

## **CONTRIBUCIÓN SOBRE EL ESTUDIO CLÍNICO - RADIOLÓGICO DEL INTESTINO DELGADO EN EL SPRUE TROPICAL CON REFERENCIA AL TRATAMIENTO POR EL ÁCIDO FÓLICO**

Prof. FERNANDO MILANÉS

Dres. RICARDO HERNÁNDEZ BEGUERIE Y RUBÉN LÓPEZ TOCA

**E**N 1941 realizamos, por primera vez en Cuba, estudios radiológicos seriados del tubo digestivo en pacientes con Sprue, algunos de estos exámenes se realizaron administrando el bario por vía oral y la mayor parte, introduciendo el bario en el yeyuno o en el ileon a través de la sonda de Miller-Abbott. Estos estudios fueron reportados en uno de los capítulos de una monografía sobre Sprue publicada por MILANÉS en esa fecha. La técnica de intubación con la sonda de Miller-Abbott consistió fundamentalmente, en la introducción de 200 c.c. de una suspensión muy diluida de sulfato de bario, haciéndose las tomas radiográficas instantáneamente, con el fin de sorprender un buen fragmento del intestino delgado a una altura determinada, previamente conocida por la longitud de sonda introducida. Con este método, se precisan las alteraciones anatómicas, pudiéndose también tener control fluoroscópico y realizar maniobras palpatorias bajo la pantalla que enriquecen el valor semiológico. Los datos obtenidos fueron, prácticamente, los mismos que hemos anotado en la serie actual estudiada por vía oral, motivo de este reporte, y que describiremos en párrafos ulteriores.

En 1946 HERNÁNDEZ BEGUERIE y SPIES reportan tres observaciones de Sprue Tropical, detallando los cambios radiológicos con motivo del tratamiento que se había hecho por primera vez con el ácido fólico sintético. En dicha comunicación los autores señalan la falta de especificidad de las alteraciones encontradas, consistentes en: edema de la mucosa, segmentación intestinal con fenómenos alternantes de dilatación y espasmos, así como hipomotilidad intestinal. Después de la administración del ácido fólico se comprobó una regresión evidente de dichas alteraciones, haciéndose estudios comparativos con un caso testigo no sujeto a tratamiento.

En la presente comunicación, se insiste en el estudio radiológico del intestino delgado en el Sprue Tropical, con motivo de haber estudiado, antes y después del tratamiento con el ácido fólico sintético, un gran número de casos de los cuales hemos seleccionado veinte historias clínicas, completas en su estudio y de prolongado tiempo de observación. Pretendemos como finalidad valorar, una vez más, las bases del diagnóstico, la ponderación del pronóstico y el control radiológico del tratamiento.

### **Selección de los enfermos**

Repetimos que la base de este estudio la constituye la selección de veinte historias clínicas de enfermos de Sprue Tropical tomadas de nuestros archivos, teniendo en cuenta aquellos casos en los cuales se pudo agotar el estudio clínico y los métodos de exploración, así como particularmente, pacientes seguidos después de haberlos tratado exclusivamente con ácido fólico sintético en dosis promedial de 20 miligramos, durante un tiempo variable de un mínimo de tres meses a un máximo de un año.

Estos enfermos han sido motivo, por otra parte, de otras publicaciones donde se han valorado otros aspectos de esta enfermedad; ya en el orden etiológico demostrándose la génesis deficitaria, como también las ventajas terapéuticas del ácido fólico. Estos trabajos han sido realizados por los distintos miembros del staff del Departamento Especial de Nutrición, dirigido por las Universidades de la Habana y de Cincinnati.

Estos enfermos han presentado el Sprue Tropical en su forma completa glosio-entero-anémica, caracterizado por la siguiente sintomatología, derivada de la anamnesis, examen físico y exploración complementaria, datos que resumiremos brevemente a continuación:

Sujetos de la raza blanca, de excepción mestizos y ninguno de la raza negra, con antecedentes de alimentación carenciada y con una evidente predisposición constitucional para esta patología. Como síntomas subjetivos presentaron: ardor bucolingual, a veces anal, disfagia relativa, síntomas dispépticos gástricos (náuseas, a veces vómitos), diarrea presente prácticamente en todos los casos, de carácter líquido o semilíquido, con promedio de cinco deposiciones en las veinticuatro horas, de 500 a 600 c. c. de volumen, matinal temprana, de tcnos claros, blanco amarillento al amarillo pardo, de olor rancio y acompañadas de marcada distensión abdominal y borborrghmos. A veces, presencia de ligeros cólicos intestinales y flemas, excepcionalmente presencia de sangre en las deposiciones. Anorexia marcada, astenia y pérdida progresiva de peso, a veces de 50 a 100 libras en seis meses a un año. Con menor frecuencia, hormigueos y parestesias en las extremidades. Ausencia de fiebre y, excepcionalmente, tetania y síntomas psicopáticos.

Como síntomas objetivos: piel pálida, pelo seco, mucosa decolorada, discretas manchas descamativas y hemorrágicas, zonas de pigmentación más o menos difusas en la cara y en las palmas de las manos. Glositis difusa o localizada de tipo hipertrófico y atrófico, según el momento evolutivo, no observándose ya con tanta frecuencia las ulceraciones o aftas. La fascie sucia, terrosa, ligeramente abotagada y de expresión melancólica, es muy propia, siendo la expresión de los fenómenos de anemia, pigmentación parcelaria, pérdida del panículo adiposo, ligero edema y alteración psíquica, recordando el aspecto de las momias (Snell). En muchos casos se observa queilosis o alteración eritemato-escamosa de ambas comisuras labiales. Finalmente, se aprecia un edema discreto, especialmente tibial, meteorismo abdominal que aumenta el volumen del vientre en contraste con la tendencia caquética general. En los casos graves, y de excepción, se aprecian alteraciones neurológicas medulares incompletas, que recuerdan el síndrome de Lichteim.

Los síntomas complementarios (derivados de los distintos métodos de diagnóstico) fueron: saliva alcalina, mucosa esofágica normal o ligeramente congestiva e hipotrófica, mucosa gástrica hipotrófica difusa o parcelaria, a veces congestiva e hipertrófica, presencia, prácticamente constante, de ácido clorhídrico libre hasta la hiperclorhidria bajo la acción histamínica, observándose hipoclorhidria sin estimulación histamínica y excepcionalmente (observaciones personales) anaclorhidria histaminorresistente, en casos graves, con eliminación de rojo neutro. Capacidad funcional vesicular mediocre con éstasis biliar atónico. Función hepatopancreática normal. Síndrome coprológico con esteatorrea a predominio de ácidos grasos (del 40 al 60 por 100 de grasas totales en el residuo seco) cuando se somete al paciente a una dieta de 80 a 100 gramos de grasa. Presencia accidental en las heces fecales, así como en el material obtenido por raspado de la mucosa a través del sigmoidoscopio y en el material obtenido a distintos niveles del yeyuno-íleon a través de la sonda de Miller-Abbott, de bacterias no patógenas (particularmente el *Butyri-bacterium*, como bacteria señera), de parásitos y de hongos. Mucosa recto-cólica más o menos hipotrófica. Curva plana de glicemia en la prueba oral, con tolerancia normal a la glucosa intravenosa. Disminución de la absorción de las vitaminas A, D y K. Anemia macrocítica hiperocrómica con reacción megaloblástica medular, indiferenciable de aquella correspondiente a la enfermedad de Addison-Biermer. En los casos comenzantes y en aquéllos de Sprue en regresión se observan anemias de tipos normo e hipocrómico con déficit de hierro; calcio, fósforo y colesterol prácticamente normales. Discreta hipoproteïnemia.

### Métodos radiológicos seguidos

En términos generales, a cada paciente se le practicó un primer examen radiológico a su ingreso en el Servicio, posteriormente se le sometió a tratamiento, a base exclusivamente de ácido fólico sintético administrado por vía oral, y siguiendo una dieta de tipo experimental, consistente en viandas salcochadas, purés de vegetales, frutas, pan y 300 gramos de leche en las 24 horas, con ausencia total de todo otro alimento de acción hematopoyética.

La técnica radiológica seguida fue la correspondiente a la administración del bario por vía oral. Estando el paciente en ayunas, se le administra por la mañana, a las 8'30 a. m., 100 gramos de sulfato de bario puro y 150 cc. de agua, sin otro ingrediente para evitar las reacciones alérgicas. Las primeras radiografías se toman a los 15 y 45 minutos y después cada hora, hasta tanto el medio opaco llegue al ciego, pudiendo continuarse cada hora para estudiar el colon.

### Resultados

Antes de describir las alteraciones patológicas encontradas, expongamos muy brevemente, como base de comparación, la imagen normal. La columna de bario aparece más o menos regular, con distribución uniforme, conservando un calibre determinado; el yeyuno es, generalmente, de diámetro mayor que el ileon y su mucosa es bien visualizada, en tanto que no ocurre lo mismo con la del ileon. El paso del bario a través de las porciones central y distal del yeyuno es bastante rápido. La columna opaca en el intestino delgado es continua, sin fragmentaciones. Después que el bario ha pasado de una porción a otra del yeyuno pueden verse muchos depósitos casi invisibles, pequeñísimos, del medio de contraste entre los pliegues. La columna de bario alcanza el ciego usualmente dentro de las dos horas siguientes a la ingestión, siendo éste el tiempo considerado como promedio normal, entre los residentes en Cuba.

Las alteraciones que hemos encontrado en el 100 por 100 de los casos han sido: lentitud en el tránsito intestinal, tanto más marcado cuanto más intensos son los trastornos intestinales. En casi la totalidad de los casos, la motilidad intestinal en las primeras porciones yeyunales es normal, retrasándose a medida que se desciende, llegando en algunos casos a tardar más de 6 horas en llegar al ciego. En pacientes tratados, o en casos muy incipientes, el tránsito intestinal puede ser normal.

El relieve mucoso del yeyuno (el único que puede apreciarse con precisión) es irregular en el 100 por 100 de los casos, presentándose los pliegues muy separados entre sí, de distribución irregular y en otros casos, verdadera ausencia de relieve con dispersión del medio de contraste en forma de numerosos fragmentos de pequeño tamaño (nevada), por supuesta alteración de la muscularis-mucosa.

En el 100 por 100 de los casos, se comprueba la presencia de numerosas segmentaciones anormales que fragmentan y dividen la continuidad del medio opaco, determinando la formación de masas aisladas, redondeadas o alargadas, cuyos bordes pueden ser lisos o dentados a dientes gruesos, reflejando el estado de la mucosa, la cual puede estar atrófica o engrosada, y el edema de la submucosa. Estas alteraciones corresponden a los signos de «moulage», de «bologna», «salchichas», «flecós», etc., estudiados en épocas pretéritas por KANTOR, PILLAI y MURTHY, MACKIE y POUND, MILLER, RHODES, SNELL y CAMP, etc. Las asas delgadas pueden estar dilatadas por hipotonía de la capa muscular o estrechadas por hipertonia. En un mismo paciente y en el mismo examen, pueden presentarse asas de baja tonicidad, alternando con otras hipertónicas.

El tipo de asas hipertónicas es más frecuente en los casos aquellos que han sido tratados o en individuos con alteraciones clínicas más discretas.

Es digno de señalarse, como ya lo ha hecho GOLDEN, que las alteraciones

morfológicas sean más acentuadas en las asas intestinales del segmento medio del yeyuno.

Cuando el paciente mejora se regulariza el tránsito, haciéndose muchas veces más rápido que lo normal. El relieve mucoso reaparece y se hace más regular, la columna opaca se torna más continua a medida que desaparecen o disminuyen las segmentaciones anormales; modificándose también el calibre de las asas delgadas. Sin embargo, la regresión de los cambios intestinales

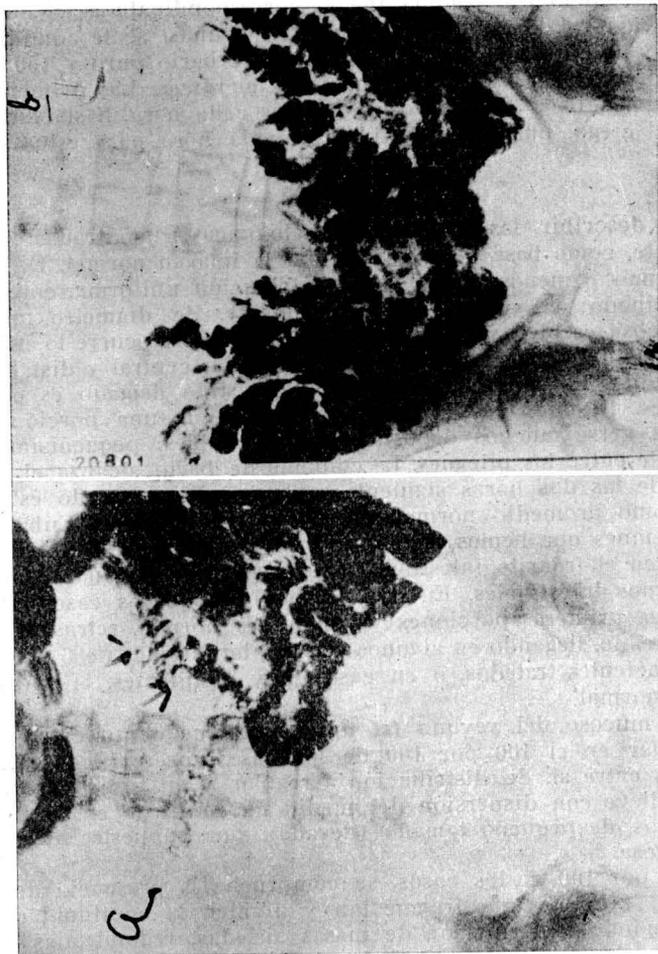


Fig. 1.—Dos vistas de un caso de Sprue de baja intensidad (primer grado) tomadas a 15' (a) y 2 h. (b) después de la ingestión de bario. -Motilidad O. K. Columna continua. Relieve mucoso engrosado e irregular en algunos truchos (flechas). Muy pocas segmentaciones. Asas más bien hipertónicas.

nunca es absoluta, quedando siempre algunas alteraciones, sobre todo en las asas del segmento medio.

Apuntemos que, en general, no se comprueba retardo en el vaciamiento gástrico, pero, en algunos casos se observa un residuo a las seis horas, asociado a hipoperistalsis gástrica con espasmo antral. En cuanto al colon, son

excepcionales las alteraciones, observándose, en ocasiones, espasmos parcelarios, dilataciones, cámaras de aire, según señalan HOLMES y STARR, TAHYSEN y BENNET, entre otros, no teniendo estas alteraciones una interpretación semiológica precisa. Al igual que SNELL y CAMP, nosotros no le conferimos tampoco valor a estas alteraciones. A veces, se reporta la falta de visualización de la vesícula biliar a la colecistografía.

Hemos intentado catalogar las alteraciones radiológicas del intestino delgado en tres grados, según sea la intensidad y extensión de los mismos.

Primer grado: La motilidad intestinal está muy discretamente disminuida o es normal y en algunos casos más bien, ligeramente acelerada. La columna opaca aparece muy poco interrumpida. Los pliegues mucosos ligeramente separados o irregulares en algunos trechos. Las asas son de calibre normal o estrechadas por hipertonia. (Fig. 1).

Segundo grado: El tránsito intestinal está retardado. La columna opaca se hace francamente interrumpida. Los pliegues de la mucosa aparecen separados e irregulares en su colocación en distintos trechos intestinales, en algunos casos inclusive el relieve mucoso está ausente. Las asas intestinales están discretamente dilatadas por atonia, alternando con otras estrechas y cortas por hipertonia. (Fig. 2).

Tercer grado: El tránsito intestinal está marcadamente retardado, necesitando el medio opaco más de seis horas para llegar al ciego. La columna de bario está grandemente interrumpida por el gran número de segmentaciones que fragmentan de modo irregular las asas delgadas. El relieve mucoso está engrosado e irregular. Las asas intestinales forman varias masas o núcleos, «clumping del bario», redondeadas o alargadas, de bordes lisos o dentados a dientes gruesos. El tránsito del bario por estas masas es perezoso y no se modifican en su aspecto durante la palpación manual radioscópica, llegando hasta observarse niveles de aire y de líquido en algunas asas grandes redondeadas. El gas ha sido interpretado por PENDERGRASS como signo de déficit de absorción. KANTOR señala la posibilidad de estos niveles hidroaéreos aún en placas simples, recordando la posibilidad del ileo paralítico, observándose especialmente en los casos intensos y en las recaídas. (Fig. 3 y 4).

Este intento de clasificación puede que sea un tanto esquemático, pero, sirve de guía al radiólogo para tener una idea de la intensidad y severidad de las alteraciones motoras en este síndrome.

En los veinte casos aquí analizados no obtuvimos alteraciones de primer grado en ninguno de ellos, alteraciones de segundo grado en catorce (70 por 100) y alteraciones de tercer grado en seis (30 por 100).

Después de la administración del ácido fólico, se pudo comprobar en esta serie de casos, de modo evidente, una regresión de las alteraciones radiológicas aunque, sin embargo, en ningún caso se llegó a la completa restitución de las imágenes normales. (Fig. 5). Los casos de alteraciones marcadas (grado tres) se transformaron en alteraciones ligeras o medianas, no persistiendo un solo caso con alteraciones intensas. Los casos portadores de alteraciones medianas (grado dos) se redujeron prácticamente en su totalidad a alteraciones muy ligeras.

Señalemos, de modo somero, que paralelamente a la mejoría radiológica se pudo comprobar la reducción de la glositis en el 100 por 100 de los casos, la normalización del cuadro anémico, aumento marcado del peso, rehabilitación relativa para el trabajo y una reducción parcial (70 por 100) de las diarreas típicas de la enfermedad. También se ha comprobado que después que los enfermos han abandonado el tratamiento durante cierto tiempo, regresan al Servicio con recidivas.

### Comentarios

Como primer punto a comentar, señalemos que las alteraciones radiológi-

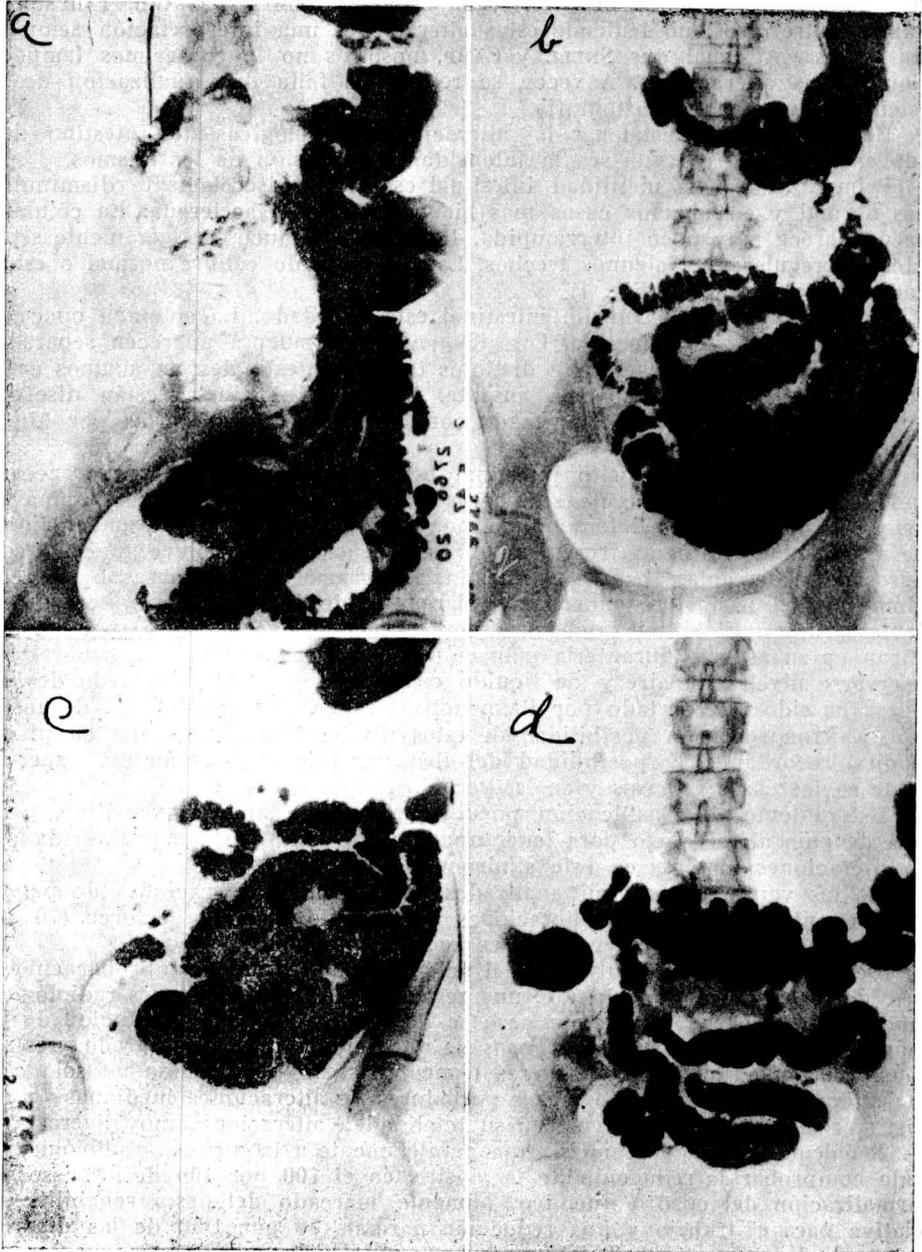


Fig. 2 — Cuatro vistas de un caso de Sprue de mediana intensidad (segundo grado). — Motilidad discretamente retardada. Relieve mucoso escaso o ausente en las asas yeyunales (a y b). Columna opaca poco interrumpida. Asas ligeramente dilatadas con bordes dentados a dientes gruesos (c y d).

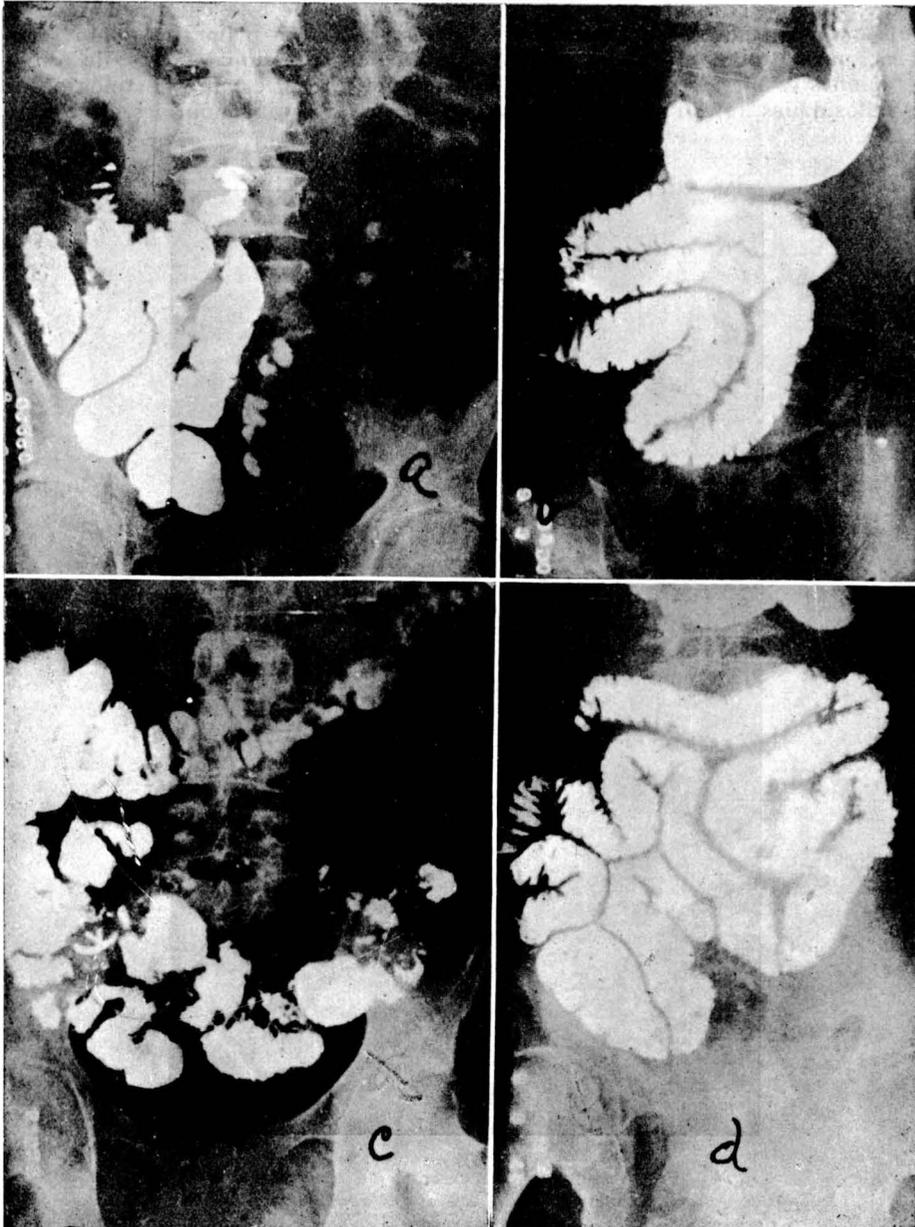


Fig. 3.—Cuatro vistas de un caso de Sprue de alta intensidad (tercer grado). -Motilidad retardada Columna opaca marcadamente interrumpida. Relieve mucoso yeyunal muy engrosado e irregular. (a y b) Numerosas segmentaciones anormales frecuentan el medio opaco formando masas redondeadas, alargadas y atónicas con algunas estrechadas por hipertonía. (c y d)

cas descritas en el Sprue Tropical no son específicas de esta enfermedad ya que se observan en todas las enfermedades deficiatorias, tanto primarias como secundarias, puesto que el substractum fisiopatológico e histopatológico de dichas alteraciones es un fenómeno común, dependiente de los cambios patológicos de las vellosidades intestinales y de los plexos nerviosos intramurales. Por tanto,

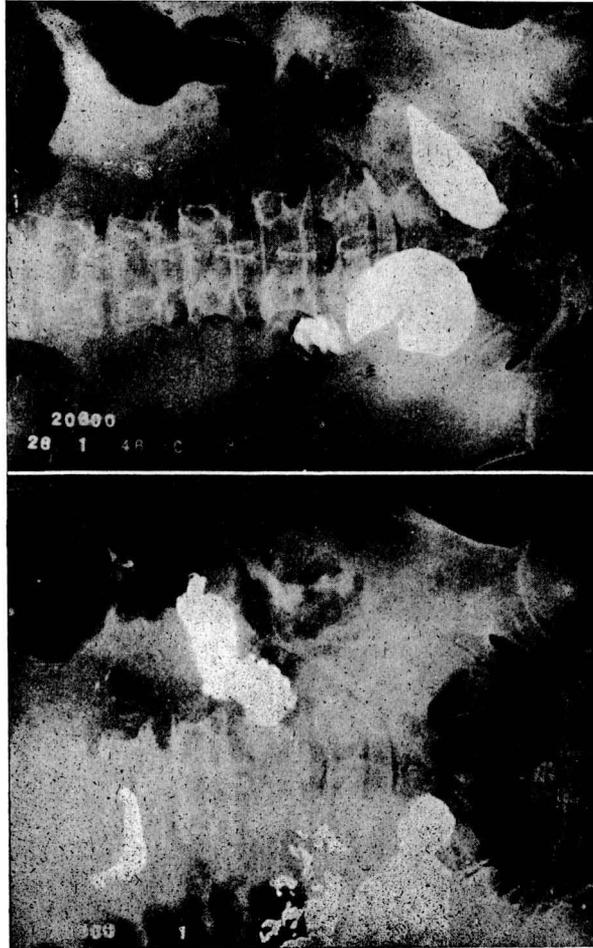


Fig. 4 - . Dos vistas de otro caso de Sprue de alta intensidad (tercer grado).- Marcada hipomotilidad. Dos asas dilatadas alejadas una de otra y de bordes alisados. Gran cantidad de gases en el marco cólico.

este síndrome radiológico puede también observarse en el Sprue no tropical y en la Enfermedad Celiaca Infantil, por otra parte consideradas hoy como procesos similares al Sprue Tropical. Señalemos también como posibles portadores de este síndrome a la Pelagra, al déficit de tiamina y de otras fracciones del complejo B, síndromes spruiformes de distinto tipo, hipoproteinemia y, de excepción, algunos casos de anemia perniciosa genuina o Enfermedad de Addison-

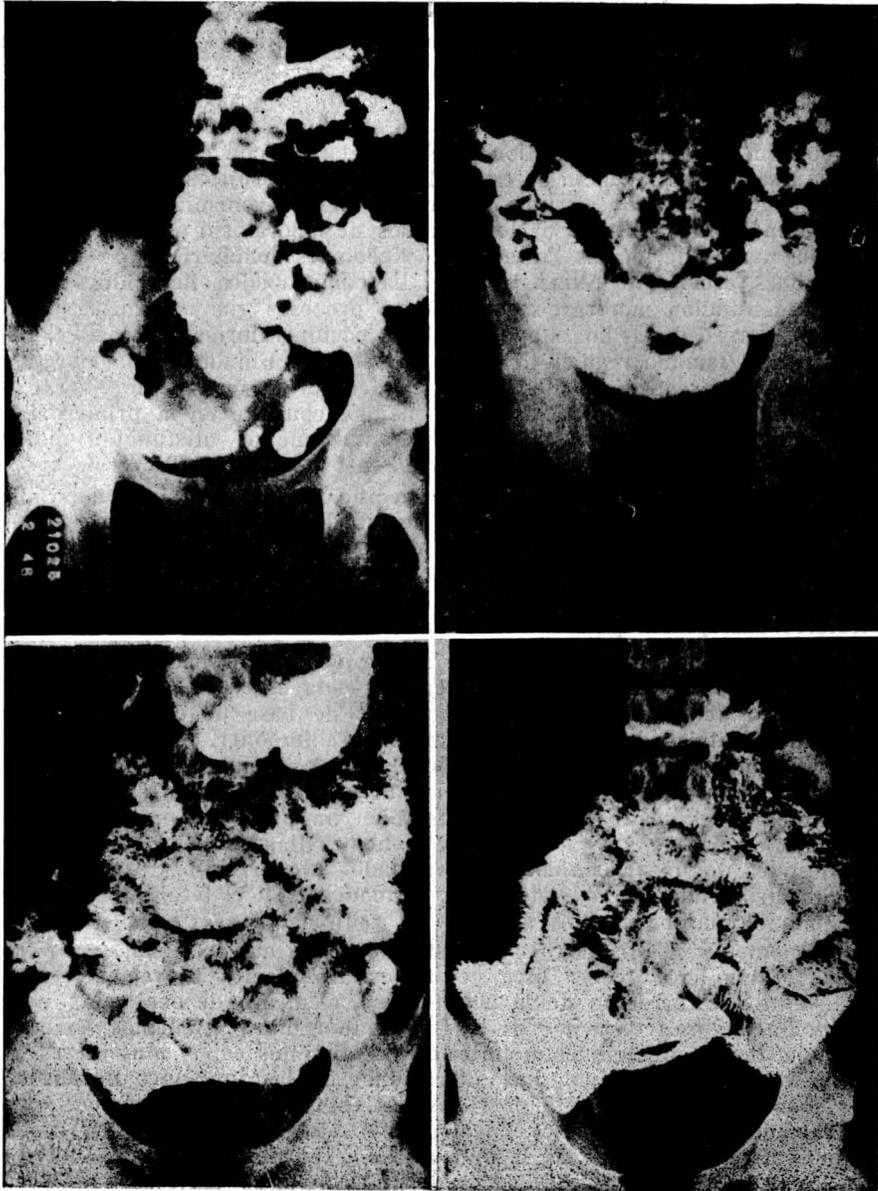


Fig. 5.—Cuatro vistas demostrativas de la regresión de las alteraciones radiológicas (a, b, c, d) bajo el tratamiento por el ácido fólico, en un período de 13 meses.

BIERMER. En el Kwashiorkor del este de África, afección que por su descripción (TROWELL) luce una enfermedad deficitaria que recuerda el Sprue, también se presenta un síndrome radiológico similar. Alteraciones radiológicas similares están presentes en las múltiples afecciones deficitarias secundarias conocidas: resecciones operatorias, enfermedad de Hodgkin, cáncer avanzado, fistula gastro-yeyuno-cólica, etc.

GOLDEN, comprobando estas alteraciones en otros procesos no deficitarios, apunta las ventajas de usar el término de alteraciones de la función motora mejor que aquel de imágenes radiológicas deficitarias, con el fin de no prejuizar. RUFFIN señala la presencia de estas alteraciones en sujetos normales, aunque en pequeño grado, y aconseja ser cuidadosos en su evaluación, exagerando la comprobación clínica y el uso de los recursos de laboratorio para establecer un posible diagnóstico de formas larvadas de afecciones deficitarias. GLASS, basado en sugerencias previas de SNELL y CAMP, ha comprobado alteraciones radiológicas por «disfunción motora», secundarias a procesos que afectan la permeabilidad del píloro o de las bocas anastomóticas postoperatorias, así como también cuando varía el tamaño regular del bolo alimenticio. Finalmente la alergia, las disquinesias neurovegetativas de distinto orden, ciertos casos de alteraciones paratiroides, diabetes insípida, así como fisiológicamente en la primera infancia, son ejemplos de posible presencia del síndrome de «disfunción motora», que hemos descrito con motivo de nuestros casos de Sprue Tropical.

Sin embargo, a pesar de la falta de especificidad de este síndrome radiológico, cuando se presenta con marcada intensidad y permanencia en exámenes repetidos, se le puede conferir todo su valor como elemento de orientación en el diagnóstico de una enfermedad deficitaria primaria y particularmente en el diagnóstico de Sprue Tropical o sus llamados equivalentes: el Sprue no tropical o Esteatorrea Idiopática y la Enfermedad Celíaca Infantil.

Es otro punto importante, el que se refiere a la comprobación del grado de intensidad de las alteraciones radiológicas en cada caso, ya que orienta en el establecimiento del pronóstico, así como sirve de base de comparación para controlar las ventajas de cualquier tratamiento a imponer.

La localización inicial, el alcance de la mayor intensidad de las alteraciones y la tendencia a persistir como elemento residual de estas alteraciones en el tercio medio del yeyuno, constituye también un punto de particular importancia a los efectos de valorar respectivamente el diagnóstico precoz y la evolución después de un tratamiento determinado. INGELFINGEL y MOSS, señalan este hecho insistiendo en la tendencia a permanecer en el tercio medio del yeyuno, como irreparables, estas alteraciones radiológicas.

Los fenómenos fisiopatológicos e histopatológicos que explican el síndrome radiológico están lejos de ser bien conocidos. Apuntemos brevemente, que se señala la falta de liberación de la acetil-colina, elemento de excitación natural de la función motora, como uno de los más importantes. Señalemos también la importancia de las alteraciones motoras de las distintas capas musculares y de la propia vellosidad intestinal. Las alteraciones de las funciones de absorción son fenómenos obligatoriamente paralelos. En el orden histopatológico, se describen el aplastamiento de las vellosidades, el adelgazamiento de las distintas capas musculares, el edema de la submucosa y particularmente las alteraciones de los ganglios intramurales en las propias células nerviosas que lo constituyen, alteraciones estas últimas comprobadas en una observación de GOLDEN después de haber obtenido oportunamente una biopsia intestinal. Nosotros hemos tenido actualmente una oportunidad semejante, lo cual ha propiciado nuevos estudios en este sentido, los que serán motivo de una próxima publicación.

Como hemos visto en nuestros resultados, el ácido fólico sintético es capaz de reducir hasta casi la normalidad las imágenes radiológicas patológicas del

intestino delgado en el Sprue Tropical. Digamos, sin embargo, que reducciones similares hemos obtenido, al igual que todos los tratadistas de Sprue con el uso de extracto hepático de tipo tropical, de la levadura y del manejo mantenido de dietas protectoras. Insistimos en que nosotros, al igual que otros autores, no hemos comprobado la reintegración completa a la normalidad en todos los casos con el uso del ácido fólico sintético, como tampoco ocurría cuando se manejaban extractos hepáticos, levaduras, complejo B, extracto de corteza de suprarrenal, etcétera, entre los distintos elementos terapéuticos de esta enfermedad.

Finalmente, como último punto a comentar, señalemos el hecho de las posibles recidivas en estos enfermos después de abandonar durante cierto tiempo el tratamiento, bien con el ácido fólico sintético o con cualquier otro de los elementos terapéuticos conocidos anteriormente. Esta observación plantea el criterio de que todos estos elementos terapéuticos tengan una acción más bien sustitutiva que verdaderamente curativa, posiblemente por permanecer la predisposición a recaer en esta patología o por desconocerse aún el verdadero principio responsable de la normalidad intestinal.

### Resumen

Hacemos un nuevo aporte al estudio de las alteraciones radiológicas del intestino delgado en el Sprue Tropical, aprovechando la oportunidad de la selección de veinte pacientes prolijamente estudiados en el orden clínico y de exploración complementaria. Se realiza el estudio radiológico siguiendo al enfermo durante un buen período de tiempo y analizando los resultados antes y después del tratamiento por el ácido fólico sintético.

Se comprueban, una vez más, las alteraciones radiológicas típicas de las enfermedades deficitarias, insistiéndose en su clasificación por grados, con el fin de facilitar el pronóstico y poder controlar los resultados del tratamiento.

Se comentan la falta de especificidad de estas alteraciones, la localización selectiva en el tercio medio del yeyuno, los posibles fenómenos fisiopatológicos e histopatológicos que le sirven de base, así como la acción evidente del ácido fólico sintético en la reducción de dichas alteraciones, aunque dicha acción no debe considerarse ni absoluta ni permanente.

### Bibliografía

BENNET, T., HUNTER, D., VAUGHAN, G.: «Idiopathic Steatorrhea». *Quart. Med. Jour.* 1-603 Oct. 1932. — DARBY, W. J., JONES, E., JOHNSON, H.: «Effect of Synthetic Lactobacillus Casei factor in treatment of Sprue». *JAMA* 130-780. 1946. — GARCÍA LÓPEZ, G., SPIES, T., MENÉNDEZ, A., LÓPEZ TOCA, R.: «Folic Acid in the Rehabilitation of persons with Sprue». *JAMA* Vol. 132, Dec. 1946. — GLASS, W. H.: «Non vitaminic factors involved in the production of the small intestinal deficiencies pattern.» *Gastroenterology*, Vol. 10 N.º 4, April 1948. — GOLDEN, R.: «Radiological examination of the small intestine.» J. B. Lippincott, Phila. — GOLDEN, R.: «Abnormalities of the small intestine in nutritional disturbances. Some observations on their physiological basis.» Carman Lecture. *Radiology* 36-262-286, 1941. — HERNÁNDEZ BEGUERIE, R., SPIES, T.: «Roentgenologic studies on the effect of synthetic folic acid on the gastrointestinal tract of patients with Tropical Sprue.» *Amer. Jour. Roentgenology*. Vol. 56-3. 1946. — HOLMES, W. H., STARR, P.: «Nutritional disturbances in adults resembling Celiac Disease and Sprue.» *JAMA* 92-975, March 1929. — KANTOR, J.: «The roentgen diagnosis of idiopathic steatorrhea and allied conditions.» *Amer. Jour. Roentgenology*. 41-758, 1939. — MACKIE, T. T., MILLER, D. K., RHOADS, C. P.: «Sprue: roentgenologic changes in the small intestine.» *Amer. Jour. Trop. Med.* 15-571-589, 1935. — MACKIE, T. T., POUND, R.: «Changes in GI tract in deficiencies states with special references to small intestine.» *JAMA*, 104-613 Feb. 1935. —

MILANÉS, F.: «Sprue y otros síndromes glosioenteroanémicos similares.» Biblioteca Médica de Autores Cubanos. 1941. — MILANÉS, F., CURBELO, A., RODRÍGUEZ, A., KOURI, P., SPIES, T.: «A note on bacteriological and parasitic studies of the intestinal contents of patients with Sprue.» Gastroenterology, Vol. 7-3 Sept. 1946. — MILANÉS, F., SPIES, T., HERNÁNDEZ BEGUERIE, R., GARCÍA LÓPEZ, G.: «Some observations on the effect of synthetic folic acid on the alimentary tract of patients with Sprue.» Gastroenterology, Vol. 15. Jan. 1948. — PENDERGRASS, E.: «University Hospital», Philadelphia. Personal communication to Golden. — PILLAI, MURTHY, FELDMAN: «Clinical roentgenology of digestive tract.» W. W. 1947. — RUFFIN, J. M., BAYLING and CAYER, D.: «The clinical significance of alterations of the small intestine pattern as demonstrated by X ray.» Gastroenterology, 4, N.º 4, April 1945. — SNELL, M., CAMP, G.: Chronic idiopathic steatorrhea. Radiological observations.» Arch. Int. Med. 53, 615. April 1934. — THAYSEN, E. H.: «Non Tropical Sprue.» Oxford Univ. Press, 1942.

WYONAS



«La Ciencia aviva la lámpara  
de la vida.»  
(Medalla de William Wyon.)

# TIROTRICINA

penicilina tópica

Este potente antibiótico ha sido puesto a la venta bajo el nombre de TIROCITRÁN CUSÍ.

TIROCITRÁN CUSÍ, a base de tirotricina como agente biológico bactericida, reúne todas las indicaciones clínicas de la penicilioterapia tópica, sin sus inconvenientes de conservación y actividad.

Eficaz en infecciones Gram positivas,

CIRUGÍA. DERMATOLOGÍA. VENEREOLOGÍA. OTORRINOLOGÍA.

POMADA ANTIBIÓTICA DE TIROTRICINA

# TIROCITRÁN CUSÍ