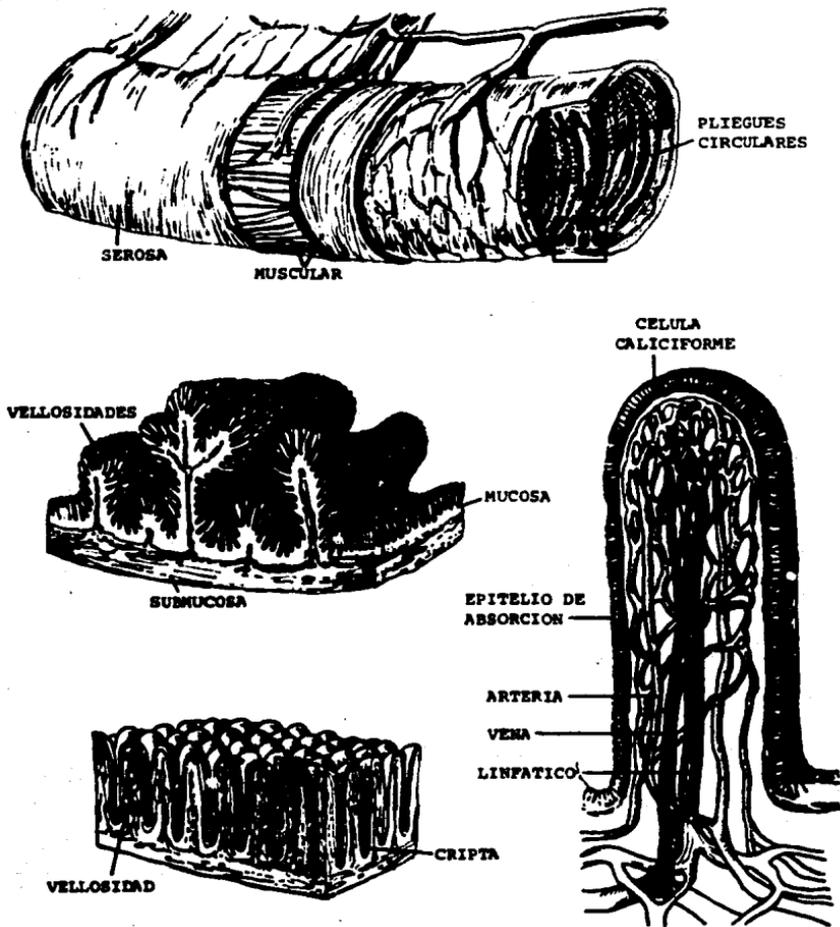


FIGURA 1

ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

Desde la década de los cincuentas, con los reportes _
iniciales de Shiner, Crosby y Kugler (2,5,6,7,8), se ha_
observado la utilidad de la biopsia intestinal peroral _
para el diagnóstico como para la valoración de la evolu-
ción de los pacientes con síndrome de malabsorción. Ini-
cialmente este método fue utilizado en adultos, pero con
la mejoría de la técnica y modificaciones a los dispositi-
vos iniciales, ha sido posible su utilización con segu-
ridad en el paciente pediátrico, habiéndose incrementado
los reportes de la utilización de este estudio en niños,
en las dos últimas décadas (9,10,11,12,13).

La biopsia intestinal ha sido útil para valorar la __
morfología de las vellosidades intestinales, la activi-
dad enzimática y la presencia de parásitos o bacterias._
En pacientes con diarrea de evolución prolongada se han_
observado cambios atróficos de la mucosa, disminución de
las disacaridasas y de la actividad trípica (12,14,15,-
16,17,18). Estos cambios atróficos y disminución de las_
disacaridasas, también ha sido observado en algunos pa-
cientes desnutridos de tercer grado (17,19,20). Tambien_

es posible por este método observar los cambios de la mucosa y sus enzimas, como respuesta al tratamiento (fórmulas elementales, alimentación parenteral, nutrición adecuada, etc), describiéndose una recuperación gradual de la arquitectura de las vellosidades y de los niveles enzimáticos, requiriendo varias semanas e incluso meses para la recuperación total (15,16,17,19).

Desde la introducción de la biopsia intestinal ésta ha sido un valioso procedimiento para la valoración de los pacientes con síndrome de malabsorción. Solo con la biopsia intestinal el médico puede establecer o excluir con certeza enfermedades difusas del intestino, como causa de malabsorción, con diarrea y deficiencias nutricionales asociadas. Esta información que brinda la biopsia puede ser clasificada en cuatro grupos según la especificidad diagnóstica (12). En el primer grupo la biopsia es de valor diagnóstico si el paciente no ha sido tratado. En este grupo se incluyen 4 enfermedades: enfermedad celíaca, enfermedad de Whipple, abetalipoproteinemia, y agammaglobulinemia. En el segundo grupo la biopsia puede, o no, ser de valor diagnóstico, ya que en este grupo se incluyen enfermedades cuya afectación de la mucosa puede

-citos, células plasmáticas, neutrófilos y macrófagos, además de un gran número de bacterias adheridas al epitelio sin invasión a la lámina propia, con atrofia de vellosidades. Los serotipos reportados son: 0119:B14 y 0111:K58 (14,22).

La *Giardia lamblia* es una causa frecuente de diarrea de características clínicas variables, los cambios morfológicos de la mucosa intestinal son generalmente inespecíficos, puede haber atrofia de las vellosidades de grado variable, criptitis, infiltración importante de linfocitos, además es posible encontrar al parásito adherido al epitelio (2,23).

La técnica para la biopsia intestinal es simple y segura (9,10,12). Se menciona entre sus complicaciones hemorragia, hematoma de la pared intestinal, y perforación intestinal, describiéndose con mayor frecuencia en los trabajos iniciales, presentándose en la actualidad muy ocasionalmente e incluso en estudios de series grandes no se reportan, en función de la mejoría de la técnica y la selección adecuada de la cápsula (5,12,13,24).

MATERIAL Y METODOS:

Se practicó biopsia intestinal en 14 pacientes internados en el servicio de Pediatría Médica Lactantes del Hospital General, Centro Médico "La Raza", en el periodo comprendido entre agosto de 1982 a noviembre de 1983. Dos de los pacientes fueron excluidos por obtenerse material insuficiente en la biopsia.

La edad promedio fue de 11.3 ± 5.8 meses (IDE). Fueron 8 niñas y 4 niños.

Todos los pacientes presentaron diarrea de evolución prolongada con un promedio de 59.5 ± 98.1 días (IDE); excluyendo a un paciente con diarrea de 365 días de evolución, el tiempo fue de 31.8 ± 20.4 días (IDE). La mayor proporción de los pacientes presentó desnutrición (83%), de éstos el 40% fueron desnutridos de tercer grado, el 50% de segundo grado y solo el 10% de primer grado.

A su ingreso a todos los pacientes se les practicó biometría hemática completa, electrolitos séricos, pruebas de coagulación, coprocultivo, coproparasitoscópico por tres muestras, amiba en fresco por tres muestras, moco fecal, búsqueda de Giardia en líquido duodenal, pH y

azúcares reductores en heces, prueba de D-xilosa y radiografía simple de abdomen, anteroposterior y lateral.

Se empleó la cápsula de Crosby-Kugler pediátrica de 0.8 cm de diámetro, con una ventana de 1.5 milímetros de diámetro (modelo Q-17226), en pacientes menores de 10 Kg de peso. En los pacientes con peso superior se utilizó una cápsula similar pero de dos ventanas, las cuales tienen un diámetro de 1.8 milímetros cada una (modelo Q18686).

A los padres de los pacientes seleccionados, les fue solicitada su autorización, firmando para ello hoja de solicitud quirúrgica 4-30-59/72.

El paciente fue sometido a ayuno 8 horas del procedimiento, aportando líquidos y calorías adecuadas. Se le aplicó una dosis única de diazepam una hora antes del estudio, calculado a 0.3 mg/kg, por vía intramuscular.

Una vez el paciente sedado, se introdujo la cápsula a estómago y se aplicó metoclopramida a la dosis de 0.3 mg por Kg, por vía intravenosa. Se esperó un lapso de una hora para que por vaciamiento gástrico, incrementado por la metoclopramida, llegara a intestino, verificándose

por medición de pH y características macroscópicas de la secreción intestinal. A través de fluoroscopia se ubicó la cápsula a nivel del ángulo de Trietz. A través del tubo de la cápsula se realizó limpieza con solución fisiológica y aire. Se disparó la cápsula a través de succión en el tubo, con una jeringa de 20 cc. Se envió la muestra al servicio de Patología, inmersa en solución fisiológica. La muestra fue orientada con el estereomicroscopio, procediendo a fijarla con formol, posteriormente se procesó en el Autotechnicon Mono 2A. Se practicarón cortes en serie y posteriormente tinción con hematoxilina-eosina, PA-Schiff, y tinción de Gram.

No se realizó estudio enzimático ni microscopia electrónica por no contar con el equipo técnico adecuado.

RESULTADOS:

De los 12 pacientes estudiados, el 75% mostró cambios inespecíficos (atrofia de vellosidades e infiltrado de linfocitos, células plasmáticas y en algunos eosinófilos) y solo en un paciente encontramos otra alteración más específica que correspondió a linfangiectasia intestinal, la cual se consideró secundaria probablemente a un síndrome nefrótico. En un 25% no encontramos alteración sobre las vellosidades intestinales, pero sí infiltrado de linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos. Dividimos a los pacientes según el grado de atrofia de las vellosidades; el grupo I correspondió a mucosa normal, grupo II cambios atróficos leves a moderados y el grupo III a pacientes con atrofia severa (tabla 1).

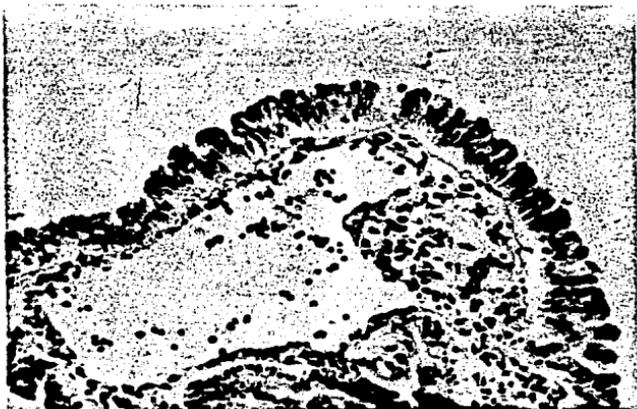
GRADOS DE ATROFIA DE LAS VELLOSIDADES			
	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
	Sin atrofia	Atrofia leve a moderada	Atrofia severa
N°	3	4	5

TABLA 1

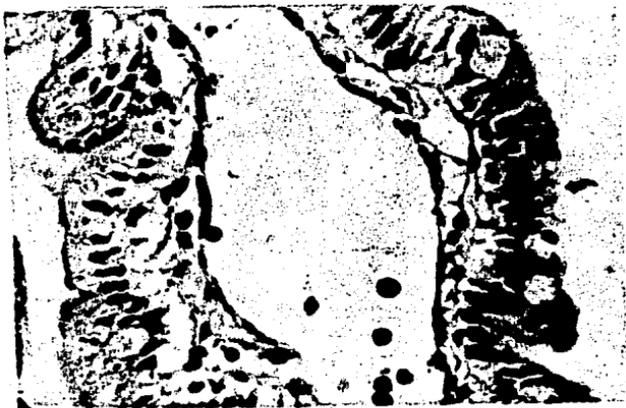
Los reportes de las biopsias fueron los siguientes:

Caso 1.- La mucosa intestinal muestra aplanamiento de las vellosidades, con mínimo infiltrado de lin-

- Caso 7.- Mucosa intestinal aplanada, las vellosidades ba
jas y ensanchadas, la lámina propia con edema _
importante, infiltrado de linfocitos, células _
plasmáticas. Regeneración epitelial (fig. 7).
- Caso 8.- Aplanamiento de la mucosa, atrofia leve de las _
vellosidades, infiltrado de linfocitos, células
plasmáticas y eosinófilos (fig 8).
- Caso 9.- Mucosa aplanada, atrofia de vellosidades, exis-
te aumento de la celularidad dada por células _
plasmáticas y linfocitos, así como, moderada _
cantidad de eosinófilos (fig 9).
- Caso 10.-Atrofia de las vellosidades, con disminución de
las células columnares, y aumento del número de
las caliciformes. Discreto infiltrado inflamato
rio en la lámina propia (fig. 10).
- Caso 11.-Vellosidades de apariencia digitiforme. En la _
lámina propia hay escasas células plasmáticas y
linfocitos.
- Caso 12.-Biopsia intestinal con atrofia leve e inflama-
ción crónica.
- En un 75% se aisló un germen en el coprocultivo, y de



Linfangiectasias intestinales
FIGURA 2

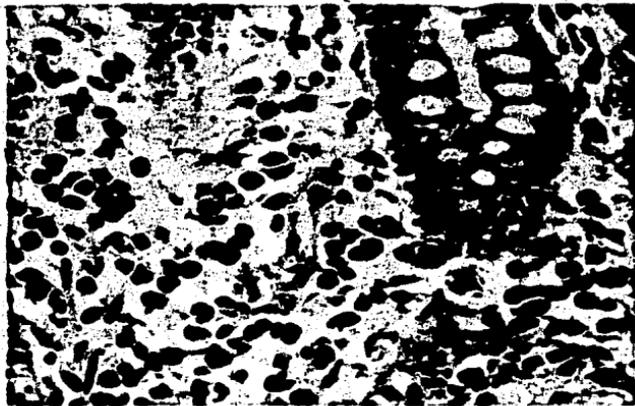


Linfangiectasias intestinales
FIGURA 2(Acercamiento)



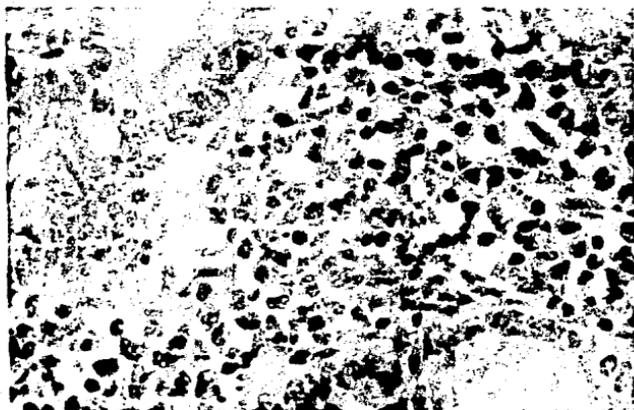
Vacuolización acentuada del epitelio de absorción.

FIGURA 3

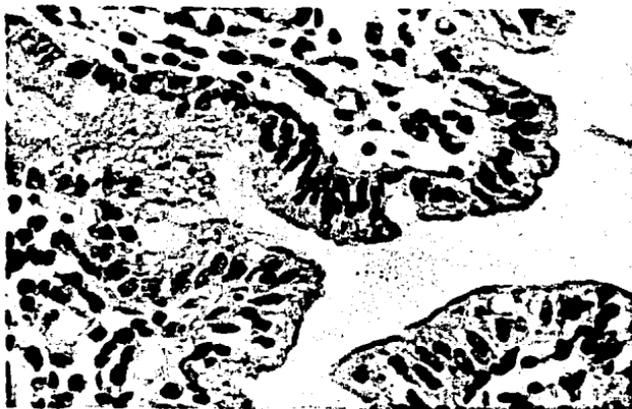


Moderado infiltrado linfoplasmocitario

FIGURA 4



Infiltrado acentuado de células plasmáticas y linfocitos en la lámina propia. FIGURA 5



Borde en cepillo aparente

FIGURA 6



Atrofia con regeneración epitelial

FIGURA 7



Atrofia leve

FIGURA 8



Atrofia severa

FIGURA 9



Disminución de las células columnares y aumento de las caliciformes con atrofia de vellosidades.

FIGURA 10

éstos en el 22% se encontraron dos gérmenes (tabla 2).

El germen aislado con mayor frecuencia fué la E. coli (72%), siendo el serotipo más frecuente el O111:K58. Las otras bacterias aisladas fueron Salmonella y Shigella (tabla 2).

Se observó que la mayor parte de los pacientes infectados tenían atrofia severa de la mucosa intestinal (grupo III), mientras los no infectados mostraron en su mayoría cambios moderados (tabla 3).

RELACION INFECCION-LESION			
	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
INFECTADOS	2	2	5
NO INFECTADOS	$\frac{1}{3}$	$\frac{2}{4}$	$\frac{0}{5}$
TOTAL	3	4	5

TABLA 3

En ningún paciente infectado se observó cambios inflamatorios agudos, en la biopsia intestinal (presencia de neutrófilos en la lámina propia, microabscesos en las criptas o presencia de bacterias).

En el 91% de los pacientes la D-xilosa fué anormalmente baja, sin que se relacionaran los niveles de D-xilosa con el grado de atrofia e incluso en un paciente con atrofia leve a moderada, la D-xilosa fue normal.

BACTERIAS AISLADAS EN COPROCULTIVO

Caso N°	Bacteria aislada
Caso 1	Salmonella grupo B
Caso 2	Escherichia coli 0111:K58
Caso 3	Negativo
Caso 4	Escherichia coli 0020:K60 Salmonella stanley
Caso 5	Escherichia coli 0111:K58 Escherichia coli 0028:K73
Caso 6	Negativo
Caso 7	Escherichia coli 0126:K71
Caso 8	Negativo
Caso 9	Escherichia coli 0111:K58
Caso 10	Escherichia coli 0020:K58
Caso 11	Escherichia coli 0111:K58
Caso 12	Shigella sonney

TABLA 2

Los exámenes paraclínicos complementarios, incluidos en el protocolo, no mostraron cambios significativos.

No se presentaron complicaciones, solamente dos incidentes: en dos ocasiones durante la toma de la biopsia, se desprendió la porción distal de la cápsula, que se recuperó posteriormente, mediante tamizaje de las evacuaciones.

DISCUSION:

La biopsia intestinal es un procedimiento útil, seguro y ampliamente aceptado para la valoración de los pacientes con síndrome de malabsorción. Trier (12), establece cuatro grupos de acuerdo a su valor diagnóstico. Dentro del primer grupo están la enfermedad celíaca, la enfermedad de Whipple, la agamaglobulinemia y la abetalipoproteinemia en donde la biopsia es de alto valor. En el segundo grupo están enfermedades en donde la lesiones intestinales pueden ser difusas o focales y la biopsia es útil cuando abarca estas áreas dañadas; en este grupo se encuentra al linfoma intestinal, linfangiectasias, enteritis regional, enteritis eosinofílica, infestaciones parasitarias, amiloidosis, etc. En el tercer grupo se incluye al esprue tropical, desnutrición severa, enteritis por radiación, diarrea por sobrecrecimiento bacteriano, síndrome de Zollinger-Ellison, etc., en donde la biopsia es anormal pero no diagnóstica. En el cuarto y último grupo la biopsia es normal aunque existe malabsorción. En éste se incluye a la cirrosis hepática, insuficiencia pancreática exócrina, etc.

La mayor parte de nuestros pacientes correspondieron al grupo tres de esta clasificación, ya que los hallazgos encontrados fueron inespecíficos (variable grado de atrofia en las vellosidades, infiltrado de células plasmáticas y linfocitos) y solo un caso con linfangiectasias intestinales. En tres pacientes se encontró normalidad en las vellosidades aunque con discreto infiltrado inflamatorio en la lámina propia.

Nosotros dividimos a los pacientes en tres grupos de acuerdo al grado de aplanamiento de las vellosidades; esta fue una valoración subjetiva ya que no se midió la relación cripta-vellosidad que nos hubiera dado una apreciación más confiable del grado de lesión.

En un paciente se encontraron linfangiectasias intestinales, fueron catalogadas como secundarias debido a que el paciente no tenía historia de diarreas frecuentes ni alteraciones sobre linfáticos a otros niveles que se describen como componentes de la linfangiectasia intestinal primaria, además de otro datos (hipocalcemia, linfopenia, etc.). Este paciente presentaba como patología de base un síndrome nefrótico sin existir una correlación bien establecida entre estas patologías (25,26).

En el caso n°5 se encontró una imagen sugestiva de enfermedad celíaca, patología que fue descartada por la ausencia de exposición al gluten en este paciente lactante. Como se menciona en la literatura (12,3,4,18), no todos los casos de atrofia total corresponden a enfermedad celíaca, existen otras causas como enteritis aguda, enteritis crónica, desnutrición severa, alergia a las proteínas de la leche y alergia a las proteínas de la soya en las que puede haber atrofia severa de las vellosidades.

En un 75% de nuestros pacientes se aislaron 1 o 2 gémenes en el coprocultivo, sin encontrar en la biopsia datos de proceso infeccioso agudo (ausencia de neutrófilos bacterias o microabscesos). Esto probablemente dependa de lo tardío en la toma de la biopsia, ya que fueron tomadas 55 ± 26 días (IDE) después de su ingreso y por otro lado 8 de estos 9 pacientes habían recibido antibióticos antes de la biopsia.

De los 8 coprocultivos con E.coli, en 4 de ellos se reportó el serotipo O111:K58, que ha sido relacionado con un nuevo mecanismo patógeno que consiste en una propiedad de enteroadherencia. En ninguno de estos pacientes se encontró bacterias adheridas al epitelio como se des-

-cribe en la literatura (14,22), sin que podamos afirmar que ésto no sucedió debido a que los pacientes recibieron antibióticos antes de la toma de la biopsia.

Brunser (19) reporta cambios en la mucosa intestinal en desnutridos de tercer grado, estos cambios son inespecíficos y de diversa magnitud. En el 83.3% de los pacientes de nuestro estudio se encontró desnutrición, de ellos 4 pacientes (40%) fueron desnutridos de tercer grado, 3 de ellos mostrarán cambios de moderados a severos y el otro no mostró alteraciones. De estos 4 pacientes a 3 se le asoció un germen en el coprocultivo.

Definitivamente uno de los aspectos importantes en la valoración de los pacientes con diarrea de larga evolución es la determinación de disacaridasas a través de la biopsia intestinal, lo cual nos puede orientar para el tratamiento y pronóstico. En este estudio, el 91% de los pacientes requirió dieta libre de disacáridos e incluso, en el 41% se necesitó alimentación parenteral, lo que nos refleja la alteración enzimática de estos pacientes. La mayor parte de los pacientes a su egreso requirieron continuar con dietas especiales libres en disacáridos; como se ha mencionado, la recuperación total de las vellosidades

-sidades y sus enzimas requiere semanas a meses. Rossi describe en el 70% de 30 pacientes con diarrea intratable una recuperación de las vellosidades y de las disacariidasas en un lapso de 4 a 13 meses con una media de 6.6 meses (16).

Como ya ha sido mencionado en otros estudios (15,16, 17,18) actualmente las complicaciones de la biopsia intestinal son raras. En nuestro estudio, aunque la casuística es pequeña, no las encontramos.

CONCLUSIONES:

- 1.-La biopsia intestinal en los pacientes con diarrea de evolución prolongada es de limitada utilidad, ya que los cambios que presentan son inespecíficos mostrando únicamente el grado de atrofia de las vellosidades intestinales.
- 2.-En enfermedades parasitarias como la giardiasis o en infecciones por E. coli con mecanismo enteroadherente, la biopsia intestinal es de utilidad diagnóstica al encontrar estos parásitos o bacterias adheridos al epitelio.
- 3.-Se debe practicar biopsia intestinal en todos los pacientes con diarrea de evolución prolongada cuando los exámenes paraclínicos no orienten al diagnóstico o sean refractarios al tratamiento, con el fin de descartar enfermedades en donde la biopsia intestinal es diagnóstica.

- 1.-Green RO, Weiss L: Histology. third edition, New York: McGraw-Hill book company, 1973: 539-597.
- 2.-Moog F: El revestimiento del intestino delgado. Investigación y Ciencia 1982; 64:92-102 .
- 3.-Whitehead R: Mucosal biopsy of the gastrointestinal tract. London: W.B. Saunders Company Ltd 1973; vol 3: 83-132
- 4.-Perera DR, Weinstein WM, Rubin CE: Small intestinal -- biopsy. Human Pathology 1975;6:157:217.
- 5.-Rubin CE, Dobbins WO: Peroral biopsy of the small intestine. Gastroenterology 1965; 49:676-688
- 6.-Royer M, Croxatto O, Biempica L, Balcazar AJM: Biopsia duodenal por aspiración bajo control radioscopico. Prensa Med. Argent. 1955;42:2515-2520.
- 7.-Shiner M: Duodenal biopsy. Lancet 1956;1:17-19.
- 8.-Crosby WH, Kugler HW: Intraluminal biopsy in the small intestine. Amer J Dig Dis 1957; 2:236-241.
- 9.-Shwachman H, Khan KT, Antonowicz I: Diagnosis and treatment; peroral intestinal biopsy. Pediatrics 1969;43:460-462.
- 10.-Harris MJ, Harrington G, Beveridge J: Modification to the technique for small bowel biopsy in children. Amer

- 1.-Green RO, Weiss L: Histology. third edition, New York: McGraw-Hill book company, 1973: 539-597.
- 2.-Moog F: El revestimiento del intestino delgado. Investigación y Ciencia 1982; 64:92-102 .
- 3.-Whitehead R: Mucosal biopsy of the gastrointestinal tract. London: W.B. Saunders Company Ltd 1973;vol 3: 83-132
- 4.-Perera DR, Weinstein WM, Rubin CE: Small intestinal -- biopsy. Human Pathology 1975;6:157:217.
- 5.-Rubin CE, Dobbins WO; Peroral biopsy of the small intestine. Gastroenterology 1965; 49:676-688
- 6.-Royer M, Croxatto O, Biempica L, Balcazar AJM: Biopsia duodenal por aspiración bajo control radioscopico. Prensa Med. Argent. 1955;42:2515-2520.
- 7.-Shiner M: Duodenal biopsy. Lancet 1956;1:17-19.
- 8.-Crosby WH, Kugler HW: Intraluminal biopsy in the small intestine. Amer J Dig Dis 1957; 2:236-241.
- 9.-Shwachman H, Khan KT, Antonowicz I: Diagnosis and treatment:peroral intestinal biopsy. Pediatrics 1969;43:460-462.
- 10.-Harris MJ, Harrington G, Beveridge J: Modification to the technique por small bowel biopsy in children. Amer

- J Dis Child 1968;115:43-47

- 11.-Gaze H, Rolles C, Signer E, Sgaro E: premedication _
for jejunal biopsy in childhood using intravenous ___
diazepam and metoclopramide. Archives of Disease in_
childhood 1974;49:322-324.
- 12.-Trier JS; Diagnostic value peroral biopsy of the ___
small intestine. N Eng J Med 1971;285:1470-1473.
- 13.-Partin JC, Shubert WK: Precautionary note on the use
of the intestinal - biopsy capsule in infants and ___
emaciated children. N Eng J Med 1966;274:9495.
- 14.-Clausen CR, Christie DL:Chronic diarrhea in infants_
caused by adherent enteropathogenic Escherichia coli.
J Pediatr 1982;100:385-361.
- 15.-Shwachman H, Lloyd-Still JD, Khaw KT, Antonowicz I: _
Protracted diarrhea of infancy treated by intravenous
alimentation. Am J Dis Child 1973;125:365-368.
- 16.-Rossi TM, Lebenthal E, Nord KS, Fazili RR: Extent and
duration of the small intestinal mucosal injury in in
tractable diarrhea of the infancy. Pediatrics 1980;
66:730-735.
- 17.-Green HL, McCabe DR: Protracted diarrhea and malnutri
tion in infancy. J Pediatr 1975;87:695-704.

- 18.-Ramirez MA, Carrillo J, Rivera EM: Biopsia intestinal en niños con diarrea crónica. Bol Méd Hosp Infan Méx 1983;40:632-637.
- 19.-Brunser O, Castillo C, Araya M: Fine structure of the small intestinal mucosa in infantile marasmic malnutrition. Gastroenterology 1976; 70:495-507.
- 20.-James WPT: Jejunal disaccharidase activities in children with marasmus and with kwashiorkor: response to treatment. Arch Dis Child 1971;46:218-222.
- 21.-Tulloh EA, Baylis JM, Challacombe DN: Automated analysis of morphological change in the duodenal mucosa of children with coeliac disease. Arch Dis Child 1981; 56:860-863.
- 22.-Rothbaum R, McAdams J, Gianella R, Partin JC: A clinicopathologic study of enterocyte-adherent Escherichia coli. Gastroenterology 1982;83:441-454.
- 23.-Hartong WA, Gourley WK, arvanitakis C: Giardiasis: clinical spectrum and functional-structural abnormalities of the small intestinal mucosa. Gastroenterology 1979; 77:61-69.
- 24.-Green HL, Rosensweig NS, Lufkin EG: Biopsy of the small intestine with Crosby-Kugler capsule. Am J Dig Dis 1974;19:189-198.

- 25.-Fientuch UJ, Ratniewski LA, Aillaud GL, Torres DE, _
Dehesa AT: Linfangiectasia caso clínico y revisión _
de la literatura. Revista Médica IMSS 1982;20:259-262
- 26.-Nelson LD, Blaese MR, Strober W, Bruce MR, Waldemann:
constrictive pericarditis, intestinal lymphangiecta-
sia and reversible immunologic deficiency. J Pediatr_
1975; 86:548-554.