

## Alteraciones morfológicas de la mucosa intestinal en el curso de la desnutrición proteicoenergética (DPE)

Por el Dr.:

JOSE R. MOLINA\*

Las deficiencias nutricionales de minerales, vitaminas, proteínas y calorías producen alteraciones del sistema digestivo. Por otra parte, los trastornos de las funciones digestivas acompañados de malabsorción y diarreas causan deficiencias nutricionales en grados variables.

En la práctica clínica se encara con frecuencia el problema de un niño o adulto con desnutrición leve, moderada o grave, que presenta también alteraciones de la función gastrointestinal. En tales casos es necesaria la investigación cuidadosa dirigida a determinar en qué grado las alteraciones gastrointestinales son la consecuencia o la causa de la desnutrición, cuáles funciones se hallan alteradas y cómo proceder para la rehabilitación de esos pacientes (Viteri y Schneider, 1974).<sup>1</sup>

La coexistencia de diarreas y desnutrición grave por deficiencia de proteínas y calorías fue informada desde las

primeras descripciones de lo que hoy conocemos con el término de "kashiorkor" (Trowell y colaboradores, 1954).<sup>2</sup> La atrofia del páncreas, en estudios *post mortem* de niños y adultos con DPE fue descubierta por Veghelyi (1950),<sup>3</sup> mientras que Tejeda y Restrepo (1962)<sup>4</sup> informaron atrofia del intestino, que afecta todas sus capas, incluyendo el plexo ganglionar. Vela (1964)<sup>5</sup> informó hipoclorhidria y atrofia de la mucosa gástrica. También es conocida la hepatomegalia por infiltración adiposa grave del hígado en el tipo edematoso de la DPE (kwashiorkor), mientras que en el marasmo no se presentan esas alteraciones (Viteri y colaboradores, 1964).<sup>6</sup>

Desde las primeras investigaciones sobre el kwashiorkor, comenzaron a considerarse los factores fisiopatológicos causantes de la diarrea y la malabsorción en los casos de DPE grave. Behar y sus colaboradores postularon en 1956<sup>7</sup> un mecanismo, aceptado generalmente, de que la carencia proteica produce deficiencia de aminoácidos esenciales específicos, lo que a su vez causa atrofia que afecta primariamente aquellos órganos que en condiciones normales muestran un recambio rápido de células, pro-

\* Profesor auxiliar. Candidato a Doctor en Ciencias. Departamento de Histología y Embriología. Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón". Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana.

teínas o ambas. Según ese concepto, fue interpretada la atrofia de las mucosas gastrointestinal y pancreática.

Hoy es evidente que ese mecanismo no es el único y quizás ni el más importante. Hay que considerar en primer lugar que la DPE en la infancia es un problema de zonas pobres o subdesarrolladas, con ambiente sanitario inadecuado y contaminado. En efecto, según plantean *Viteri y Schneider* (1974),<sup>1</sup> los cambios en la "ecología intestinal", desencadenados por la contaminación del ambiente que conduce a proliferación bacteriana y brotes frecuentes de diarreas con alteraciones de la actividad disacaridásica, disfunción del ileon terminal y pérdida de ácidos biliares, actúa sinérgicamente con los factores carenciales, y determina alteraciones estructurales, particularmente de la mucosa del intestino delgado.

Estas consideraciones sitúan al intestino delgado la función central de las alteraciones digestivas durante la evolución de la malnutrición proteicoenergética. En nuestro criterio existen datos suficientes para considerar al intestino como el órgano más sensible a las deficiencias nutricionales y el principal responsable de las manifestaciones digestivas en la DPE.

Nosotros hemos demostrado en investigaciones experimentales en animales que el intestino delgado, seguido del hígado y el páncreas, es el órgano más gravemente afectado en diversos experimentos nutricionales. En el ayuno prolongado hemos encontrado que el peso del intestino delgado en relación al peso corporal se reduce al 82% del valor normal. En animales con reducción dietética global del 50% ese índice cae al 78% y con una reducción proteica del 40% cae al 77%.

Consideramos con más detalles las alteraciones intestinales en el curso de la DPE.

En pacientes con DPE grave disminuye el espesor total de la pared y en particular de la mucosa (*Passmore*, 1947),<sup>2</sup> puede recuperarse la estructura después

de la administración adecuada de proteínas y calorías (*Schneider y Viteri*, 1972).<sup>7</sup> Disminuye el espesor del epitelio vellositario y del borde estriado; la actividad mitótica disminuye, particularmente en la DPE en la línea marasmática (*Brunser y colaboradores*, 1966, 1968)<sup>10,11</sup> Todos esos cambios son reproducibles en animales de experimentación con grados variables y combinaciones diferentes de deficiencias de calorías y proteínas. En animales con depleción nutricional grave disminuye la producción, migración y maduración de las células abortivas, y se registran también anomalías ultraestructurales (*Hooper y colaboradores*, 1972;<sup>12</sup> *Rose y colaboradores*, 1971;<sup>13</sup> *Takano*, 1964);<sup>14</sup> las cuales no se observan en grados menores de desnutrición (*Neutra y colaboradores* 1974).<sup>15</sup>

Otras características morfológicas de la mucosa intestinal en casos de DPE grave, incluyendo el grado de celularidad de la masa intestinal en casos de DPE grave, la lámina propia, no son específicas, ya que persisten después de la recuperación nutricional y se observan en niños normales o con desnutrición leve o moderada que viven en ambientes contaminados.

En efecto, es bien conocido que las alteraciones de la mucosa atribuibles a factores de higiene ambiental, climáticos, etc., no están limitadas a infiltración celular de la lámina propia, sino que pueden determinar patrones de arquitectura de la mucosa que quizás haya que considerar anormales en otros ambientes y latitudes, pero que en el nuestro, por ejemplo, son las más frecuentes.

En nuestra experiencia con más de 500 biopsias intestinales de pacientes ingresados en el servicio de nutrición del hospital "William Soler", sólo excepcionalmente hemos encontrado patrones estructurales en que la longitud de las vellosidades supere 3 veces la profundidad de las criptas, en otras palabras, que puedan considerarse "normales" aun cuando en un gran número de esos pacientes ha sido completamente descartada toda afección intestinal (figura 1). Esos pacientes presentaban en casi

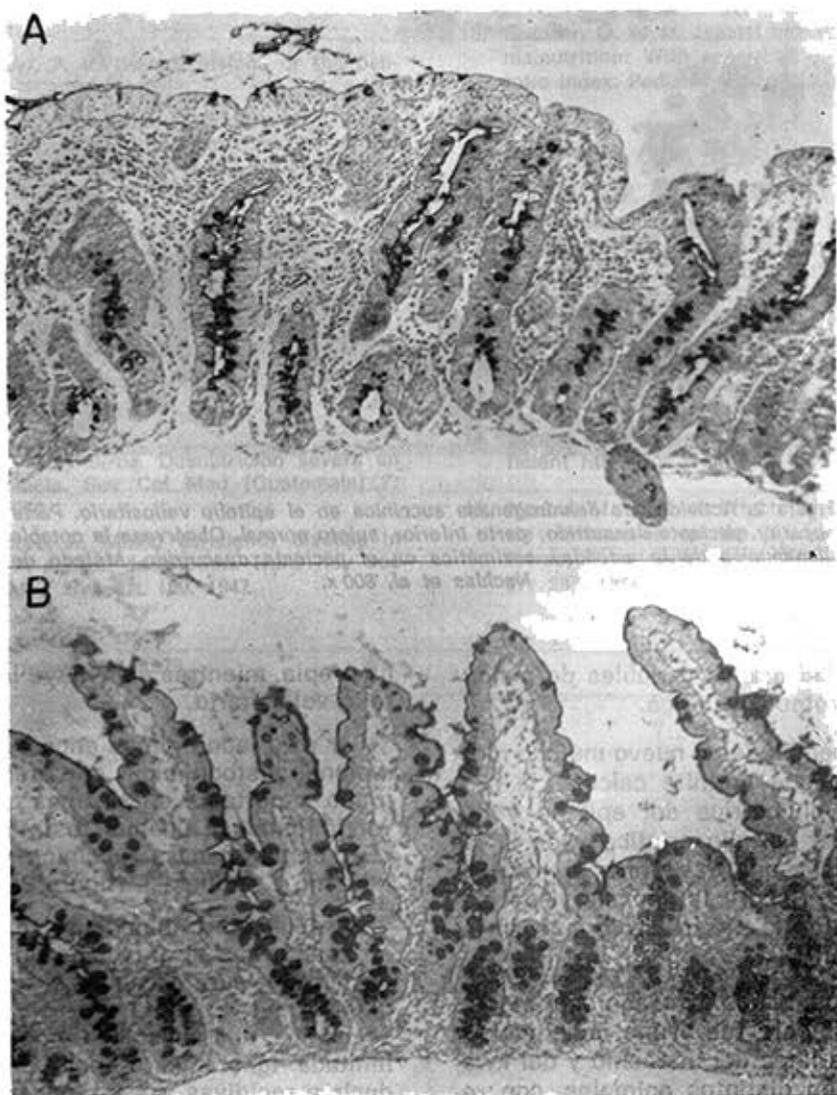


Figura 1. A — Mucosa intestinal gravemente atrofiada, en un paciente con desnutrición grave.

B — Mucosa intestinal del mismo paciente después de la recuperación nutricional con dieta libre. Coloración PAS. 100 x.

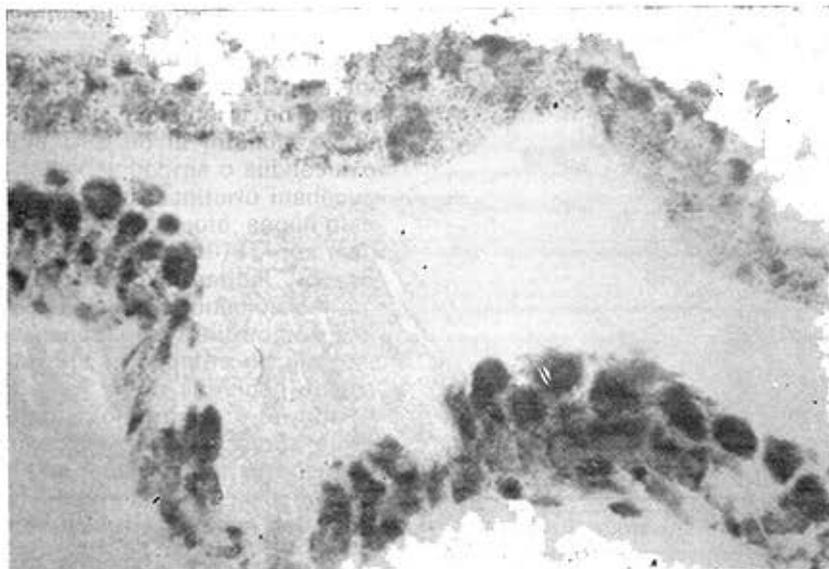


Figura 2. Actividad de dehidrogenasa succínica en el epitelio vellositario. Parte superior, paciente desnutrido; parte inferior, sujeto normal. Obsérvese la notable disminución de la actividad enzimática en el paciente desnutrido. Método de Nachlas et al, 800 x.

su totalidad grados variables de malnutrición proteico-calórica.

Disponemos de un nuevo método morfométrico que permite calcular la proporción volumétrica del epitelio vellositario, del epitelio cóptico y de la lámina propia, que debe ofrecer detalles importantes sobre la génesis y los mecanismos de la atrofia de la mucosa intestinal en DPE.

Nosotros hemos evaluado ese método en experimentos de ayuno prolongado y DPE en la línea del marasmo y del kwashiorkor en distintos animales, con resultados muy satisfactorios. En el ayuno prolongado, la atrofia de la mucosa ocurre a expensas de todos sus componentes estructurales, y no varían significativamente la proporción de dichos componentes. En la DPE, particularmente en la línea del marasmo, se alteran esas proporciones volumétricas, y se incrementan la del epitelio cóptico y la lámi-

na propia, mientras disminuye la del epitelio vellositario.

Por otro lado, hemos encontrado alteraciones histoquímicas que afectan a un grupo importante de enzimas que incluyen la fosfatasa alcalina, fosfatasa ácida, LDH, dehidrogenasa succínica y NAD citocromo C reductasa (figura 2).

Es obvio que el pediatra debe tener en cuenta que al atender a un paciente desnutrido, éste presenta el aparato digestivo más o menos alterado y en consecuencia, una capacidad digestiva muy limitada. Ignorar este hecho puede conducir a recidivas y a prolongar el tiempo de ruptura de ese complejo círculo vicioso.

En nuestra opinión, está justificado evaluar al menos la estructura de la mucosa del intestino delgado en todas las formas de DPE. Tales estudios pueden contribuir a la decisión de cómo proceder para la rehabilitación y conservación de la salud de esos sujetos.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Viteri, F. E.; Schneider, R. E.* Alteraciones gastrointestinales en la desnutrición por deficiencias de calorías y proteínas. *Clin Med Norteam* p. 1483-1502. nov. 1974.
2. *Trowell, H. C. et al.* "Kwashiorkor", London, Arnold Publ. Co., 1954.
3. *Véghelyi, P. V.* Dietary lesions of the pancreas.
4. *Tejada, C.; Restrepo, C.* Effects of malnutrition on the gastrointestinal tract and on the pancreas. Proceedings of the VIII Pan American Congress of Gastroenterology. New York, 1962.
5. *Vela, D.* Características histológicas y funcionales de la mucosa gástrica en desnutridos. M. D. Tesis. Universidad de San Carlos, Guatemala, 1964.
6. *Viteri, F. E. et al.* En Munro, N. H. y Allison, J. B., eds. *Mammalian Protein Metabolism*, New York, Academic Press, pp. 523-568, 1964.
7. *Behar, M. y otros.* Desnutrición severa en la infancia. *Rev Col Med (Guatemala)* 7: 221, 1956.
8. *Passmore, R.* Mixed deficiency disease in India. A clinical description. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 41: 189, 1947.
9. *Schneider, R. E.; Viteri, F. E.* Morphological aspects of the duodenojejunal mucosa in protein-calorie malnourished (P.C.M.) children and during recovering. *Am J Clin Nutr* 25: 1091, 1972.
10. *Brunser, O. et al.* Jejunal biopsies in infant malnutrition: With special reference to mitotic index. *Pediatrics* 38: 605, 1966.
11. *Brunser, O. et al.* Jejunal mucosa in infant malnutrition. *Amer J Clin Nutr* 21: 976, 1968.
12. *Hooper, A. F. et al.* Cell population changes in the intestinal mucosa of protein depleted or starved rats. II. Changes in cellular migration rates. *J Cell Biol* 53: 225, 1972.
13. *Rose, P. M. et al.* Cell population changes in the intestinal mucosa of protein depleted or starved rats. I. Changes in mitotic cycle time. *J Cell Biol* 50: 887, 1971.
14. *Takano, J.* Intestinal changes in protein-deficient rats. *Exp Molec Pathol* 3: 224, 1964.
15. *Neutra, M. R. et al.* Effects of protein-calorie malnutrition on the jejunal mucosa of tetracycline-treated pigs. *Am J Clin Nutr* 27: 287, 1974.

Recibido: enero 29, 1978.

Aprobado: febrero 28, 1978.