

ORIGINALES

ESTUDIOS SOBRE LA FLORA INTESTINAL
EN EL ESPRUE: SUS MODIFICACIONES Y
EFEKTOS SOBRE EL SINDROME CON DIETAS
DIVERSAS Y CON LACTOSAC. JIMÉNEZ DÍAZ, C. MARINA, J. M. ROMEO,
E. ORTIZ MASLORENS, J. M. ALÉS y M. AGUIRRE.Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Madrid.

El descubrimiento de WYJERS y v. d. KAMER¹ del efecto beneficioso de la supresión del gluten en la dieta de los enfermos con esteatorrea, posteriormente confirmado por numerosos autores, ha permitido obtener efectos extraordinarios en el tratamiento de esta tenaz enfermedad en un cierto número de casos. La explicación del efecto es hasta ahora insatisfactoria; se ha pensado en una acción alérgica, que no tiene ningún apoyo objetivo, y en una falta congénita de un enzima específico (ALVEY, ANDERSON y FREEMAN), habiéndose obtenido su destrucción por un extracto de mucosa intestinal del cerdo (FRAZER²). Cabe pensar también que el efecto del gluten se haga a través de una acción sobre la flora intestinal, pues existen efectos sobre la misma todavía poco conocidos de sustancias que van con los alimentos (HAENEL y cols.³). Recuérdese el factor "leche de mujer", estudiado por PETULEY⁴, que es posiblemente un fructogalactósido que electivamente favorece el desarrollo de bifidus. Ya HEUBNER observó el efecto beneficioso de la lactancia con leche de mujer en los niños con celiaquía o infantilismo intestinal.

Las anteriores consideraciones impulsan a estudiar factores existentes en los alimentos que modifiquen las funciones digestivas y si éstos influyen a través de cambios que irroguen en el equilibrio bacteriano del intestino. El factor leche de mujer y el llamado factor Penn parece que actúan en este sentido.

Nosotros hemos partido de estos hechos poniendo atención a qué relación pueda haber entre el contenido de la flora en acidófilos y el estado clínico en los enfermos con esprue, y al mismo tiempo ver cómo actuaría sobre aquél el suministro de lactosa cuya acción, incrementando los acidófilos, es conocida. Con esto buscamos principalmente conocer mejor el mecanismo de acción de las dietas, el papel de la flora intestinal en el esprue y la posibilidad de hallar nuevas vías terapéuticas.

TÉCNICAS EMPLEADAS.

1. *Determinación de lactobacilos en las heces.*—Basado en los resultados de experimentos previos, el método adoptado para la determinación semicuantitativa de lactobacilos en las heces es como sigue:

Medios empleados: a) *Caldo ácido*.—Caldo-infusión de carne de vaca fuertemente acidificado (pH 3,0) con CIN N/1. Al añadir el ácido se produce un enturbiamiento del caldo, que no interfiere con su buen funcionamiento. Se distribuye en volúmenes de 10 ml. en tubos de ensayo y se autoclava veinte minutos a 1 atmósfera.

b) *Maca*.—“Bacto Micro Assay Culture Agar”, rehidratado y esterilizado siguiendo las instrucciones de la casa productora (Difco Laboratoires, Inc., Detroit). Se vierte en placas de Petri de 9 cm. de diámetro, formando el medio una capa de 2 a 3 cm. de espesor.

Técnica.—Un asa de heces, recientemente emitidas (no más de seis horas), se siembra en un tubo de 10 ml. de caldo ácido, que se incuba 18-24 horas a 37° C. en condiciones de anaerobiosis en un jarro de McIntosh y Fildes.

Al día siguiente se hacen dos o tres diluciones seriadas de este cultivo en el mismo medio (caldo ácido) de 1/10 a 1/100, 1/400 o más, según la abundancia de lactobacilos que se espere encontrar en la muestra.

Seguidamente, sin nueva incubación, se hace el recuento de organismos viables en el cultivo original y/o en las diluciones preparadas a partir de él.

El recuento viable se hace dejando caer gotas de volumen conocido (0,025 ml., obtenidas mediante una pipeta Pasteur que dé gotas de 1 ml. de caldo ácido) sobre placas de *Maca* cuya superficie ha sido secada de antemano, dejándolas tres-cuatro horas en la estufa, destapadas, y en posición invertida. El número de gotas es de 3 a 5 por cada dilución del cultivo, siendo muy importante que las gotas queden bien separadas, sin mezclar.

Una vez que las gotas se han secado por difusión de la fase líquida en el espesor del medio, se meten las placas en el jarro de McIntosh y Fildes para ser incubadas en anaerobiosis a 37° C. hasta el día siguiente.

Al día siguiente se cuentan las colonias desarrolladas

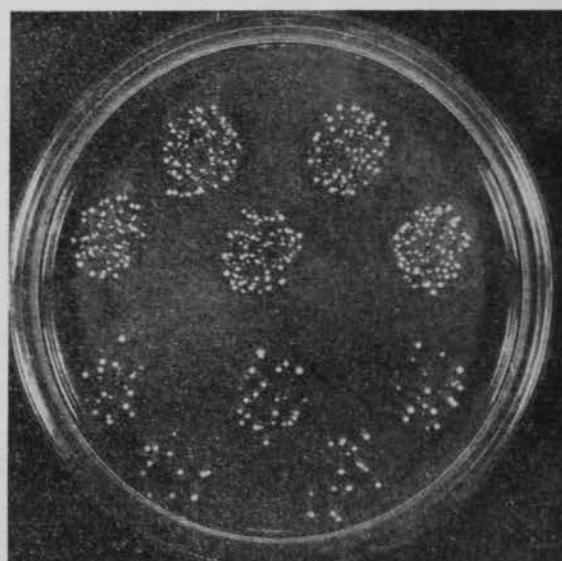


Fig. 1.—Lactobacilos en heces. Recuento viable. M. R., 22-1-1958. Arriba, sin diluir. Abajo, diluido 1/10.

en cada gota con ayuda de una lupa, eligiendo la dilución que haya producido unas 15 a 50 colonias por gota.

El cálculo del número de organismos se hace de la manera siguiente: Se halla la media aritmética del número de colonias de lactobacilos desarrollados en cada gota de la dilución elegida. Esta media se multiplica por la dilución correspondiente por 40 (número de gotas por ml.) y por 10 (número de ml. de caldo ácido en el tubo en que se hizo la siembra original). La cifra resultante expresa el número de organismos del género *Lactobacillus* que se desarrollan por asa de heces sembradas en las condiciones standar del experimento.

Con la técnica aconsejada se obtiene en las placas de *Maca* un crecimiento casi siempre puro de lactobacilos. Sólo alguna vez hemos observado, al lado de éstos, organismos de los géneros *Clostridium* y *Cándida*, fáciles de reconocer por sus caracteres coloniales y aspecto microscópico.

Enf. M. L. B.

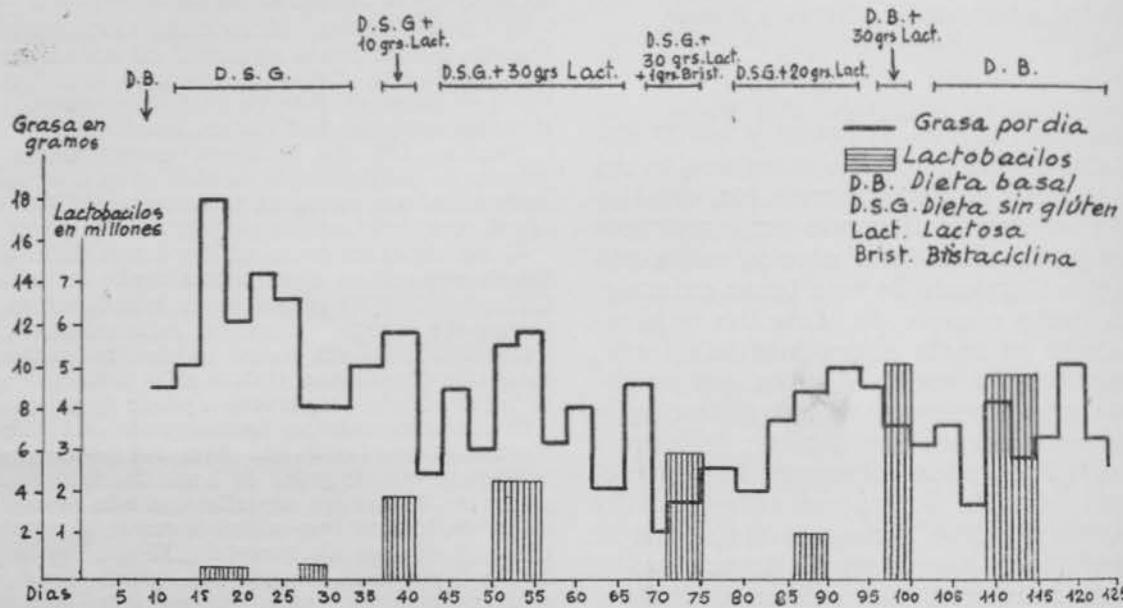


Fig. 2.

Es importante notar que el método descrito no da la cantidad de lactobacilos, ni siquiera la de lactobacilos viables, contenidos en un volumen dado de heces, sino la cantidad de organismos de este género *desarrollados* a partir de los existentes y capaces de sobrevivir y/o multiplicarse en las condiciones fijadas.

Siempre que fué posible, las determinaciones en cada muestra de heces se hicieron al menos por duplicado, y muchas veces hasta por cuadruplicado, para reducir al mínimo el error experimental. En estos casos, la cifra adoptada fué la media aritmética de las obtenidas para la misma muestra, las cuales nunca difieren entre sí en más de un factor de 2.

En la figura adjunta se aprecia el crecimiento de las colonias en las placas de *Maca* usadas para el recuento viable. En la mitad superior de la placa, 5 gotas sin diluir; en la mitad inferior, 5 gotas del mismo diluido 1/10.

2. *Determinación de grasa en las heces.*—Se hizo siguiendo el método de v. d. KAMER⁵ como en estudios anteriores.

3. *Observaciones en los enfermos.*—Los enfermos objeto de este estudio fueron puestos en la misma sala con la vigilancia del personal de la misma. La dieta, preparada uniformemente en la cocina dietética, fué intermitentemente analizada. Las heces eran recogidas cuantitativamente casi todos los días; a temporadas, diariamente. Eran pesadas y remitidas muestras al Departamento de Bacteriología (doctores ALÉS y ORTIZ), para el estudio bacteriológico, y al de Fisiopatología Digestiva (doctores MARINA y ROMEO).

4. *Dietas empleadas.*—Las dietas fueron:

a) Dieta basal: 60 gr. de grasa, 275 gr. de H. de C. y 100 gr. de proteínas.

b) Dieta sin gluten: Supresión total de cereales, harinas, pan, etc., con igual contenido de grasa.

OBSERVACIONES. RESULTADOS.

Nos parece conveniente exponer sucesivamente los resultados en cada uno de los cuatro enfermos.

1. M. L. B., de cincuenta y dos años, varón. Operado por úlcus cuatro años antes; desde entonces, tendencia diarreica. Agravación en el verano último, hasta diez deposiciones; anemia, desnutrición; edemas de párpados y tobillos. En la exploración, palidez, edemas párpados y

maléolos; hiperpigmentación en las manos; queilosis angular; meteorismo.

A rayos X: Gastroenterostomía que funciona bien, estómago grande, hipotonía y tránsito lento en el delgado. Biopsia gástrica: Glándulas de aspecto normal. En las heces: Esteatorrea con abundantes células del feculentos y fibras musculares. Eliminaciones de grasa total en las heces de veinticuatro horas con régimen de 60 gr. de grasa (dieta basal): el promedio de nueve días es de 8,9 gr., teniendo días de 24,4.

En la figura 2 se representan las eliminaciones de grasa con las diferentes dietas, cuyos valores ponemos a continuación (entre paréntesis, número de días con los que se hace la cifra promedio):

Dieta basal: 8,9 (9).

Dieta sin gluten: 10 (3), 17,9 (3), 12,2 (3), 14,5 (3), 13,2 (3), 8,1 (3), 8,1 (3) y 10,1, (3).

Idem más 10 gr. de lactosa: 11,7 (4) y 4,8 (4).

Idem más 30 gr. de lactosa: 8,8 (3), 6,0 (3), 10,9 (3), 11,6 (3), 6,4 (3), 8,0 (3), 4,0 (3) y 9,2 (4).

Idem más 1 gr. de bristaciclina: 1,9 (3), 3,5 (2) y 4,9 (4).

Dieta sin gluten más 20 gr. de lactosa: 3,9 (4), 7,4 (4), 8,7 (3), 9,8 (4) y 9,0 (4).

Dieta basal y 30 gr. de lactosa: 7,0 (3) y 6,3 (3).

Dieta basal: 7,1 (3), 3,3 (3), 8,3 (3), 5,5 (3), 6,5 (3), 10,1 (3), 6,4 (3) y 5,0 (3).

Se ve con toda objetividad en este largo estudio, que duró desde el 12-XII-57 hasta el 30-VI-58, cómo la dieta sin gluten no disminuyó, sino que aumentó la esteatorrea, empezando ésta a disminuir al dar 10 gr. de lactosa con la misma dieta; el descenso se acentuó al dar 30 gr. y se mantuvo con una dosis de 20 gr.; la dieta basal, con 30 gr. de lactosa, mantiene cifras normales a pesar de tomar gluten. Estas variaciones de la esteatorrea coincidieron en este caso con los cambios en la flora intestinal y aumento de los acidófilos.

Cuando el enfermo ha abandonado la clínica estaba totalmente bien; había vuelto a salirse vello y se afeitaba diariamente; desaparecieron

fología normal con algunas metaplasias al tipo entérico. Curva de glucemia plana (0,75-0,97-0,94-0,74). Acentuada hipoproteinemia con gran hipoalbuminemia (proteínas totales, 2,67; albúmina, 1,00; cociente albúmina-globulina, 0,60). En las heces, granos de almidón, alguna fibra muscular y, sobre todo, abundante grasa. La eliminación espontánea de grasa es de 20-55 gr. en las veinticuatro horas.

El estudio del enfermo se extendió desde el día 2-XII-57 hasta el 30-VI-58. Como en el enfermo anterior, los efectos se ven en la figura 3, construida con estos valores:

Dieta basal: 26,2 (11).

Dieta sin gluten: 28,2 (4), 28,4 (4), 31,0 (4), 27,5 (4), 21,2 (4) y 30,5 (3).

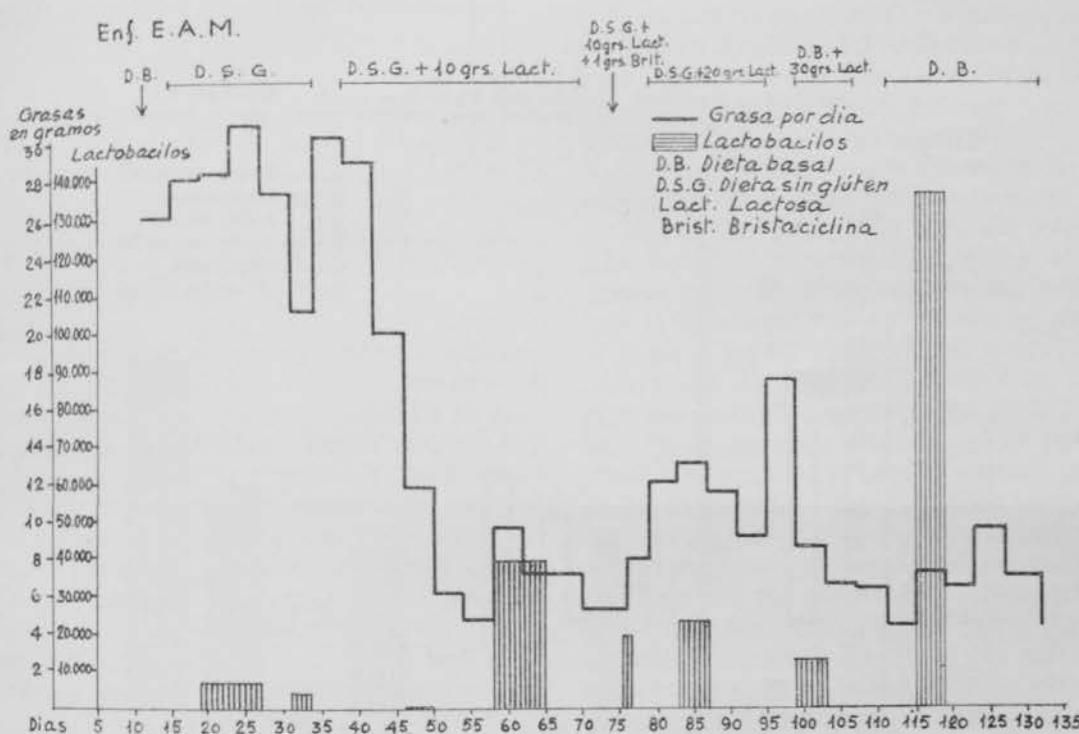


Fig. 3.

la queilosis, edemas y alteraciones de la piel; el peso, que bajó a 46,5, había subido a 58,3. Tenía a la salida 5,09 millones de G. R.

El espectro proteico en este enfermo, no muy alterado, era a la entrada de 5,58 gr. de proteínas con 3,29 de albúmina y a la salida de 5,48 de proteínas con 3,29 de albúmina.

2. E. A. M., varón de cincuenta y cuatro años, reseado de estómago por ulcerus once años antes. Diarreas muy abundantes; grandes deposiciones pastosas con olor penetrante desde hace un año. En seguida comenzó a hincharse; a pesar de un tratamiento con vitaminas (fólico, B₁₂), siguió igual, habiéndole aumentado los edemas; pérdida total de libido.

En la exploración, desnutrición acentuada; palidez, piel seca, frinodermia; lengua roja; aspecto pelagroide en el dorso de las manos; edemas en las extremidades inferiores, abdomen, escroto y región sacra. Presión arterial, 9/6.

A rayos X: Resección Polya; fraccionamiento y cámaras gaseosas en el yeyuno; otras veces atónico, con pliegues circulares. Tránsito lento.

Anemia de 3,78 con V. G. 0,98; 17-cetosteroídes bajos (9,4 mg. por dia). Biopsia gástrica: Glándulas de mor-

Idem más 10 gr. de lactosa: 29,0 (4), 19,9 (4), 11,8 (4), 6,2 (4), 4,8 (4), 9,6 (4), 7,2 (4), 7,3 (3) y 5,4 (5).

Idem más 1 gr. de bristaciclina: 7,9 (6).

Dieta sin gluten más 20 gr. de lactosa: 12,2 (3), 13,3 (4), 11,7 (4), 9,3 (4) y 17,7 (4).

Dieta basal con 30 gr. de lactosa: 8,6 (4), 6,7 (4) y 6,5 (4).

Dieta basal sin lactosa: 4,4 (4), 7,3 (4), 6,5 (4), 9,7 (4), 7,1 (4) y 4,4 (5).

El efecto se ve aún mejor en este enfermo, en el que la esteatorrea inicial era mucho más intensa; se ve el descenso inmediato de la eliminación de grasa desde que empieza a tomar lactosa, cuando la dieta sin gluten no había conseguido ningún efecto; la acción de la lactosa sigue después, aun con dieta basal, habiendo desaparecido la esteatorrea. La abundancia de acidófilos en las heces no sufrió cambios sensibles en este caso.

Coincidiendo con este resultado en los balances, el estado del enfermo empezó a mejorar, perdió totalmente los edemas y las deposiciones

se reducen a dos-tres diarias; después, una o una cada dos días, consistentes; se encuentra fuerte, tiene apetito y cuando sale de alta se encuentra bien.

La anemia ha mejorado (4,4 mills. G. R.); el espectro electroforético también (de 2,67 de proteínas totales subió a 4,85 y de 1,0 gr. de albúmina a 2,56; el cociente albúmina-globulina, de 0,6 subió a 1,12).

El peso con edemas era de 55 kilos; al perderlos, quedó en 42,200; al salir de la clínica, sin edemas, pesaba 56,500.

3. G. I. C., varón de veintisiete años. Sin causa aparente, hace dos otoños empezó simultáneamente con diarrea y edemas en las extremidades inferiores. También,

lores para la esteatorrea con las diferentes dietas fueron éstos:

Dieta basal: 14,7 (1) y 4,6 (3).

Dieta sin gluten: 14,9 (3), 11,3 (3) y 8,1 (3).

Idem más 30 gr. de lactosa: 7,2 (4), 4,5 (4) y 6,1 (3).

Idem con 20 gr. de lactosa: 5,1 (4) y 4,6 (3).

Idem más 1 gr. de bristaciclina: 9,6 (3), 3,4 (3) y 11,6 (4).

Dieta sin gluten más 20 gr. de lactosa: 3,0 (3), 2,8 (3), 3,2 (4), 2,8 (3), 3,6 (3), 4,3 (3), 5,3 (3) y 4,1 (4).

Dieta basal más 20 gr. de lactosa: 5,1 (4), 4,2 (3) y 6,2 (3).

Dieta basal sola: 4,9 (3), 2,9 (3) y 5,2 (4).

Como se ve, la dieta sin gluten no produjo alivio ostensible; al añadir la lactosa, inmediatamente bajó la esteatorrea, normalizándose las

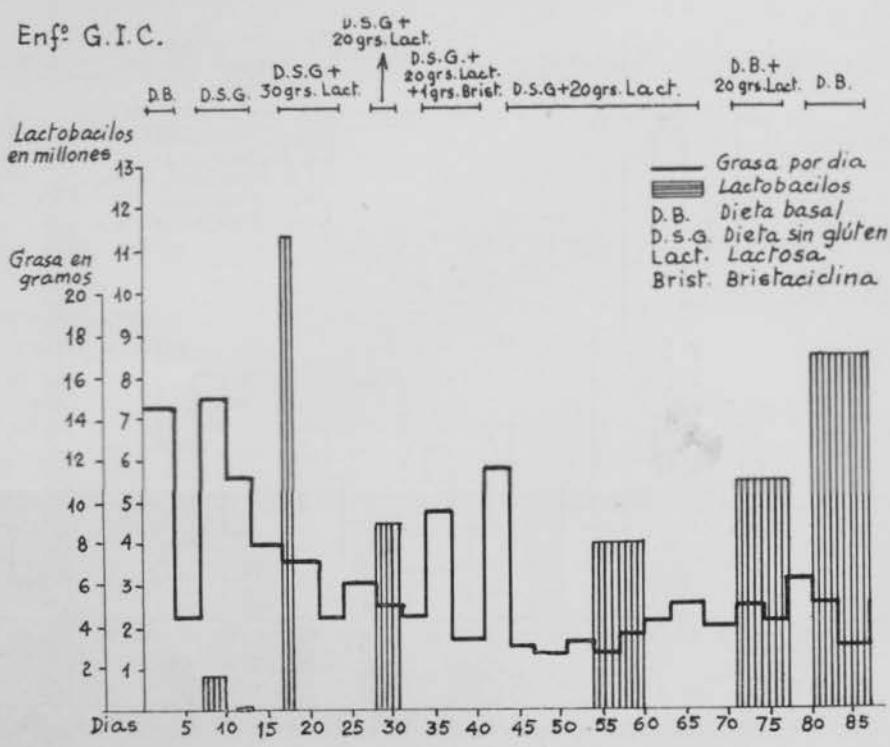


Fig. 4.

después, en la cara, con formación de grietas y exudación líquida; con un tratamiento se quitaron las diarreas y poco a poco disminuyeron los edemas; pero al año aproximadamente repite el mismo cuadro, que ya ha persistido, con diarrea, edemas en extremidades inferiores y cara, gran pérdida de fuerzas y pérdida total de libido, pigmentaciones melánicas, pérdida de vello y deja de crecer la barba.

En la exploración: Color terroso-amarillento, lampiña la cara, casi ausencia de vello axilar y pubiano, queratosis pilar, queilosis angular, discromías pigmentarias y piel áspera.

A rayos X: Mucosa gástrica lisa, sin pliegues; pequeño pólipo en el fórnix; yeyuno con tránsito lento e imagen en nevada; ileon, atónico. Aquilia, histamín-resistente. Biopsia gástrica: Glándulas de aspecto normal con infiltración celular y abundantes eosinófilos en el corion. Curva de glucemia plana: 0,75-0,97-1,0-0,98. Eliminación muy baja de 17-cetosteroídes: 9,2 e hidroxi, 4,7 miligramos. Anemia de 3,3 mills. G. R.

La observación del enfermo se ha hecho desde el día 2-XII-57 hasta el 30-VI-58, como el anterior.

En la figura 4 se ven los resultados, cuyos va-

cifras, en cuya forma ha seguido todo el tiempo de la observación, salvo en los días que tomó bristaciclina, que una vez más produce un alivio inicial, pero en seguida empeora la situación.

Clínicamente su evolución a la mejoría fué rápida: se quitaron la diarrea y los edemas, desaparecieron todos los síntomas de carencia, recuperó sus fuerzas, volvió a salir la barba y brotó el vello sexual. Desapareció la anemia (5,1 millones G. R.) al salir y el espectro electroforético tuvo un gran cambio (al ingreso, proteínas totales, 3,76; albúmina, 1,57; cociente albúmina-globulina, 0,72, y al salir, proteínas totales, 6,06; albúmina, 3,6; cociente albúmina-globulina, 1,34).

4. P. C. S., hombre de cincuenta años, que había sido resecado por úlcera seis años antes, quedando bien durante seis meses, que empezó con diarreas, anorexia, criestesia y mareos, y así ha seguido con oscilaciones, pero siempre con deposiciones blandas; catorce meses antes de venir a la clínica, edemas, pelo quebradizo, pér-

dida de potencia coeundi, anorexia y astenia; ha perdido 15 kilos.

En la exploración: Cara redonda, lampiña, pálida, con edemas; pelo quebradizo, ausencia de vello pubiano y axilar; pigmentaciones café con leche en el vientre; edema duro en las piernas; piel seca, quebradiza.

A rayos X: Patrón de esprue similar al anterior; curva de glucemia plana (0,83-1,2-1,0-0,75). 17-cetosteroides en veinticuatro horas: 10,9 mg.; 17-hidroxi, 4,7 millones. Anemia de 3,6 millones G. R.

Enf. P.C.S.

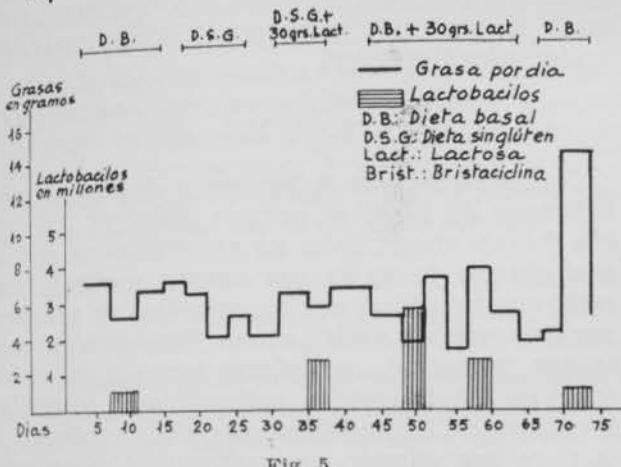


Fig. 5.

En este enfermo se encontró evidente esteatorrea al principio, pero al ponerle en estudio la esteatorrea disminuyó mucho y oscilaba la grasa eliminada en veinticuatro horas entre 5,8 y 8,4 gr. No obstante, se le sometió a las mismas pruebas terapéuticas de los anteriores, porque su estado persistía a pesar de no verse gran esteatorrea, y para ver las modificaciones bacteriológicas en relación con la marcha clínica. Estas variaciones de número de acidófilos y esteatorrea se ven en la figura 5.

Los valores medios de esteatorrea fueron:

Dieta basal: 7,3 (3), 5,3 (4), 6,7 (4) y 6,9 (4).
Dieta sin gluten: 6,5 (3), 4,1 (3), 4,9 (3) y 4,1 (3).
Idem más 30 gr. de lactosa: 6,3 (4), 5,7 (4) y 6,8 (3).
Idem y adición de gluten: 5,0 (6), 3,6 (4), 7,3 (3), 3,2 (3), 7,6 (3), 5,2 (3) y 3,7 (4).
Dieta basal: 4,0 (3), 14 (3) y 5,0 (4).

La lactosa produjo siempre el aumento de acidófilos, y la esteatorrea, que era baja, fué siempre, salvo en una toma al final, baja. Pero la sintomatología clínica fué mejorando; al cabo de un mes no había diarrea, recuperó el vello y la libido y al dársele de alta se encontraba normalizado en todos sus aspectos. El espectro electroforético, que era lo que en los análisis aparecía más alterado, se normalizó (a su ingreso, proteínas totales, 5,0; albúmina, 1,64; cociente albúmina-globulina, 0,47; a la salida dió: proteínas totales, 6,4; albúmina, 3,47; cociente albúmina-globulina, 1,2).

COMENTARIOS A LOS RESULTADOS.

Un primer hecho absolutamente indudable se desprende de este estudio, y es el efecto terapéutico extraordinario de la lactosa en los síndro-

mes de esprue; este efecto se demuestra por la mejoría del estado clínico subjetivo y por el cambio radical de los datos objetivos: desaparición de las diarreas y edemas, de la anemia, la astenia y anorexia, del cuadro hipogonadal, desaparición también de los síntomas de la piel, pelo y mucosas y normalización del espectro electroforético. Este efecto terapéutico tan brillante se dió en los cuatro enfermos.

La observación tan prolongada, de siete meses, de 130-140 dosificaciones dobles de grasa en las heces por cada enfermo, nos permite decir que el efecto logrado con la lactosa es superior, también sobre la pérdida de grasa en las heces, a ningún otro método. La dieta sin gluten, muy útil en la esteatorrea infantil, también lo ha sido en nuestras manos en algunos adultos, pero menos brillantemente; de estos cuatro enfermos, el efecto no fué claro en ninguno, obteniéndose un resultado similar con una dieta blanda, y más al añadir lactosa.

En tres de los cuatro enfermos se vió un paralelismo de la mejoría con el aumento de acidófilos en las heces. En uno, sin aumentar sensiblemente el número de colonias, se verificó la misma mejoría. No obstante, no debe olvidarse que lo que aquí fué estudiado es una parte de la flora y no la antagonista, y una misma concentración de acidófilos tendrá un valor biológico según la antagonista. Es posible que la lactosa persista más tiempo en el intestino que otros azúcares y favorezca por eso el desarrollo de la flora acidófila; en animales adultos—ratas—el suministro de lactosa produce una serie de alteraciones generales (diarrea, retardo del crecimiento, meteorismo, pérdida del pelo, etcétera) que son atribuibles a la no utilización del sacárido (GROOT y ENGEL⁶); la actividad lactosa del intestino en ratas, perros, gatos y cerdos, disminuye a un 10 por 100 de la que tenían, mientras mamaban, al crecer (GROOT y HOOGENDOORN⁷).

El efecto de la tetracina (bristaciclina) es de mejorar la situación inicialmente, acaso por ataque a la flora nociva, pero de empeoramiento si sigue suministrándose más prolongadamente, porque disminuye también la flora acidófila.

Desde el punto de vista práctico, creemos que en el tratamiento de estos estados la lactosa, en dosis que deben tantearse según el efecto de 10-30 gr. diarios, constituye un avance seguro y notable. Los antibióticos deben ser empleados esporádicamente y no durante más de tres días seguidos. Desde el punto de vista conceptual, estos estudios contribuyen a confirmar la importancia de la flora entérica en la persistencia del esprue y su papel decisivo en la producción de los fenómenos de repercusión (desnutrición proteica, síndromes endocrinos y de avitaminosis).

RESUMEN.

Se demuestra que la lactosa en dosis diarias de 10-30 gr. permite obtener un éxito terapéu-

tico en los síndromes de esprue no obtenido hasta ahora con ningún otro procedimiento. Se piensa que este efecto sobre la eliminación de grasa por las heces, pero también sobre el estado general, nutrición proteica, síndromes secundarios endocrinos o de avitaminosis, edemas, etcétera, se verifica a través de la modificación que irroga en la flora bacteriana aumentando el predominio de los gérmenes acidófilos.

LACTOBACILOS.

E. A.:

Dieta sin gluten: 6.466 (3) y 4.052 (2).
 Dieta sin gluten más 10 gr. de lactosa: 315 (2) y 39.444 (3).
 Dieta sin gluten más 10 gr. de lactosa y 1 de bristicina: 19.100 (2).
 Dieta sin gluten más 20 gr. de lactosa: 23.500 (2).
 Dieta basal más 30 gr. de lactosa: 13.000 (1).
 Dieta basal: 137.000 (1).

M. L.:

Dieta sin gluten: 113.393 (3) y 221.050 (2).
 Dieta sin gluten más 10 gr. de lactosa: 1.830.425 (2).
 Dieta sin gluten más 30 gr. de lactosa: 2.146.888 (3).
 Dieta sin gluten más 30 gr. de lactosa y 1 de bristicina: 2.895.000 (3).
 Dieta sin gluten más 20 gr. de lactosa: 909.500 (2).
 Dieta basal más 30 gr. de lactosa: 5.080.000 (1).
 Dieta basal: 4.710.000 (2).

G. I.:

Dieta sin gluten: 870.000 (3) y 66.000 (3).
 Dieta sin gluten más 30 gr. de lactosa: 11.360.000 (1).
 Dieta sin gluten más 20 gr. de lactosa: 4.482.500 (2).
 Dieta sin gluten más 20 gr. de lactosa y 1 de bristicina: 68.000 (1).
 Dieta sin gluten más 20 gr. de lactosa: 3.921.500 (2).
 Dieta basal más 20 gr. de lactosa: 5.420.000 (2).
 Dieta basal: 8.432.500 (4).

P. C.:

Dieta basal: 505.000 (1).
 Dieta sin gluten más 30 gr. de lactosa: 1.715.000 (1).
 Dieta basal más 30 gr. de lactosa: 2.667.500 (2) y 1.270.000 (2).
 Dieta basal: 514.000 (2).

BIBLIOGRAFIA

- WEIJERS, H. A. y J. H. v. d. KAMER.—Publ. 113. Inst. Res. Utrecht.
- FRAZER, A. C.—Proc. Roy. Soc. Med., 49, 1.009, 1956.
- HAENEL, H.—Pharmazie, 11, 781, 1956.
- VARIOS.—Verh. d. Deut. Ges. f. Inn. Med., 1957.
- V. d. KAMER, J. H., BORKEL HUININK y WEYERS, H. A.—J. Biol. Chem., 177, 347, 1949.
- DE GROOT, A. P. y ENGEL, C.—Nederlands Melk Zuivel. tijdschr, 11, 270, 1957.
- DE GROOT, A. P. y HOOGENDOORN, P.—Nederlands Melk Zui. veltijdschr, 11, 290, 1957.

SUMMARY

It is proved that successful results, which had not been hitherto attained by any other procedure, are seen in sprue syndromes with lactose in daily doses of 10-30 g. It is thought that this effect on excretion of fat in the stools and also on general condition, protein nutrition, secondary endocrine or vitamin deficiency syndromes, oedema, etc., takes place through the changes induced in the bacterial flora by increasing the prevalence of acidophil germs.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verabreichung von 10-30 gm. Laktose täglich führt in der Behandlung der Spruesyndrome zu therapeutischen Erfolgen, wie sie bis jetzt noch mit keinem anderen Mittel erzielt wurden. Es ist anzunehmen, dass die Wirkung auf Fettausscheidung in Fäces, sowie auf Allgemeinbefinden, Proteinernährung, endokrine und avitaminöse Nebenerscheinungen, Oedeme, usw. durch Veränderungen in der Bakterienflora zustande kommt, mit grösserem Vorherrschen der azidophilen Erregern.

RÉSUMÉ

On démontre que la lactose, à des doses quotidiennes de 10-30 g. permet d'obtenir un succès thérapeutique dans les syndromes de sprue, non obtenu jusqu'ici par aucune méthode. On croit que cet effet sur l'élimination de graisses par l'excrément, ainsi que sur l'état général, nutrition protéique, syndromes secondaires endocrins ou d'avitaminose, œdèmes, etc., se vérifie à travers de la modification qu'elle produit sur la flore bactérienne, en augmentant la prépondérance des germes acidophiles.

PUNCION HEPATICA EN DIABETICOS TRATADOS CON SULFODROGAS (*)

(Resultados en 92 biopsias.)

A. CABARROU (**), H. V. CAÍNO y F. SCHAPOSNIK
 Profesores Adjuntos de Clínica Médica.

L. PIANZOLA.

Profesor titular de Anatomía Patológica.

N. O. BIANCHI.

Médico Asistente.

Servicio de Nutrición y Endocrinología.
 Instituto General San Martín. La Plata.

Jefe: Doctor ARTURO CABARROU. Subjefe: Doctor HÉCTOR V. CAÍNO.

I. INTRODUCCIÓN.

Entre las hipótesis sustentadas para explicar la acción hipoglucemante de BZ 55 y D 860, algunas de ellas han postulado que tal efecto se ejercería en el hígado, o tal vez con más precisión al nivel de los procesos metabólicos o enzimáticos que en dicha glándula ocurren^{1, 2, 3}.

Si a ello se agrega la presunción (hasta ahora no confirmada⁴) de que tal efecto podría ser la expresión de una acción hepatotóxica, es del ma-

(*) Presentado al III Congreso de la Federación Internacional de la Diabetes, Düsseldorf (Alemania), 21 al 25 de julio de 1958.

(**) Calle 53-666-La Plata (Argentina).