

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

- La Hemocromatosis -

Padrino de Tesis: Prof. Titular de Patología Médica

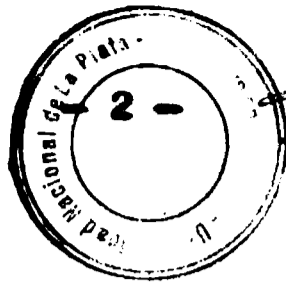
Dr. Eduardo S. Corazzi.-

Tesis de Doctorado

de:

Osvaldo Calvo

- Año 1949 -



MINISTERIO DE EDUCACION

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

AUTORIDADES

RECTOR:

Prof. Dr. Julio M. Laffitte

VICERRECTOR:

Prof. Ing. Héctor Ceppi

SECRETARIO GENERAL:

Dr. José Armando Seco Villalba

- - - -

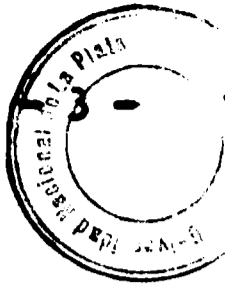
CONSEJO UNIVERSITARIO

Prof. Dr. Juan F. Muñoz Drake

- " " Eugenio Mordegliá
- " " Roberto Crespi Gherzi
- " Ing. Martín Solari
- " Dr. Julio H. Lyonnet
- " " Hernán D. González
- " Ing. César Ferri
- " " José M. Castiglione
- " Dr. Guido Pacella
- " " Osvaldo A. Eckell
- " Ing. Héctor Ceppi
- " " Arturo M. Guzmán
- " Dr. Roberto H. Marfany
- " Arturo Cambours Ocampo
- " Dr. Emilio J. Mac Donagh

Cap. de Fragata (R) Guillermo O. Wallbrecher

- - - -



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

AUTORIDADES

DECANO:

Prof. Dr. Julio H. Lyonnet

VICEDECANO:

Prof. Dr. Hernán D. González

SECRETARIO:

Dr. Héctor J. Basse

PROSECRETARIO:

Sr. Rafael G. Rosa

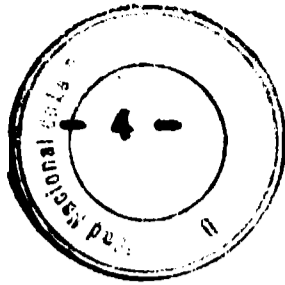
- - - - -

CONSEJO DIRECTIVO

Prof. Dr. Hernán D. González

- " " Diego M. Argüello
- " " Inocencio F. Canestri
- " " Roberto Gandolfo Herrera
- " " Luis Irigoyen
- " " Rómulo R. Lambre
- " " Víctor A. E. Bach
- " " José F. Morano Brandi
- " " Enrique A. Votta
- " " Herminio L. Zatti

- - - - -



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

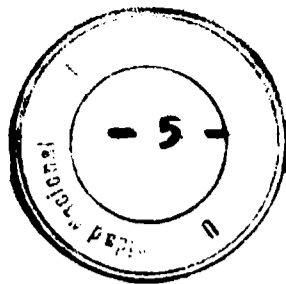
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES HONORARIOS

- Dr. Ameghino Arturo
- Rephile Francisco
  - Greco Nicolás V.
  - Soto Marie L.

PROFESORES TITULARES

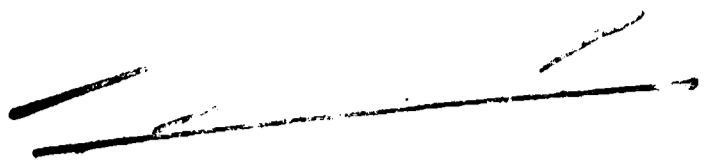
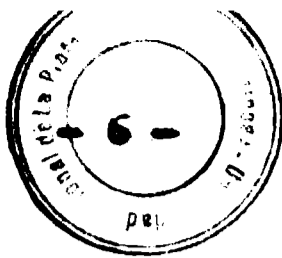
- DR. Argüello Diego M.- Cl. Oftalmológica
- Baldassarre Enrique C.- F.F. y T. Terapéutica
  - Bianchi Andrés E.- Anatomía y F. Patológicas
  - Caeiro José A.- Patología Quirúrgica
  - Canestri Inocencio F.- Medicina Operatoria
  - Carratalá Rogelio F.- Toxicología
  - Carreño Carlos V.- Higiene y M. Social
  - Cervini Pascual R.- Cl. Pediátrica y Pueric.
  - Corazzi Eduardo S.- Patología Médica I.
  - Christmann Federico E.- Cl. Quirúrgica Ila.
  - D'Ovidio Francisco R.- P. y Cl. de la Tuberc.
  - Errecart Pedro L.- Cl. Otorrinolaringológica
  - Floriani Carlos.- Parasitología
  - Gandolfo Herrera Roberto.- Cl. Ginecológica
  - Gascón Alberto.- Fisiología
  - Girardi Valentín C.- Ortopedia y Traumatología



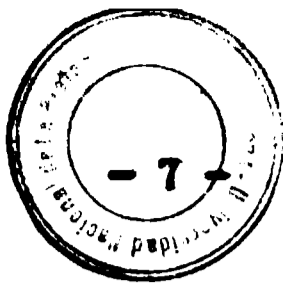
- Dr. González Hernán D.- Cl. de Enf. Infec. y P. T.
- " Irigoyen Luis .- Embriología e H. Normal
  - " Lambre Rómulo R.- Anatomía Descriptiva
  - " Loudet Osvaldo.- Cl. Psiquiátrica
  - " Lyennet Julie H.- Anatomía Topográfica
  - " Maciel Crespe Fidel A.- Semiología y Cl. Proped.
  - " Manse Soto Alberto E.- Microbiología
  - " Martínez Diego J. J.- Patología Médica IIa.
  - " Mazzei Egidio S.- Clínica Médica IIa.
  - " Montenegro Antonio.- Cl. Genitourrológica
  - " Monteverde Victorio.- Cl. Obstétrica
  - " Obiglio Julio R. A.- Medicina Legal
  - " Othaz Ernesto L.- Cl. Dermatosifilográfica
  - " Rivas Carlos I.- Cl. Quirúrgica Cat. Ia.
  - " Rossi Rodolfo.- Cl. Médica Ia.
  - " Sepich Marcelino J.- Clínica Neurológica
  - " Uslenghi José P.- Radiología y Fisioterapia

PROFESORES ADJUNTOS

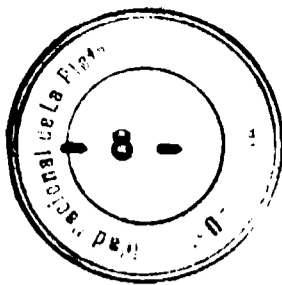
- Dr. Aguilar Giraldes Delio J.- Cl. Pediátrica y  
Puericultura.
- Dr. Acevedo Benigno S.- Química Biológica
- " Andrieu Luciano M.- Clínica Médica
  - " Bach Victor Eduardo A.- Clínica Quirúrgica Ia.
  - " Bagliette Luis A.- medicina Operatoria



- Dr. Baila Mario Raúl.- Clínica Médica**
- " **Bellingi José.- Patología y Cl. de la Tuberc.**
  - 
  - " **Bigatti Alberto.- Cl. Dermatosifilográfica**
  - 
  - " **Briasce Flavio J.- Cl. Pediátrica y Pueric.**
  - 
  - " **Calzetta Raúl V.- Semiología y Cl. Proppd.**
  - 
  - " **Carri Enrique L.- Parasitología**
  - 
  - " **Cartelli Natalio.- Cl. Genitourrológica**
  - 
  - " **Castedo César.- Cl. Neurológica**
  - 
  - " **Castillo Odena Isidro.- Ortopedia y Traumatolog.**
  - 
  - " **Ciafardo Roberto.- Clínica Psiquiátrica**
  - 
  - " **Conti Alcides L.- Cl. Dermatosifilográfica**
  - 
  - " **Correa Bustos Horacio.- Cl. Oftalmológica**
  - 
  - " **Curcio Francisco I.- Cl. Neurológica**
  - 
  - " **Chescotta Nestor A.- Anatomía Descriptiva**
  - 
  - " **Dal Lago Hector.- Ortopedia y Traumatología**
  - 
  - " **De Lena Rogelio E. A.- Higiene y M. Social**
  - 
  - " **Dragonetti Arturo R.- Higiene y M. Social**
  - 
  - " **Dussaut Alejandro.- medicina Operatoria**
  - 
  - " **Echave Dionisio.- Física Biológica**
  - 
  - " **Fernandez Audicio Julio César.- Cl. Ginecológ.**
  - 
  - " **Fuertes Federice .- Cl.de Enf. Infec. y P. T.**
  - 
  - " **Garibette Román C.- Patología Médica**
  - 
  - " **García Olivera Miguel Angel.- Medicina Legal**
  - 
  - " **Giglio Irma C. de.- Clínica Oftalmológica**
  - 
  - " **Giroette Rodolfo.- Clínica Genitourrológica**



- Dr. Getasse Guillermo O.- Cl. Neurológica**
- **Guixa Héctor Lucio.- Cl. Ginecológica**
  - 
  - **Ingrata Ricardo N.- Cl. Obstétrica**
  - 
  - **Iascane Eduardo Florencie.- Anat. y F. Patológ.**
  - 
  - **Logascio Juan.- Patología Médica**
  - 
  - **Loza Julio César.- Higiene y M. Social**
  - 
  - **Lozano Federico S.- Clínica Médica**
  - 
  - **Mainetti José María.- Cl. Quirúrgica Ia.**
  - 
  - **Manguel Mauricio.- Clínica Médica**
  - 
  - **Marini Luis C.- Microbiología**
  - 
  - **Martínez Joaquín D.A.- Semiología y Cl. Proped.**
  - 
  - **Matusевич José .- Cl. Otorrinolaringológica**
  - 
  - **Meilij Elías - Patología y Cl. de la Tuberc.**
  - 
  - **Michelini Raúl T.- Cl. Quirúrgica Cat. Ila.**
  - 
  - **Morano Brandi José F.- Cl. Pediátrica y Pueric.**
  - 
  - **Moreda Julio M.- Radiología y Fisioterapia**
  - 
  - **Nacif Victorio.- Radiología y Fisioterapia**
  - 
  - **Naveiro Rodolfo.- Patología Quirúrgica**
  - 
  - **Negrete Daniel Hugu.- P. y Cl. de la Tuberculosis**
  - 
  - **Pereira Roberto F.- Cl. Oftalmológica**
  - 
  - **Prieto Elías Herberto.- Embriología e H. Normal**
  - 
  - **Prini Abel.- Cl. Otorrinolaringológica**
  - 
  - **Penín Raúl P.- Cl. Quirúrgica**
  - 
  - **Polizza Amleto.- Medicina Operatoria**



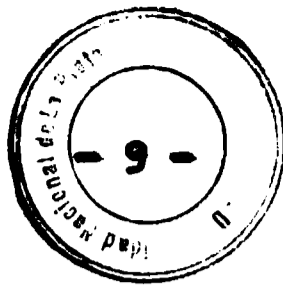
**Dr. Ruera Juan.- Patología Médica**

- **Sánchez Héctor J.- Patología Quirúrgica**
- 
- **Taylor Gorostiaga Diego J.J.- Cl. Obstétrica**
- 
- **Terres Manuel María del C.- Cl. Obstétrica**
- 
- **Trinca Saúl E.- Cl. Quirúrgica Cat. IIa.**
- 
- **Tropeano Antonio.- Microbiología**
- 
- **Tolesa Emilio.- Cl. Otorrinolaringológica**
- 
- **Vanni Edmundo O. U. F.- Semiología y Cl. Proped.**
- 
- **Vázquez Pedro C.- Patología Médica**
- 
- **Votta Enrique A.- Patología Quirúrgica**
- 
- **Tau Ramón.- Semiología y Cl. Propedéutica**
- 
- **Zabludovich Salomón.- Clínica Médica**
- 
- **Zatti Herminio L. M.- Clínica de Enf. Infec. y**

**P. T.-**

- - - -





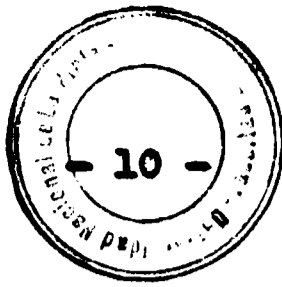
Esta tesis será y queremos que así se entienda, el testimonio del recuerdo inolvidable y la profunda veneración que sentimos por la memoria de mi padre. Bajo la advocación de sus manes ponemos este trabajo.-

Es también una prueba material del sentimiento con el que intentamos honrar a mi madre y testimoniarle nuestra devoción, y de reverencia al espíritu fraternal que nos une a sus hijos.-

- - -

El profesor Dr. Eduardo S. Corazzi, no ha menester, bien lo sabemos, de este reconocimiento explícito del agradecimiento y del respeto que hacia él sentimos.- Nada agrega a sus méritos, fuera de discusión honesta el padrinazgo y la vigilancia de la presente tesis.- Escribimos estas líneas para cumplir con un deber íntimo e imperioso: el de reverenciar al eminente médico (en su doble aspecto de clínico y de docente) y al caballero intachable.

- - - -



## La Hemocromatosis.

### Capítulo I. Definición . Nociones históricas.

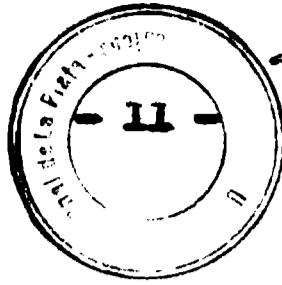
#### Frecuencia.

**Sinonimia:** Cirrosis bronceada. Cirrosis de la hemocromatosis. Cirrosis pigmentaria del hígado. Diabetes bronceada.- Hemosiderosis. Hemosiderosis visceral.- Hemólisis siderósica. Hemofucsinosis.- Melanosis frecuentemente asociada al síndrome gonadal; al síndrome suprarrenal y a otras insuficiencias glandulares. Sidero-cromatosis, etc.-

**Definición.-** La hemocromatosis es una entidad anatómica, determinada fundamentalmente por un dismetabolismo férrico probablemente congénito, que se caracteriza por el depósito y fijación de hemosiderina y hemofucsina a nivel de la piel y vísceras y cuyo común denominador clínico es una cirrosis hepática que se acompaña accesoriamente de diabetes y melanodermia y otros síntomas variables.-

**Nociones históricas.-** Treissier en el año 1871 hace la primera descripción clínica de la enfermedad, designándola cirrosis hepática pigmentaria de la diabetes sacarina.

En 1882, Hannot y Chauffard en su trabajo cirrosis hipertrófica pigmentada en la diabetes sa-



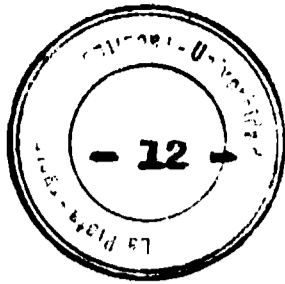
carina establecen el valor diagnóstico y pronóstico de la cirrosis hepática, melanodermia y diabetes.- Marie en 1895 hace un estudio crítico sobre los 10 primeros casos conocidos en Francia y la denomina diabetes bronceada e caquexia pigmentada.- En el año 1889 Von Recklinghausen, el creador del término hemocromatosis, establece que el pigmento de la piel y de las vísceras era de naturaleza férrica.

La denominación de hemocromatosis que aceptan actualmente la mayoría de los autores, es superior a las otras denominaciones porque refiere un aspecto esencial del proceso, el dismetabolismo pigmentario no deteniéndose en la sintomatología e a esta dos anatómicos que son variables.-

En el año 1927 Altrhausen y Kerr, describieron transtornos cardiovasculares en sus enfermos de hemacromatosis.

Iabbé y colaboradores en el año 1931 distinguen en la enfermedad un síndrome hepatopancreatogenital.

En 1932 Bezançon; De Gennes, Delarue y Oumansky estudian un caso de hemocromatosis integrado por síndromes, diabético, pigmentario, insuficiencia genital y grave e irreductible insuficiencia cardí-



ca.-

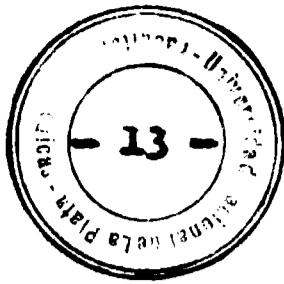
Sheldon en el año 1935 es autor de un estudio notable, basado sobre un total de 304 casos de la literatura y 7 casos personales y en el cual desarrolló su teoría etiopatogénica que considera a la hemocromatosis debida a un error congénito del metabolismo del hierro.

Frecuencia:- La hemocromatosis es una enfermedad muy poco frecuente, ya que hasta el año 1942 sólo se habían publicado alrededor de 400 casos diagnósticados aceptablemente.-

La afección aparece casi exclusivamente en el sexo masculino, pues de cada 20 casos en el hombre hay el de 1 mujer.-

Clínicamente se manifiesta en la edad media de la vida, entre los 40 y 55 años.-

Hay varios casos publicados que tienen caracteres de enfermedad familiar.-



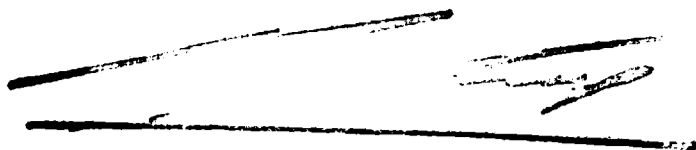
## Capítulo II. Patogenia

El estudio de la patogenia de la hemocromatosis lo haremos separadamente con cada uno de los síndromes fundamentales que integran la enfermedad tratando de llegar a tener por lo menos una visión panorámica a la luz de los conocimientos actuales.

Se han enunciado numerosas teorías patogénicas sin obtener ninguna el conocimiento real de las causas y del mecanismo íntimo del proceso, fácilmente explicable ello por las incógnitas que aún existen en el estudio del metabolismo celular y del metabolismo pigmentario.

Las brillantes experiencias de Schoenheimer y colaboradores, empleando moléculas con isótopos marcados, han permitido ver la trayectoria de varios elementos en el interior del organismo humano comprobándose la complejidad y la rapidez de los intercambios metabólicos. Estas experiencias permitirán aclarar probablemente, muchos aspectos oscuros del metabolismo del hierro y de otras sustancias involucradas en la etiopatogenia de la hemocromatosis.-

Sheldon y colaboradores han clasificado las más importantes teorías etiopatogénicas en los si-



güentes grupos:

1°) La que sostiene que la diabetes es el fenómeno primario.

2°) La que considera a la cirrosis hepática el "Primum Movens" de la enfermedad.-

3°) La que condiciona la afección por la hiperhemólisis sanguínea.-

4°) La que explica la afección por la acción de tóxicos microbianos, químicos, etc.-

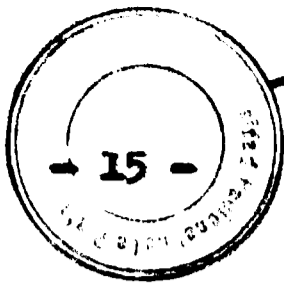
5°) Las que atribuyen a la hemocromatosis a un dismetabolismo férrico.-

6°) La que considera que la alteración orgánica más importante es la insuficiencia suprarrenal.-

7°) La que explica la enfermedad como un disturbio del metabolismo hemoglobínico por falla del S. R. E.-

8°) La que estima a la afección como una anomalía congénita.-

9°) La que establece que lo fundamental es la incapacidad de reducir el hierro férrico al estado ferroso, única forma en que el organismo lo puede utilizar.



### Patogenia de la cirrosis hepática

Los conceptos clásicos que se tenían sobre la etiopatogenia de la cirrosis han sido modificados en estos últimos años merced a una extraordinaria labor experimental y clínica.-

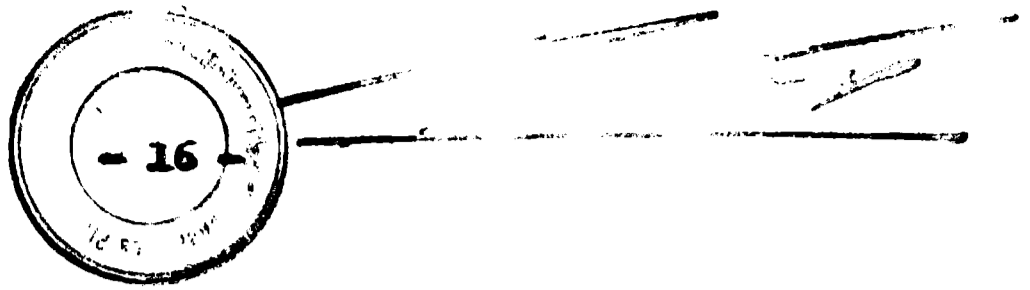
Se ha arribado así a un criterio unicista etiopatogénico y además también a una concepción unitaria de la histopatología de las cirrosis, las diversos cuadros histopatológicos no significan entidades diferentes, sino tan sólo etapas de un mismo proceso sorprendido en distintos estadios evolutivos.

De acuerdo,pués, a la concepción unicista sostenida entre otros por Eppinger, Fiessinger, Jesselin, De Jonj, etc. aceptamos una sólo cirrosis hepática, con diversas formas clínicas.

Actualmente tiene gran aceptación la clasificación de Mallory, que simplificada por Connor las divide en: tóxicas, biliares, pigmentarias (cirrosis h. de la hemocromatosis) y grasas.

En todas las series de casos de cirrosis hay una gran proporción (30 á 80 %) que tienen antecedentes de alcoholismo crónico.

La frecuente coexistencia de cirrosis y alco-



holismo, determinó la creencia de una relación de causalidad entre ambos procesos.-

Actualmente se ha podido precisar el papel de este factor exógeno, que estadísticas serias permiten deducir que su frecuencia es más aparente que real. Boles y Clark en 4000 necropsias, encuentran 243 casos de cirrosis, de los cuales sólo 84 tenían el antecedente alcohólico evidente. En un estudio crítico efectuado por Rao en el año 1933, establece que la frecuencia de la cirrosis en la India no depende del alcohol, sino de una dieta pobre en proteínas y vitaminas.-

Eppinger en el año 1925 sobre 372 cirróticos da los siguientes datos: Varones (268): abstemios, 14 %; alcoholistas, 52 %; bebedores moderados, 34%. Mujeres (104): abst., 58 %; alcoholistas, 19 %; bebedoras moderadas, 23 %.

Ha sido imposible reproducir experimentalmente el cuadro de la cirrosis mediante la intoxicación crónica por el alcohol.-

El desarrollo de cirrosis en niños; la ausencia de la misma en alienados alcohólicos, etc. son otros tantos datos aportados que permiten deducir que el alcohol no es indispensable para la aparición de la cirrosis hepática.





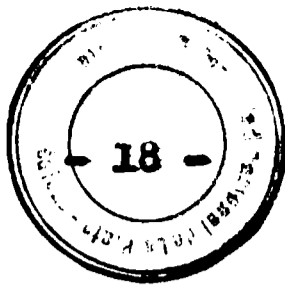
Marañón dice que el alcohol como antecedente cirrótico está asociado siempre a un síndrome pluri carencial.-

En la clínica podemos aceptar que el alcohol actúa como posible factor etiopatogénico indirectamente, determinando la carencia alimenticia e intensificándola si ella ya estaba instalada, por los trastornos gastrointestinales que acarrea.-

La etiopatogenia de la cirrosis a la luz de los nuevos conocimientos da fundamental importancia a ciertas deficiencias nutritivas, sin excluir la posibilidad de otros factores como la hepatitis virriásica e a espirilos.-

En los últimos años se ha podido reproducir experimentalmente la cirrosis hepática mediante la utilización de dietas especiales.

Jimenez Díaz y colaboradores consiguieron provocar cirrosis del hígado de ratas mediante dietas oligoproteicas, grasas y carentes de colina; la adición de proteínas e bien de metionina e de colina en cantidades suficientes, consiguen evitar la cirrosis.- Según estos mismos autores la cirrosis es la consecuencia de la necrosis hepatocelular y cerresponde a la cirrosis nodular de la clínica humana



na; tal necrosis depende del depósito graso que si  
de muy intenso comprime los sinusoides hepáticos  
transtornando la nutrición celular.- La necrosis es  
separada parcialmente por una proliferación mesen-  
quimática a predominio macrofágico y esclerosis,  
originándose así un abigarramiento de zonas rege-  
radas y de degeneración.

Como vemos el cuadro cirrótico experimental  
es provocado por la dieta carencial, dieta carac-  
terizada por la ausencia de factores que normalmen-  
te impiden el desarrollo de la cirrosis.- El agre-  
gado de esos factores a la dieta (proteínas, col-  
ina, metionina) impide el desarrollo de la cirrosis  
(papel preventivo) y se obtiene la mejoría clínica  
si ya estaba desarrollada (papel curativo)

Numerosos trabajos experimentales (Gyorgi y  
Golblatt, Jimenez Díaz y Vivanco, Chaikóff y Con-  
nor) demuestran la evidente relación existente en-  
tre hígado graso y cirrosis.-

De estas experiencias se deduce la importan-  
cia que tienen los llamados "factores lipotrópicos"  
por Best, que impiden la excesiva acumulación de  
grasa y favorecen su movilización después que ella  
se ha depositado.

Los agentes opuestos a los f. lipotrópicos

se denominan antilipotrópicos e lipogénicos.-

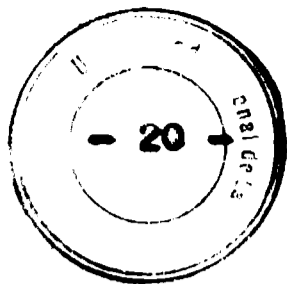
Beretervide y Braier han hecho un cuadro de ambos tipos de factores que transcribimos.

|             | Factores Lipetrópicos | F. Lipogénicos    |
|-------------|-----------------------|-------------------|
|             | (Colina y derivados   | Tiamina           |
| VITAMINAS   | ( Betaina             | Riboflavina       |
|             | ( Inositol            | Ac. Nicotínico.   |
|             | ( Piridoxina          | Ac. Pantotámico.  |
|             |                       | Biotina           |
| + - - - - - | - - - - -             | <u>Piridoxina</u> |
| AMINOACIDOS | ( Metionina           | Cistina           |
| - - - - -   | - - - - -             | - - - - -         |
| HORMONAS    | ( Lipocaico           | Lóbulo ant.       |
|             | ( Estrona             | de la Hipófisis   |
|             | ( <u>Tiouracilo</u>   | <u>fisis</u>      |

A continuación efectuaremos un análisis de los distintos elementos dietéticos que desempeñan un papel etiopatogénico en la cirrosis.

**Glúcidos.-** Las modernas concepciones etiopatogénicas tuvieron su origen en la introducción en las dietas de los cirróticos y en gral. en los enfermos de la glándula hepática, de la glucosa adquiriendo ésta un papel hépato-protector.

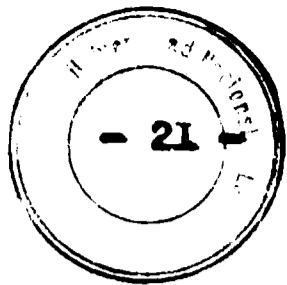
Experiencias posteriores demostraron que el papel hépato-protector de los glúcidos estaba en función de la presencia de otros factores: proteínas, factores lipotrópicos y vitaminas.-



La célula tiene mucho más necesidad de proteínas que de glúcidos para subsistir. Las reservas proteínicas no se acumulan en los reservorios como el glucógeno o el tejido adiposo, pero estas reservas forman una parte integrante del protoplasma celular.-

Radvin y colaboradores llegaron a las siguientes conclusiones: 1º) Los glúcidos por sí mismos no protegen el hígado 2º) El glucógeno se acumulará solamente después de logrados los requerimientos calóricos totales 3º) La glucosa endovenosa no permite entonces depositar el glucógeno en el hígado 4º) La dieta rica en proteínas, vitaminas y facteres lipotrópicos favorecen la acumulación del glucógeno hepático.-

Estas investigaciones no están en contradicción con los conocimientos clásicos sobre el papel protector del glucógeno hepático. En efecto, los prótidos son capaces de transformarse en glucosa, con un estado intermediarie de glucosamina, y los restos desaminados de los aminoácidos pueden proporcionar glucógeno. Bickel y Hang separan los aminoácidos glucoplásticos de los aglucoplásticos, como por ej: la tirosina .



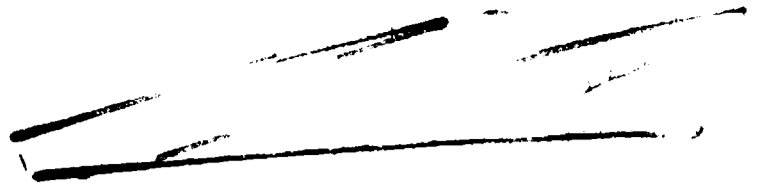
### Papel protector de las proteínas.

Los prótidos desempeñan un papel fundamental en los mecanismos de defensa de la infiltración grasa y degenerativa del parénquima hepático.- La investigación experimental y la clínica han comprobado, que el déficit proteico favorece la infiltración grasa y la no acumulación de los glúcidos, vale decir entonces que las proteínas no sólo tienen el papel plástico, de reparación tisular que se les atribuía.-

Bollman considera que el papel h $\acute{e}$ pato-protector de los prótidos es superior al de los glúcidos. Sometidos a un lote de perros a la acción del Cl 4 C y administrándoles distintas dietas comprobó:

- 1º) Los animales con dietas conteniendo 80 % en grasas, morían en pocos días revelando hígados grasos y degeneración celular.
- 2º) Los que recibían una dieta exclusiva de glúcidos vivían 3 meses. Si el contenido era de 50 % de glúcidos y 50% de prótidos vivían más tiempo.-

La protección hepática por las proteínas se produciría según Beretervide y Braier de tres maneras: 1º) Manteniendo el nivel proteico 2º) Evitando la deplección proteica hepática. 3º) Apo-

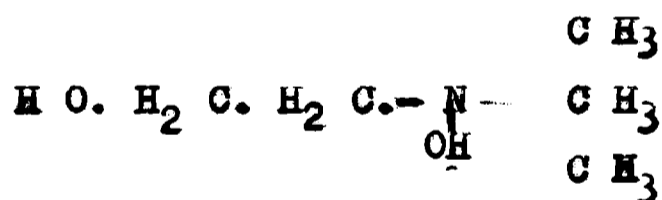


niéndose a la infiltración grasa, degeneración celular y cirrosis hepática.

Papel hático-protector de los factores lipotrópicos.

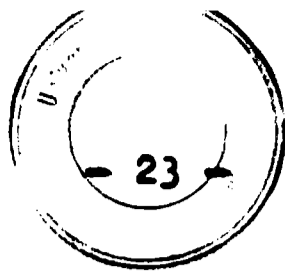
Ya hemos definido y enunciado los factores lipotrópicos conocidos, veamos ahora una explicación de su probable mecanismo de acción en la prevención de la sobrecarga grasosa del parénquima hepático y de la cirrosis consecutiva.-

El análisis de la fórmula química de la colina y de la metionina, nos permite comprobar que ambas presentan una o más funciones metilo (CH<sub>3</sub>) en su composición, así por ej: la colina tiene la siguiente fórmula química:



La movilización de las grasas se haría en gran parte bajo la forma de fosfolípidos, uno de los cuales, la lecitina, presenta en su composición como base nitrogenada a la colina.

La presencia de la misma e de otras sustancias, tales como la metionina, portadoras de una o más funciones metilo, al favorecer la formación de fosfolípidos por el carácter lábil de dichas

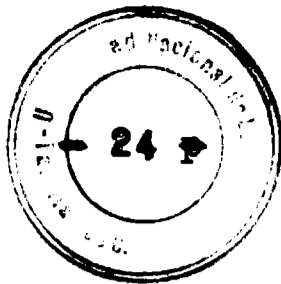


funciones, prevendría el depósito excesivo de substancias grasas en las células hepáticas .- Para que se puedan efectuar las transferencias de los grupos metilos deben estar unidos a moléculas específicas. En el organismo el grupo metilo pasa de una molécula a otra, por ej. de la metionina a la colina y viceversa. Este proceso reversible se denomina "trasmetilación", habiendo sido demostrado mediante el empleo de metionina "marcada" con deuterio e con nitrógeno isotópico.-

La colina forma parte de la molécula de ciertos fosfolípidos como la lecitina y la esfingomielina.- Mc Henry y Paterson la considera un elemento esencial de la dieta y la denominan vitágeno para distinguirla de las verdaderas vitaminas; otros autores la consideran parte integrante del complejo B. Se halla muy difundida en los tejidos animales.

La colina según Mc Henry tendría tres funciones: 1º) Estimular la formación de fosfolípidos 2) Hacer posible la formación de acetilcolina 3) Suplir grupos metile lábiles.

La metionina es un aminoácido, del cual es muy rico la caseína y cuyo mecanismo de acción es



de suministrar grupos metiles lábiles al organismo.

La betaina es tambien un dador de grupos metiles lábiles, es un precursor de la colina, diferenciándose de la misma por poseer un grupo carboxilo en lugar del alcohólico terminal.-

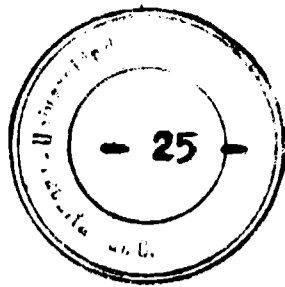
Papel protector de las vitaminas.-

Complejo B.- Algunos de sus componentes tienen acción lipotrópica y otros acción opuesta, es decir, lipogénica.- La tiamina interviene en el metabolismo glúcido; en la formación de acetilcolina y en el metabolismo de ciertos lípidos; se ha demostrado su acción lipogénica.-

La riboflabina, entra junto con el ac. fosfórico y un prótido en la constitución de varios fermentos respiratorios imprescindibles, es también de acción lipogénica.-

La piridoxina actúa de cofermento decarboxilante de algunos ácidos aminados, interviene en el metabolismo intermedio de ácidos grasos no saturados y ferroporfirinas e interviene en los mecanismos de hemocatéresis.- Observando el cuadro de Be-reternvide y Braier vemos que la piridoxina figura en ambas columnas: lipotrópica y lipogénica.- Se explica de la siguiente manera: la administración de esta vitamina sin el agregado de tiamina permite





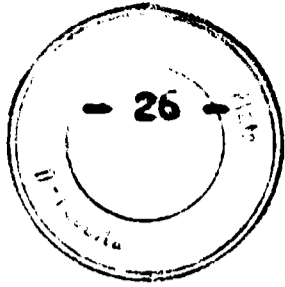
reducir el depósito graso hepático, vale decir tiene una acción lipotrópica.- En cambio junto a la tiamina en una misma dieta refuerza el poder lipogénico de la última.-

La biotina tiene acción lipogénica, lo mismo que el inositol.-

Vitamina K.- Tanturi y colaboradores han demostrado, en numerosas experiencias en perros, hechos posteriormente corroborados en la clínica, que la vitamina K en altas dosis puede ejercer una acción protectora sobre los hepatocitos frente a tóxicos tan violentos como el tetracloruro de carbono, y en el shock peptónico.

Vitamina A.- Según Moore el 95 % de la vitamina A se halla almacenada en el hígado.- Según investigaciones recientes de Domagk y Moll en el metabolismo vitamínico hepático intervienen las células estrelladas de Kupffer.-

Las determinaciones químicas de vitamina A se practicaron por primera vez en individuos que habían muerto de cirrosis hepática, y las investigaciones que se hicieron llegaron a la conclusión que estos casos las reservas de vitamina A eran bajas y a menudo indosables.-



Este trastorno metabólico se debe a la imposibilidad que tiene el hígado enfermo de transformar la carotina en vit. A.-

Ralli y colaboradores han comprobado que en los hígados de los cirróticos, hay menos de 40.000 U.S.P. de vitamina A, por 100 gramos de hígado, cuando lo común es que haya 70.000.-

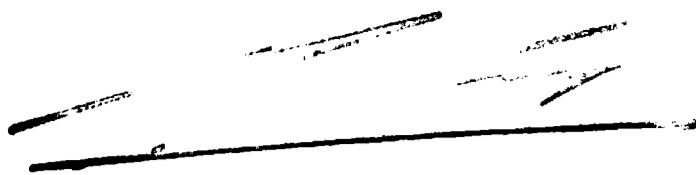
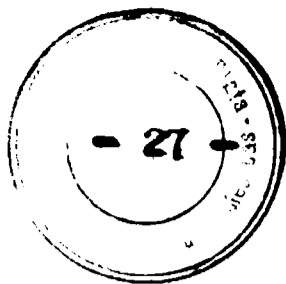
De todo esto surge la necesidad de incorporar a la vitamina A en la dieta hépatoprotectora.

Vitamina C. El ácido ascórbico se halla almacenado en el hígado en cantidad considerable, ya que en el hombre alcanza de 4 a 20mgr. por 100 gr. de hígado, vale decir que este órgano encierra la tercera parte del ácido ascórbico orgánico.

Numerosos trabajos experimentales permiten obtener conclusiones de gran valor clínico.

Carratalá, R. ha demostrado confirmando otros trabajos anteriores (Beyer, Beiglbock y Spiess) que la vit. C aislada es capaz de ejercer acción hépatoprotectora frente a ciertos tóxicos, como el sulfato de hidrazina, comprobación que se vincula con la acción desintoxicante de la vitamina C frente a los arsenicales.-

Altenburger sometiendo a animales de experimentación a un régimen, desprovisto de vitamina C,



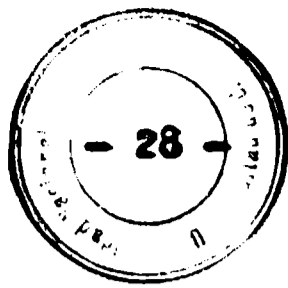
presentan una disminución muy grande del glucógeno hepático. Inyectando a estos animales (conejos) ácido de ascórbico, se comprobaba que después de los tres días duplican la cifra del glucógeno y más tarde alcanzan valores normales.-

Esta experiencia permite deducir la importancia clínica de la vitamina C en las enfermedades del hígado, cuando se necesita aumentar su carga en glucógeno.-

Papel hepatoprotector hormonal.-

El lipocaico - Dragsted y colaboradores comprobaron que en el páncreas existe un producto hormonal de acción lipetrófica que denominaron "lipocaico" (lipo: grasa, caico: yo quemó). Con el extracto alcohólico, desengrasado, de páncreas fresco de bovino, evitaban la aparición de hígado graso y la muerte de perros pancreatoprivos mantenidos con insulina y alimentados con carne, pan y leche.-

La teoría hormonal de Dragsted, ha sido objetada y existen contradicciones en la información bibliográfica. Banfi, Fanturi y Cánepa manifiestan que mucha de la confusión reinante en ese terreno se debe a la falta de unificación de las técnicas



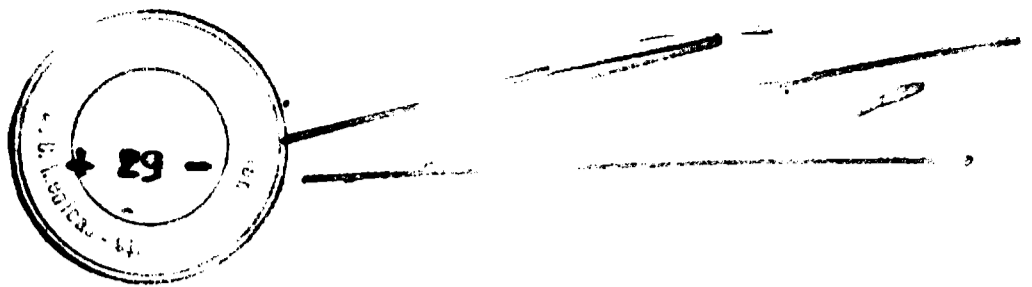
y regimenes alimenticios utilizados por los distintos autores en las experiencias. Estos mismos autores en sus experiencias en diversos animales de laboratorio - perros y ratas, especialmente - prueban que su actividad no se debe a la insulina ni a ninguno de los agentes lipotrópicos siguientes: lecitina, colina, proteínas, metionina e inositol.-

**Estrona.** Se ha comprobado el papel protector de la estrona en las ratas frente a una dieta carencial cirrógica.-

**Patogenia de la siderosis.**

El erigen y la fuente de producción de la hemosiderina ha sido muy discutida.- Actualmente se considera que es un sesquióxido de hierro que deriva de la hemoglobina, que constituye la mas grande reserva férrica del organismo.

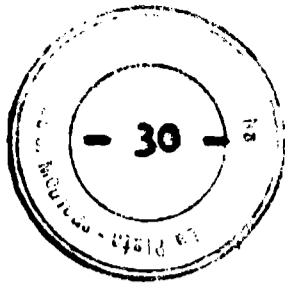
El organismo contiene normalmente menos de 5 gr. de hierro, más de la mitad del cual se halla formado la Hb. El hierro de la molécula hemoglobínica se encuentra en el estado ferroso o bivalente; cada átomo fija dos de oxígeno. La cantidad de hierro contenida en la Hb. es de 0,336 %; con 15,50 gr. de Hb. por 100 cm<sup>3</sup> de sangre, término medio nor



mal en el hombre, existen alrededor de unos 3,5 gr. de Fe en la sangre total; es decir que la Hb. contiene  $\frac{3}{4}$  partes del total del Fe orgánico.

Las cantidades necesarias de hierro en las 24 h. es de 12 mgr. para un hombre de 70 Kgr. y una mujer de 56 kgr. (pesos término medio); la mujer grávida o lactando necesita 15 mgr; niños de 1 a 3 años, 7 mgr. lactantes, 6 mgr, etc. (Valores del "Food and Nutrición Committee 1942). El hierro se absorbe especialmente a nivel del duodeno y se acumula en el hígado, bazo, médula ósea, etc. La eliminación se hace especialmente por el colon y una reducida parte por la bilis y la orina.-

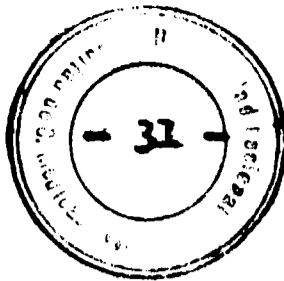
Ahora bien, sabemos que el hierro se encuentra combinado en el organismo humano con los múcleo próticos bajo la forma de compuestos ferruginosos que contienen alrededor de 3,06 % de fósforo, constituyéndose lo que Schmiedeberg denomina la ferritina.- Otra parte de este metal talvez la más importante contribuye a la formación del pigmento llamado ferrina, que es un proteosato de hierro, soluble en agua alcalina, pero insoluble en alcohol y cloroforme.- El hierro orgánico se divide en dos grupos según que él conserve sus propiedades



características e que las pierda, ya que en el segundo caso se encuentra tan íntimamente ligado a la materia orgánica, que no da las reacciones selectivas del hierro.- En el primer caso se halla el hierro de la hemosiderina, en el segundo grupo el de la hemofucsina.-

En la hemocromatosis se encuentran los depósitos ferruginosos extraordinariamente aumentados (se han hallado hasta 50 gr de Fe en las necropsias) la acumulación del hierro no debe atribuirse a una liberación excesiva del hierro de la hemoglobina dado que no existen generalmente signos de destrucción sanguínea (anemia, ictericia, hiperbilirrubinemia, reticulocitosis, etc.) sino a un dismetabolismo del metal, probablemente congénito, ya que se explicaría así como el enfermo a los 45 -55 años (edad clínica de la enfermedad) llegue a contener hasta 50 gr o más de hierro en su organismo.

Según Sheldon la hemosiderosis y la hemofucsinosis de la enfermedad es debida al depósito anormal del hierro especialmente a nivel de las células del S.R. E. particularmente en el sector hepatoesplánico condicionado a una avidéz patológica de las células por retener el hierro, ya sea porque los pigmentos se encuentren en un estado de



irreversibilidad química e existan perturbaciones diencefálicas que impidan su movilización normal.-

Whipple y colaboradores administrando el hierro radioactivo en forma de citrato, cloruro e sulfato en dietas a perros anémicos comprobaron la trayectoria del hierro en el organismo de los mismos, obteniendo los siguientes datos:

1º) El hierro radioactivo aparece en los hematiés dentro de las primeras cuatro horas que siguen a la ingestión y dentro de los 4 - 7 días siguientes está completamente incorporado a la Hb.-

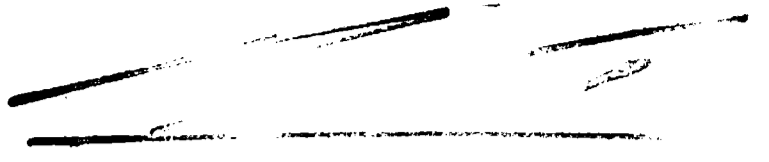
2º) El porcentaje de absorción del hierro es mayor cuando son administradas pequeñas cantidades ( 1, 2, 4 y 9 mgr.) alcanzándose entre el 47 al 60 por ciento, el tenor de absorción.

3º) Cuando existen demandas mayores de hierro por parte del organismo, se absorben grandes cantidades, pero se desconoce la regulación de la absorción.

4º) El organismo controla sus depósitos de hierro más por la absorción que por la excreción.-

Patogenia de la diabetes.-

La diabetes de la hemocromatosis es una diabetes típicamente insular condicionada por la reacción mesenquimática que la siderosis visceral des-



pierta.-

En la perturbación del mecanismo glucorregulador, debe participar también el hígado teniendo en cuenta la participación fundamental de este órgano en el mecanismo homeostático de la glucemia demostrado por Soskin.-

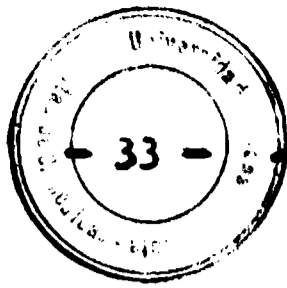
Patogenia de la melanodermia.-

En el síndrome pigmentario cutáneo de la hemocromatosis predomina ostensiblemente la melanodermia sobre los depósitos de hemosiderina, como lo demuestra el estudio histopatológico de una biopsia de la piel.-

El pigmento normal de la piel es la melanina, substancia orgánica negra finamente granulosa que no contiene hierro sino azufre principalmente, conteniendo en su núcleo, aminoácidos vecinos de la tirosina.- Bloch y colaboradores demostraron mediante el reactivo denominado dopa (dioxifenilalanina) que las células que contienen pigmento son de dos órdenes: unas elaboran por sí mismas su pigmento, son por lo tanto melanógenas, y dan reacción positiva al dopa; las otras sólo acumulan pigmento elaborado por las otras, se denominan cromatóforas.

La elaboración de la melanina a nivel de las células se debe a la acción de una oxidasa que con



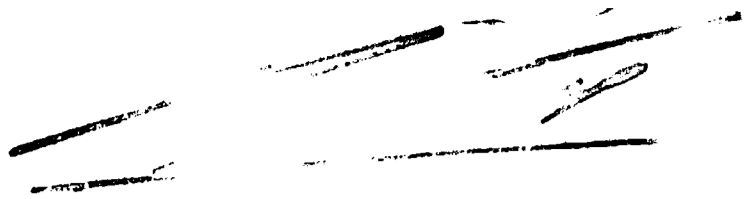
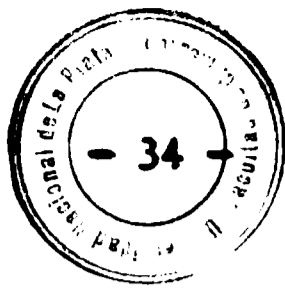


tienen sobre un cromógeno o prepigmento que es de naturaleza gfebínica.- Se ha demostrado que la melanina no tiene ningún vínculo con los pigmentos biliares, puesto que ellos encierran siempre un núcleo pirrólico, que nunca se encuentra en la melanina.

Leeper y colaboradores consideran que la melanodermia de la hemocromatosis debe ser interpretada como lo son las otras melanodermias que se observan en la clínica, como las de la enfermedad de Addison, dermatosis de Riehl, arsenicismo, etc.-

La hiperpigmentación de los addisonianos se ha explicado ya sea por la destrucción de las cápsulas suprarrenales, y en los casos de integridad parcial de las mismas, a la irritación directa o refleja de la porción próxima del gran simpático (plexo solar, ganglios celíacos, etc) Fuera de la enfermedad de Addison esta región del gran simpático puede estar afectada en melanodermias de otras etiologías; así en el cloasma, por la acción del embarazo e las afecciones uteroováricas, en la sífilis areolar, por adenopatías o una localización capsular.

La patogenia nerviosa simpática por sí sola no alcanza a explicar el mecanismo de las melano-



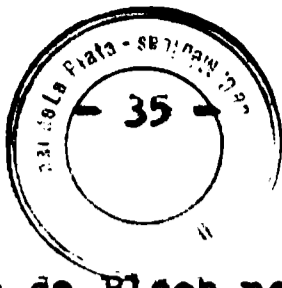
**dermias.-**

Existe la patogenia endócrina en que se involucran en la génesis del proceso, los transtornos funcionales de las suprarrenales, del tiroides, de la hipófisis, de las gonadas y del hígado.

Los actuales conocimientos sobre la patogenia de la melanodermia consideran que existen transtornos serios en la función cromafino-suprarrenal que se halla dirigida por el simpático y regulada por los centros superiores diencefálicos.

La adrenalina tiene una fórmula química de indudable parentesco con dos aminoácidos cíclicos, la tirosina y la dioxifenilalanina.- Ya conocemos el papel de la dioxifenilalanina en la reacción de Blech; según este mismo autor este aminoácido se transformaría en adrenalina a nivel del tejido cromafino-suprarrenal y cuando por enfermedad de estas glándulas no pueden verificarse esta transformación, habrá entonces en el organismo un exceso de este aminoácido que por oxidaciones y reducciones sucesivas, darían lugar a la formación de un exceso de melanina.-

La regulación pigmentaria se encuentra relacionada con la vitamina C, esta acción se demuestra por



que la reacción de Bloch no se produce en presencia de la vitamina. De las relaciones hormonales de esta vitamina debemos destacar aquí, la que tiene con la hipófisis y las suprarrenales.

La prehipófisis y el lóbulo intermedio contienen una gran cantidad de ácido ascórbico; en lo que respecta al lóbulo intermedio actúa regulando la liberación de la hormona pigmentaria o intermedia.- En lo que se refiere al lóbulo anterior, aunque no se conozca bien su interrelación con la vitamina C, no puede negarse su papel ya que es el elemento regulador y motor del metabolismo.

Respecto a las suprarrenales se ha comprobado experimentalmente que la vitamina C potencia la acción de la adrenalina, lo que se explica no tanto por la hiperactividad de la adrenalina, sino que ésta tarda más tiempo en ser destruída.-

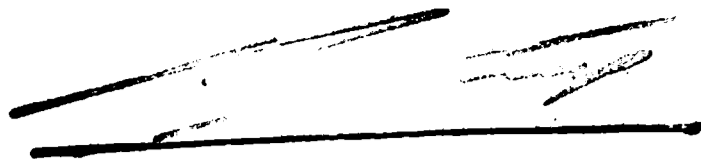
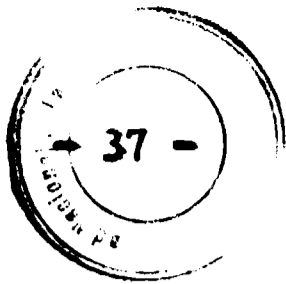
Además es característico la riqueza de ácido ascórbico que tienen las suprarrenales, particularmente en la zona de funcionamiento (zonas fascicular y reticular.-

### Capítulo III.- Anatomía Patológica.

En la necropsia llama la atención el color especial de las vísceras, particularmente el hígado, bazo, páncreas y el peritoneo que muestran una pigmentación peculiar rojo parduzca, debida a la hemosiderina y hemofucsina.-

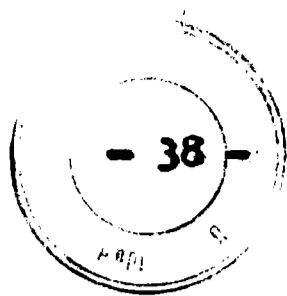
La hemosiderina que da reacciones características para el hierro, pero que no se tinte con los colorantes básicos de la anilina es de color amarillo obscuro. Se encuentra en las células secretorias de las glándulas de secreción interna y externa, en el tejido conjuntivo de éstos órganos, en los ganglios linfáticos, en los músculos estriados, especialmente el corazón, en el S.R.K., en el epitelio alveolar pulmonar, en los cartílagos, en la sinovia de las articulaciones y algunas veces en la pared de los vasos sanguíneos.-

El color de la hemofucsina varía desde el amarillo claro al pardo obscuro. No da las reacciones microquímicas del Fe. y se encuentra en pequeñas cantidades en las células epiteliales de los órganos glandulares, en el tejido conjuntivo de varios órganos, en donde difiere de la hemosiderina en que es siempre intracelular.



El hígado presenta los caracteres de la cirrosis de Laennec. Presenta una acusada atrofia de las células acinosas hepáticas, esclerosis sobre todo peri-portal con una marcada sobrecarga de hemosidérina y hemofucsina de las células hepáticas, del tejido de esclerosis, de las células de las paredes vasculares, células de Kupffer y del epitelio de los canalículos biliares, y además depósitos de grasas neutras y formación de pseudo acinos.-

El páncreas presenta esclerosis perilobulillar y peri-acinosa y la modificación de su estructura histológica es tan intensa, que resulta difícil reconocer el estado de los islotes de Langerhans.-



#### Cap. IV .- Sintomatología.-

La iniciación clínica de la hemocromatosis es muy variable, siendo relativamente frecuente que sean los primeros síntomas, de sufrimiento hepático, con dolores en el hipocondrio derecho irradiados al epigastrio y al territorio del frénico, manifestaciones gastrointestinales dependientes de la insuficiencia hepática existente: anorexia, pesadez prandial y post-prandial, náuseas, etc.

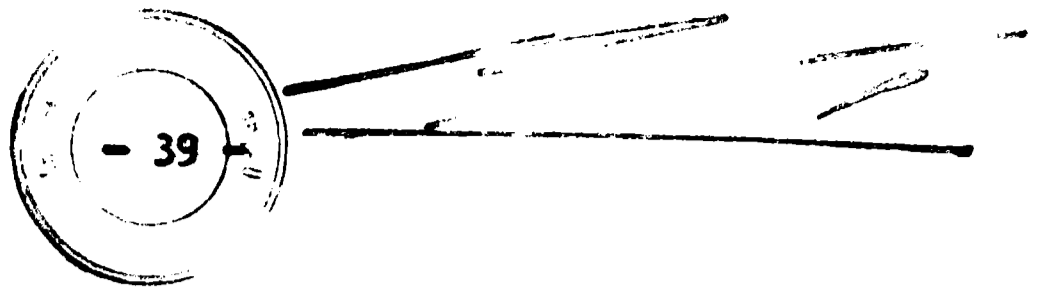
Otras veces es la melanodermia que marca el comienzo de la enfermedad.-

En otros casos es la diabetes que en forma insidiosa abre la escena con sensación de pérdida de fuerza, polidipsia, astenia, etc.

Dentro del extraordinario polimorfismo clínico que caracteriza a la hemocromatosis, debemos distinguir los siguientes trastornos:

##### 1º) Alteraciones cutáneas.-

Se presenta una discromía difusa, regional o con predominio regional que da una coloración bronceada a los tegumentos con variados matices.- La pigmentación suele comenzar por la cara y luego tiende a localizarse en los lugares de mayor roce o de fricción de los vestidos, en las ingles, órganos genitales externos y cicatrices.



En el período de estado la piel presenta un tinte gris azulado o negruzco, en general se puede decir que el enfermo es un hombre de piel negra e muy obscura y sucia tirando a la coloración bronceada de los mulatos.-

La pigmentación suele acompañarse a su nivel de caída de los pelos, además pueden presentarse atrofia cutánea, queratosis e hiperqueratosis.-

Las mucosas pueden participar de estos trastornos pigmentarios y tróficos, pero con carácter de excepcional.-

La discromía de la hemocromatosis, que recuerda a la de la enfermedad de Addison y a la argirosis, se debería fundamentalmente al depósito lento y progresivo de la hemosiderina a nivel de la piel y al aumento, a veces extraordinario de melanina, pigmento normal de la piel.-

El depósito de hemosiderina en la piel, es tan característico que su demostración por la biopsia, en las glándulas sudoríparas basta para confirmar el diagnóstico.-

La melanodermia puede ser modificada favorablemente con inyecciones de ácido ascórbico, a dosis elevadas.-

## 2º) Cirrosis hepática.-

El hígado es asiento de una cirrosis hipertrófica, presentándose ligeramente irregular, duro, con borde cortante e romo, indoloro e discretamente doloroso particularmente en la zona vesicular.-

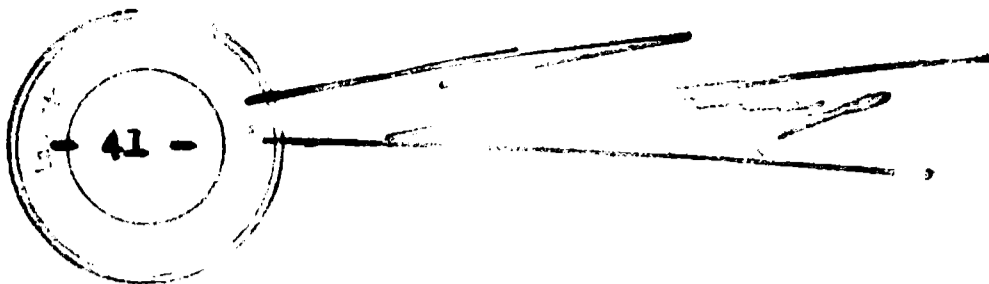
Generalmente no se presenta o es muy discreta la circulación colateral, puede acompañarse de pequeñas epistaxis, paquetes hemorroidarios, es decir que esta sintomatología configura un discreto síndrome de hipertensión portal pero sin ascitis, explicable por tratarse de una cirrosis hipertrófica que frecuentemente están libres de colecciones líquidas en el peritoneo debido al alto poder de reparación compensadora que tiene el hígado.

La palpación del hígado es frecuentemente poco dolorosa, sin embargo, a veces se producen crisis dolorosas, similares a los cólicos de la litiasis, y que se atribuyen al edema agudo de la fosa colecística, si bien la cirrosis puede ir acompañada de cálculos vesiculares.

Es excepcional la ictericia franca, más frecuente es la existencia de subictericia y por lo general es fácil hallar hiperbilirrubinemia.-

La cirrosis hepática hipertrófica de la hemocromatosis es la resultante de un doble proceso de





infiltración pigmentaria y de esclerosis, que alte  
ran la arquitectura histológica del órgano y de un  
proceso reactivo de neoformación celular, que predo  
mina sobre aquél.- Esto explica la existencia de u-  
na insuficiencia hepática de grado leve y que la  
descompesación de la cirrosis se retarde.-

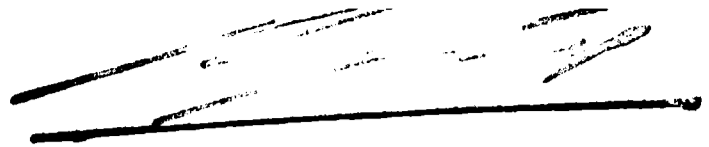
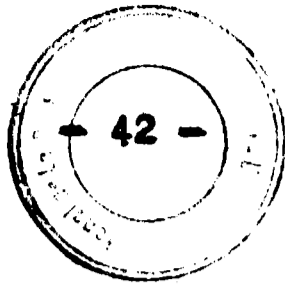
La esplenomegalia es un hecho muy frecuente,  
generalmente el bazo se presenta moderamente aumen  
tado de tamaño y duro.- El bazo no participa inten  
samente en el proceso, pese a desempeñar un papel  
importante en el metabolismo del hierro y de la he  
moglobina.-

El aumento del volumen del bazo estaría con-  
dicionado algunas veces por la hipertensión portal,  
y también por la reacción del reticuloendotelio a  
los productos de destrucción de las células hepáti  
cas y a la infiltración pigmentaria.-

### 3º) Diabetes sacarina.-

Constituye con la cirrosis hepática y la  
melanodermia la tríada de Hannot y Chauffard, que  
definió clásicamente la enfermedad.-

Es menos frecuente que las manifestaciones  
sintomatológicas descritas anteriormente aparecien  
do generalmente después de las alteraciones pigmen  
tarias.-



Se exterioriza por la aparición de una hiperglicemia y glucosuria más o menos intensa en relación con el grado de destrucción de los islotes de Langerhans.-

La polidipsia y la poliuria son síntomas comunes, no así la polifagia ya que casi siempre son anoréxicos, posiblemente debido a la insuficiencia hepática coexistente.-

La astenia y la pérdida de peso son también expresiones de la diabetes, pero en su patogenia puede intervenir la insuficiencia suprarrenal que no es infrecuente en estos enfermos.-

Todos los períodos evolutivos de la diabetes sacarina descritos por Escudero han sido observados en esta enfermedad: a) la diabetes iniciante, b) la diabetes latente, c) la diabetes oculta d) la diabetes sacarina descompensada con glucosuria, acidosis o coma.-

La función externa del páncreas puede estar también afectada, como lo ha comprobado Anschütz, dando lugar a una esteatorrea.-

#### 4º) Síndromes endócrinos.-

No es excepcional ver acompañada la tría da clásica de la enfermedad manifestaciones de insuficiencias pluriglandulares, en las que puede

predominar una de ellas.-

Iabbé y colaboradores señalaron la existencia de insuficiencia genital en estos enfermos e integraron con ella un síndrome que denominaron "síndrome hépatopancreatogenital"

La insuficiencia genital se manifiesta en los hombres por atrofia testicular, "testículo en ascensor", disminución de la libido, etc y en la mujer por anomalías menstruales, hipoplasias o atrofias genitales, acrocianosis, etc.

Otro síndrome endócrino que puede instalarse en la hemocromatosis es la insuficiencia suprarrenal cortical, generalmente de grado leve.-

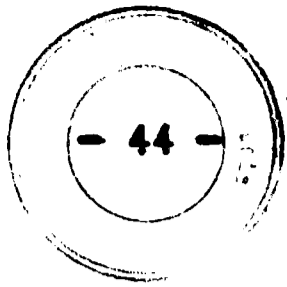
Los síntomas que caracterizan a este síndrome son: la hipotensión arterial, la astenia, la adinamia, la melanodermia, etc.-

#### 5º) Cuadro hemático.-

Pese al trastorno existente en el metabolismo del hierro, no se comprueban alteraciones importantes del balance hemoglobínico ni del cuadro hemático.-

Se suele comprobar una discreta anemia hipocrónica y una linfocitosis relativa.

La púrpura hemorrágica descrita por Rindfleisch debe atribuirse a la hipovitaminosis K y C



que es común a todas las cirrosis, cualquiera sea su origen.

6°) Alteraciones cardiovasculares.-

El depósito de hemosiderina en el miocardio puede determinar una miocarditis con insuficiencia cardíaca global, progresiva e irreductible.

Este cuadro, acompañando a la insuficiencia genital ha sido descrito por De Gennes, Delarrue y de Vericourt con el nombre de "síndrome hépatomio cárdico".-

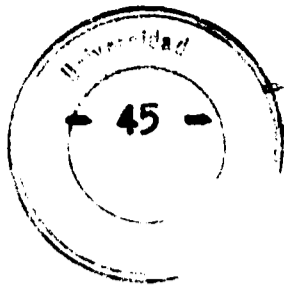
El daño cardíaco latente, revelado por el E. C.G. sería bastante frecuente según estos autores.-

7°) Manifestaciones clínicas accesorias.

Es relativamente frecuente la existencia de trastornos neurológicos como la hiporreflexia, parestesias, hipoestusias, etc.-

Se han descrito casos con dispepsia gástrica o de gastritis con normoquilia, hipoquilia o hiperquilia.-

Pese a la existencia de la insuficiencia hepática y de la diabetes no se observan generalmente grandes alteraciones en la digestión y absorción de las proteínas y de las grasas.



Cap.V.- Diagnóstico

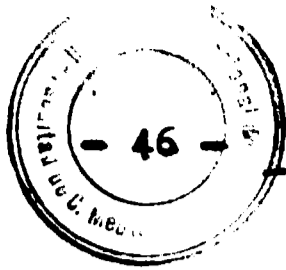
El diagnóstico clínico de hemocromatosis no es difícil si se tiene presente la enfermedad y ella nos ofrece la tríada clásica de Hannot y Chauffard es decir la cirrosis hepática, la diabetes sacarina y la melanodermia.- Pero no debemos olvidarnos que hay casos mono y ologosindromáticos que requieren el auxilio de test cutáneos, biopsias, etc. para arribar al diagnóstico de la afección.-

Sheldon haciendo un estudio crítico de la bibliografía mundial encuentra que la pigmentación visible falta en el 16 %, la hepatomegalia en el 8 % y la diabetes en el 22 %.-

Ello explica la frecuencia del diagnóstico de la enfermedad en la necropsia o hacerse el diagnóstico mediante exámenes histoquímicos realizados con motivo de cualquier afección intercurrente como en un caso de Creed.-

En la actualidad tenemos los siguientes procedimientos de diagnóstico:

1º) Biopsia. El contenido de hierro en un pequeño trozo de piel extirpado bajo anestesia local puede ser analizado cuantitativamente y comparado con valores normales conocidos gracias a la espec-



trografía (Magnuson y Raubston) Este método, aunque más exacto es poco práctico pues requiere una técnica no muy accesible. Más fácil es someter el trozo de piel a la acción de tinciones colorantes selectivas para el hierro.

La presencia de granulaciones pigmentarias de naturaleza férrica en el interior de las células de las glándulas sudoríparas o en la capa basal de la epidermis y en el dermis tienen un valor diagnóstico casi absoluto, si la piel ha sido extirpada de territorios cutáneos no afectados de éstasis sanguíneo.-

2º) Test intradérmico de Fishback.- Es una prueba muy simple y de positivo valor para el diagnóstico de la hemocromatosis, que puede hacerse en la cama del enfermo sin mayores molestias.- Se practica en el dermis de las zonas de mayor pigmentación una inyección de 2 décimas de una solución centésimo normal de ácido clorhídrico y de ferrocianuro de potasio. Al cabo de pocos minutos se observa un disco de coloración azulada que aparece rodeando el halo y la pápula rosada correspondiente a la picadura intradérmica.- Si el test es negativo no aparece la coloración azulada y sólo un anillo rojo circundando la picadura.-

3°) Demostración de la hemosiderina, con la técnica de Peyton Rouss en las células del sedimento urinario.- Es poco fiel, por la infrecuencia de su positividad, ya que el depósito del pigmento en el riñón es poco importante.

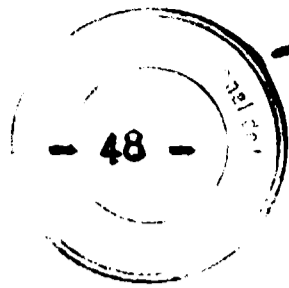
4°) Demostración de hemosiderina en el sedimento del líquido ascítico.

5°) Punción hepática.- Se ha practicado con éxito la biopsia por aspiración del hígado, demostrándose el hierro depositado en el parénquima hepático mediante las coloraciones selectivas.

6°) Peritoneoscopia con biopsia del hígado.- Este método requiere una técnica muy especializada que sólo se justifica en casos de muy difícil diagnóstico como el citado por Cantarrow y Bucher.

El peritoneoscopio tiene un dispositivo para electrocoagular la herida hepática y que cicatriza sin inconvenientes siempre que se haya tenido las precauciones que se estipulan en la cirugía abdominal. Este método permite visualizar además las pigmentaciones que se observan a veces en el peritoneo.-

Clinicamente el diagnóstico diferencial debe realizarse con la enfermedad de Addison, la cirrosis hepática, la pelagra, la argirosis, el carcinoma primitivo del hígado y la diabetes mellitus no



**complicada.**

**Desde el punto de vista anatómopatológico hay que distinguir este proceso, de los depósitos de pigmento férrico que se producen en las enfermedades hemolíticas.-**

- -



## Capítulo VI - Complicaciones.-

El coma diabético era la complicación más te-  
nible en la era preinsulínica, actualmente el re-  
gimen dietético y la medicación coadyuvante permi-  
te en la mayoría de los casos evitar la descompen-  
sación de la diabetes.-

Las complicaciones hepáticas como las insu-  
ficiencias graves de la glándula hasta el coma he-  
pático, las hematemesis por rotura de vórices eso-  
fágicas, etc se ven con mayor frecuencia a medida  
que se prolonga la vida de estos enfermos.

Bockus resalta la importancia del carcinoma  
primitivo del hígado; de 444 casos, 36 estaban aso-  
ciados con esa neoplasia, es decir el 8,1 %.- Esta  
proporción es casi el doble de la que se observa  
en la cirrosis hepática simple, lo cual parece in-  
dicar que exista en la hemocromatosis algún factor  
que facilite la cancerización de la glándula.-

Las neumopatías agudas son complicaciones  
bastante frecuentes.-

La asistolia y la insuficiencia renal son ex-  
cepcionales.-

### Capítulo XII.- Pronóstico.

La hemocromatosis es una afección incurable y por lo tanto de pronóstico inexorablemente fatal. Sin embargo, los adelantos actuales en el conocimiento etiopatogénico de la afección y su tratamiento, permiten influir favorablemente en la evolución y alcanzar sobrevividas prolongadas.-

Factores desfavorables para el pronóstico son la existencia de una diabetes insulino-resistente y cualquiera de las complicaciones conocidas.

En cambio el pronóstico es favorable cuando se descubre la afección en el período preclínico de la cirrosis.-

La situación económica del paciente tiene importancia práctica por el carácter oneroso del tratamiento adecuado de la enfermedad, acentuado por la cronicidad de la misma.-

## Capítulo IX - Tratamiento.-

El tratamiento de la hemocromatosis, aún tiene el carácter de sintomático debido al desconocimiento que se tiene del origen real de la afección.

El tratamiento será dirigido en procura de la compensación de los distintos síndromes que integran la enfermedad, pero jerarquizando más al que corresponde a la cirrosis hepática pues ésta es la que influye más decididamente en el curso y pronóstico de la hemocromatosis.

Tratamiento de la cirrosis hepática.- Conociendo las actuales concepciones etiopatogénicas de la cirrosis, se deduce fácilmente que el tratamiento será fundamentalmente higiénico - dietético.-

Se evitarán todos los factores tóxicos capaces de influir desfavorablemente sobre la hepatopatía: el alcohol, la mostaza, los hipnóticos, el atofan, las sulfamidas, etc.- Se neutralizarán en lo posible los focos sépticos.-

Será prescripta una dieta hépatoprotectora que de acuerdo con Havdin y colaboradores tendrá las siguientes características: hipercalórica, hiperglúcida, hiperproteica, hipervitamínica e hipograsa.-

**Glúcidos.-** En la hemocromatosis las indicaciones dietoterápicas para el hígado tienen mas jerarquía que las de la diabetes. Por ello el contenido hidrocarbonado de la dieta deberá llegar a los 400 gr. en los casos sin diabetes y progresivamente hasta 250 e 300 gramos, como mínimo, en los casos con diabetes.- En este último caso como la capacidad metabólica está reducida, será necesario emplear insulina casi siempre, para compensar en forma perfecta la diabetes.-

Los glúcidos se darán en forma de pan, cereales, papas, bananas, miel, etc.

Cuando el enfermo no puede alimentarse por las vías naturales no hay inconvenientes mayores en dar soluciones glucosadas iso e hipertónicas por vía subcutánea o endovenosa. Como se ha establecido que el hígado puede metabolizar un gramo de glucosa por kgr. de peso y por hora, se pueden dar glúcidos por vía endovenosa ampliamente.

Para alcanzar las cifras mínimas propuestas se debe recurrir a la solución de glucosa al 15 % ( 2 - 3 litros)

**Proteínas.-** La dieta de protección hepática debe tener alimentos nitrogenados en gran cantidad, se

cumple con esta exigencia dando 1,5 gr. por kg. de peso.-

Además de la cantidad total es fundamental el valor cualitativo que está dado por los aminoácidos esenciales y a la correlación cuantitativa de éstos, especialmente de la metionina y cistina. Este se consigue suministrando proteínas de distinto origen : leche, huevo, carne, pan, queso, etc.

Capurro recomienda una sopa hiperproteica preparada con 10 gr. de caseinato de calcio en agua fría, se agrega 10 gr. de harina de soya y se sigue batiendo, se añade luego  $\frac{1}{4}$  litro de leche, dos cucharadas soperas de puré de tomates, cuatro cucharadas soperas de crema de leche y 10 gr. de manteca; se hierve unos minutos y se sirve.

Cuando es necesario recurrir a la vía parenteral se puede inyectar albúmina por vía endovenosa, transfundiendo plasma o solución de aminoácidos. Un litro de plasma tiene alrededor de 70 gr. de proteínas. Para proporcionar 100 gr habrá que inyectar un litro y medio de plasma.- El inconveniente de este medicamento es su elevado costo.

Otra forma es inyectar soluciones de aminoácidos por vía endovenosa. Como estas soluciones se preparan al 5 %, con tres litros, se pueden inyec-

tar 150 gr. de aminoácidos en el día.- Recientemente se ha demostrado que el organismo es incapaz de metabolizar por vía endovenosa, más de 1 gr. de aminoácidos por kg. de peso y por día.- De acuerdo con esto, en un sujeto de 70 kgr., sería impropio dar más de 70 gr. de aminoácidos diariamente.

Stare y Thorn dan 50 gr de albúmina plasmática en 500 c.c. de solución glucosada gota a gota endovenosa a razón de 100 c.c. por hora.-

Los enfermos de hemocromatosis toleran generalmente el régimen hiperproteico, pues en la mayoría de los casos, la función renal es normal.-

Grasas.- El régimen debe ser hipograso, dada la acción antilipotrópica de las grasas.- La reducción de las grasas se hará hasta límites compatibles con las posibilidades del arte culinario. Por lo general 70 a 80 gr. diarios no perjudican al parénquima hepático y permiten realizar cualquier preparación alimenticia.-

Vitaminas.- El régimen será hipervitamínico Se dará alrededor de 4000 U. de vitamina A.-

Con respecto a las otras vitaminas Store y Thorn aconsejan: 10 mgr. de tiamina, 10 mgr. de riboflavina, 250 mgr. de ácido nicotínico y 500 mgr de ácido ascórbico.-

La vitamina K está indicada cuando hay prolongación del tiempo de protrombina.— Se la administra por vía oral (asociada con ácidos biliares si hay hipocolia) o bien por vía parenteral (en los casos graves) a razón de 10 a 30 mgr. diarios.—

La colina está indicada en forma de solución o en cápsulas entéricas a razón de 1 a 2 gr. diarios, para asegurar su papel lipotrópico, pués además se administra en el regimen ya que se encuentra en muchos alimentos habituales del hombre (carnes, cereales, yemas de huevo, soja, levadura de cerveza)

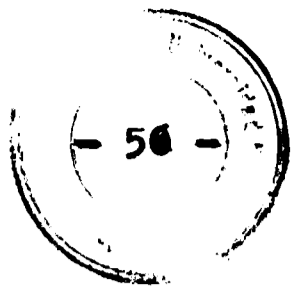
Más abajo se incluyen en un cuadro las principales dietas utilizadas en el tratamiento dietético de la cirrosis hepática.—

|               | Glúcidos | Prótidos | Grasas | Calorías  |
|---------------|----------|----------|--------|-----------|
| Butt          | 300-350  | 110-145  | 60     | 2180-2520 |
| Hoagland      | 350      | 130      | 60     | 2460      |
| Patek y Post  | 365      | 140      | 175    | 3691      |
| Snell         | 350-500  | 110-135  | 70-100 | 2500-3500 |
| Stare y Thorn | 300-400  | 75-150   | 50     | 1950-2650 |

Cuadro I

Tratamiento de la diabetes.— Dependerá del período evolutivo de la enfermedad.—

Alrededor del 90 % de los casos con diabetes



responden efectivamente al tratamiento dietoterápico sólo o combinado con insulina.- Como en la hemocromatosis las indicaciones dietoterápicas tienen más jerarquía que las de la diabetes, será necesario casi siempre el empleo de insulina.-

Cuando la diabetes es leve, es decir cuando la glucemia de las 24 horas es mantenida suficientemente baja, si bien usamos insulina, el organismo es capaz de regular por sus propios medios la hiperglucemia post-alimentaria asegurando la asimilación más o menos normal de los glúcidos absorbidos.- En cambio, cuando existen perturbaciones graves del equilibrio glucorregular, además de la insulina para mantener la glucemia llamada endógena dentro de límites convenientes, necesitan cantidades adicionales de insulina para poder aprovechar los glúcidos de las diferentes comidas, vale decir para elaborar la hiperglicemia exógena.

La insulino**terapia** clásica, o sea la que utiliza la insulina corriente, de acción rápida, pero relativamente fugaz, se aplica en los casos más graves, inyectándose una dosis de insulina antes de las tres comidas principales, de suerte que la acción medicamentosa sea suficientemente intensa en el momento de la incorporación de los alimen



tos, como para evitar una hiperglicemia exagerada, pero sin que, antes de las comidas, sobrevengan ac cidentes hipoglucémicos.- Los momentos adecuados para estas aplicaciones de insulina deben ser establecidos en forma empírica, generalmente correspon den media hora antes de las comidas.- Como la acción de la insulina corriente llega a su máximun recien a las 3 -5 horas después de la inyección, es decir en el momento en que la hiperglicemia postalimentaria ya ha desaparecido, por lo tanto es necesario intercalar una comida (lo más conveniente es dar frutas) para prevenir hipoglucemias eventuales.-

En aquéllos casos que no se necesitan dosis insulínicas altas y en los cuales basta con disminuir la llamada glucemia endógena, es muy aceptable una insulina-depósito. En estos casos generalmente con 10-20 unidades de insulina-depósito, se mantiene la glucemia suficientemente baja fuera de las fases de asimilación alimentaria, como para que la incorporación de alimentos no determine más que elevaciones glucémicas moderadas.- Para estos pacientes la protamino - zinc - insulina es el medicamento de elección, inyectándose casi siem

pre, media hora antes del desayuno.- Más de 20 unidades sólo pueden administrarse en diabéticos con poca sensibilidad insulínica.-

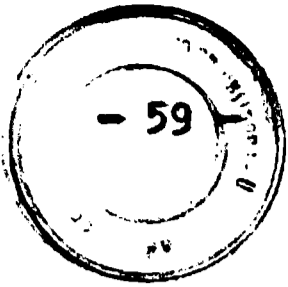
Constan recomienda no administrar a pacientes ambulatorios más de 40 unidades en una sólo dosis porque, si la insulina-depósito provoca manifestaciones hipoglucémicas, éstas pueden ser peligrosas.

El mismo autor expresa que cuando con una sola dosis de insulina-depósito no se consigue crear el estado metabólico conveniente, es decir mantener la glicemia aproximadamente normal y aglucosuria, se necesita combinar insulina corriente de acción rápida con insulina depósito. Esta combinación se puede realizar de dos maneras: 1º) Una inyección de insulina corriente y una inyección de insulina-depósito, dadas simultáneamente, pero por separado; 2º) la inyección de una mezcla de insulina corriente con insulina-depósito.

Con respecto a las proporciones de ambas insulinas se recomienda dar 3 - 4 veces más insulina corriente que insulina depósito.-

Indicaciones terapéuticas complementarias.-

Cuando exista una insuficiencia suprarrenal cortical, se deberá prescribir un tratamiento dietético

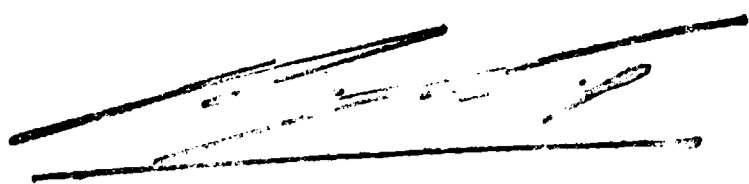
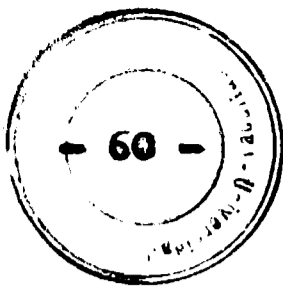


tico y hormonal adecuado.

Respecto a la cura dietética y salina corresponde tener presente que la dieta debe ser de valor calórico elevado, de bajo contenido en potasio y a la vez rica en sodio y en glúcidos.- La cura salina consiste en administrar dosis elevadas de cloruro de sodio, cuya ingesta total oscilará entre 15 y 20 gramos diarios.

Para el tratamiento hormonal se hará uso del extracto natural de cápsula suprarrenal o la desoxicórticosterona.- Los extractos de cápsula suprarrenal son productos de elevado costo y de acción poco uniforme; en cambio la Doca es la única de las hormonas de la corteza suprarrenal que puede emplearse en mayor escala, además es de fácil obtención en el comercio y de menor precio.- Se emplea en forma de inyecciones, por implantación subcutánea de comprimidos o por absorción sublingual. La inyección se aplica por vía intramuscular, cada 24 horas; la dosis oscila entre 5 a 20 mgrs.

Cuando se indique la Doca se deberá adoptar las previsiones que habitualmente se han estimado necesarias para evitar una excesiva retención de cloruro de sodio y de agua, que al determinar



hipervolemia, puede llevar a una insuficiencia car  
díaca.-

En los casos que la hemocromatosis presente un cuadro de insuficiencia genital se indicarán los andrógenos y la gonadotrofina coriónica, que al mismo tiempo están indicados cuando es necesario inducir una fijación mayor de nitrógeno, de cloruro de sodio y de agua para mejorar la nutrición del paciente.- Una conducta terapéutica muy recomendable es la de aplicar 25 mgrs de propionato de testosterona 3 veces a la semana y la administración oral simultánea de 10 mgrs de metiltestosterona tres veces al día, que conduce a un mejoramiento apreciable en una semana.-

Cuando se encuentre una anemia hipocrómica estará indicado el enriquecimiento en hierro de la dieta en cantidades próximas a 20 mgrs, teniendo en cuenta que en la hemocromatosis, los enormes depósitos de hierro no tienen el valor de reservas móviles.-

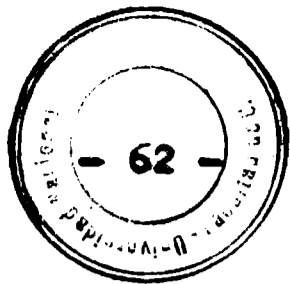
Respecto al tratamiento medicamentoso de la anemia hipocrómica el sulfato ferroso en las dosis usadas hace ya medio siglo, de 0,30 gr. tres veces al día, después de las comidas es generalmente sufi



ciente. El empleo del hierro parenteral es excepcional. Cuando se desee otro preparado puede recurrirse al hierro reducido a la dosis de 3 gr. diarios, al carbonato ferroso en dosis de 4 gr. o al citrato férrico amoniacal, 6 gr. diarios.- Aunque es habitual la terapéutica coadyuvante del cobre, manganeso, molibdeno, extracto hepático vitamina B, etc. no hay pruebas de su utilidad.-

Entre otras medidas terapéuticas que son necesarias en la hemocromatosis se encuentran el tratamiento tónico cardíaco en los casos de insuficiencia cardíaca; sales biliares, colagogos y sondeos duodenales, en presencia de una disquinesia vesicular hipotónica, etc.-

Para terminar el capítulo de tratamiento, diremos que en los enfermos con hemocromatosis no es posible instituir un plan terapéutico más o menos rígido, pues él siempre estará condicionado al momento evolutivo de la enfermedad. Además en estos enfermos es fundamental el conocimiento del estado funcional del aparato digestivo, ya que la no <sup>Ade</sup>educación del régimen, dietético al aparato digestivo del enfermo, puede hacer fracasar el régimen.-



### Cápítulo X.- Observación personal.

J.C.R. 48 a.s. Antec.hereditarios: Madre fallecida de fiebre puerperal a los 44 años. Padre sano de 82 a. Tiene 3 hermanos sanos. Antec. personales: Niega haber tenido enfermedades, ni siguiera las propias de la primera infancia. Discreto fumador y bebedor de 1 litro de vino diario, sin llegar nunca a la embriaguez alcohólica.

Enfermedad actual.- La iniciación aparente de la enfermedad data del año 1947 con hiponcondralgia derecha con irradiaciones en el territorio del frénico, pero sin llegar a tener nunca los caracteres típicos del cólico hepático.- Meses después aprecia manchas pigmentarias en la frente que atribuye a su padecimiento hepático.- A comienzos del corriente año consulta al Dr. Corazzi, a raíz de su astenia, intensa poliuria y polidipsia y su gran pérdida de peso 5 kg en un mes.- Estado actual (15/1/49) Sólo consignaremos los datos positivos suministrados por el examen somático.- Enfermo de tipo constitucional mixto de Viola, con deficiente estado de nutrición.

La piel se presenta en casi toda su extensión engrosada, seca, y con manchas pigmentadas de color pardo azulado en la frente, mejillas, dorso de ma-



nos y cara anterointerna de muslos. Se observa des  
camación pitiriásica en las piernas.

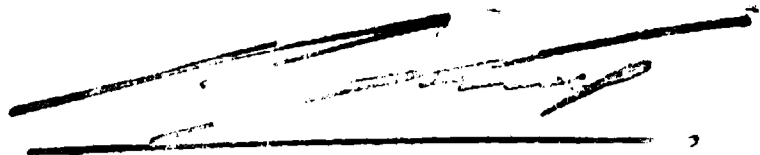
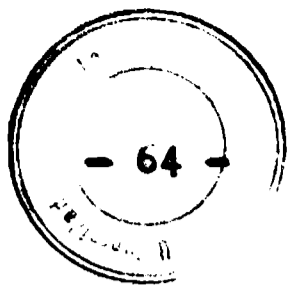
La biopsia de dos pequeños trozos de piel ex  
tirpados de la cara anterointerna del muslo, propor  
cionó los siguientes datos: Epidermis: Queratosis,  
la capa granulosa se halla disminuída, pero no hay  
una paraqueratosis completa, el cuerpo mucoso está  
atrófico. Dermis: en el cuerpo papilar y en el co  
rion infiltrados perivasculares de células redon  
das. Glándulas sudoríparas escasas y atróficas.

El pigmento férrico fue investigado utilizando  
el procedimiento Tiermann - Schmelzer. Se ob  
servan granulaciones de azul de Prusia numerosas  
en el dermis.-

Por la técnica de Fontana-Masson se ha evi  
denciado el pigmento melánico en la capa basal de  
la epidermis y en el dermis superior.

Se practica test intradérmico de Fishback con  
resultado positivo.

Las uñas son delgadas y fágiles, estriadas  
transversalmente en los pies y longitudinalmente  
en médula de junco en las manos.- Disposición fe  
minoide de los pelos del pubis. Alpecia craneana  
difusa con canicie acentuada. Pitiriasis simple.-



Conjuntivas pálidas. Fondo de ojo pálido con esclerosis de las arterias retinianas.

La mucosa bucal es también pálida y la lengua se presenta lisa, roja, depapilada y seca. Amígdalas atróficas y sépticas.- Aliento acetónico.

En el aparato circulatorio, discreta arterio esclerosis con hipotensión arterial al baumanómetro Mx 11 - Mn 6,5.

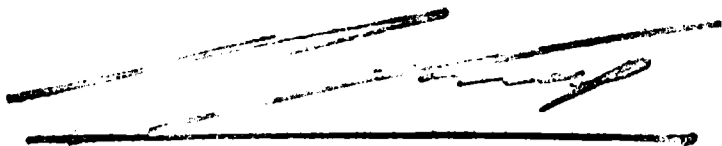
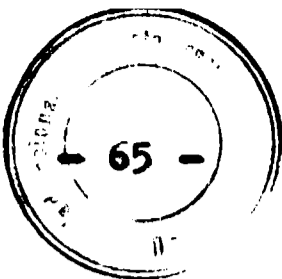
El E. C. G. informa. Frecuencia 80 PR = 0,14, transtornos moderados de la conducción intraventricular (engrosamientos y melladura rama descendente de R) y desviación del eje eléctrico hacia la izquierda.-

Auscultación, ritmo a tres tiempos que el fonocardiograma revela que es determinado por la acoplación a los dos ruidos normales, del ruido auricular.-

Hígado: borde superior en cuarto espacio intercostal derecho, línea medio-clavicular; borde inferior, se palpa a unos tres traveses de dedo por debajo del reborde costal, liso, cortante y ligeramente doloroso, consistencia aumentada de grado II.- Maniobra de Murphy positiva.

Bazo; se palpa polo inferior.-





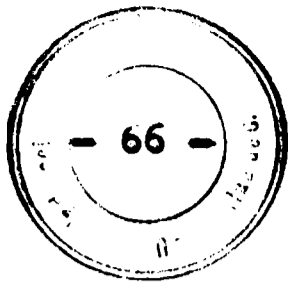
**Ptosis renal derecha de segundo grado, sin alteraciones de su función.-**

**S. Nervioso: Fuerza disminuída en los cuatro miembros. Hipotonía.- Hiporreflexia tendinosa en los cuatro miembros.- Psiquismo deprimido.-**

**El análisis de los datos positivos sportados por la historia clínica y las investigaciones de laboratorio, nos permite asegurar con certeza que estamos frente a un caso de hemocromatosis, integrado por el siguiente complejo sindromático: cirrosis hepática hipertrófica, melanodermia y siderosis cutánea, diabetes y anemia.-**

**Consideraciones clínicas y exámenes vincula-  
dos a la diabetes.-**

**El análisis de orina efectuado el 16-1-49 demuestra una glucosuria de 32 gr. por mil, con abundante presencia de acetona y la glucemia fué de 3 gr. 50 por mil. Se le instituyó entonces un régimen cuantitativo constituido por 2 g. de h. de c. por kg. de peso acompañado con la aplicación diaria de tres inyecciones de insulina (20-25-20 U) Pocos días después fué ampliado este régimen en forma definitiva, dándosele 3 g. de h. de c. por kg. de peso teórico y 1 g. 30 de proteínas con un coe-  
ficiente cetógeno-anticetógeno de 0,68 y 100 U.**



diarias de insulina.-

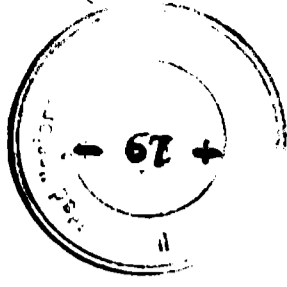
Durante los primeros días del trat. persiste con intensidad considerable la perturbación del metabolismo glúcido, a pesar de la dosis diaria de insulina administrada.- Persiste su glucosuria, su acidosis química y se mantiene muy alta la cifra de su glucemia, demostrando la acentuada pérdida de tolerancia a los h. de c.-

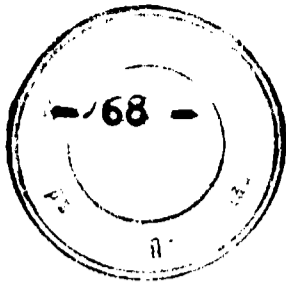
Recién al cabo de 3 meses se logró llegar a la desaparición de la glucosa en la orina y a un descenso satisfactorio de la glucemia, a pesar de que su acidosis clínica y luego química ha sido fácilmente dominada. Ver cuadro II.-

La mejoría del enfermo ha sido después paulatina, hasta llegar a ser franca en el momento actual.- Ha recuperado su peso habitual y sus fuerzas, manteniendo compensada su diabetes con una mezcla de 20 U. de Protamina - Zinc.-  
Insulina + 10 U. de Insulina.-

| Fecha   | Peso en kg. | Diuresis 24 h. | Glucosuria gr. o/oo | Acetona | Glucemia gr. o/oo | R. Alca. lina % | Cloro blob. % | Cl. plas mático gr. % | Indice clorémi CO. |
|---------|-------------|----------------|---------------------|---------|-------------------|-----------------|---------------|-----------------------|--------------------|
| 16-1-49 |             | 3000           | 32                  | ++      | 3,50              |                 |               |                       |                    |
| 20-1-49 | 53,500      |                |                     | -       |                   |                 |               |                       |                    |
| 1-2-49  |             | 2900           | 27,50               | +       | 3,08              |                 |               |                       |                    |
| 17-2-49 |             | 2500           | 29,88               | +-      | 3,09              |                 |               |                       |                    |
| 21-2-49 | 56,400      | 3900           | 25,70               | 0       | 2,10              | 62              | 1,33          | 2,72                  | 0,48               |
| 3-3-49  |             |                |                     | 0       |                   |                 |               |                       |                    |
| 12-3-49 | 59,700      | 3000           | 13,66               | 0       | 2,64              |                 |               |                       |                    |
| 30-3-49 | 64,600      | 2600           |                     |         |                   |                 |               |                       |                    |
| 8-4-49  | 66.         | 1500           | 21                  | 0       |                   |                 |               |                       |                    |
| 12-4-49 |             | 1000           | 0                   | 0       | 1,80              |                 |               |                       |                    |
| 3-5-49  |             | 1500           | 0                   | 0       | 1,20              |                 |               |                       |                    |
| 7-5-49  | 69,200      | 1600           | 0                   | 0       | 0,95              |                 |               |                       |                    |

CUADRO II .-





Otras consideraciones clínicas e investigaciones de laboratorio.-

Examen citológico sanguíneo (16-I-49)

glóbulos rojos: 3.500.000 Gl. Blancos: 5.400

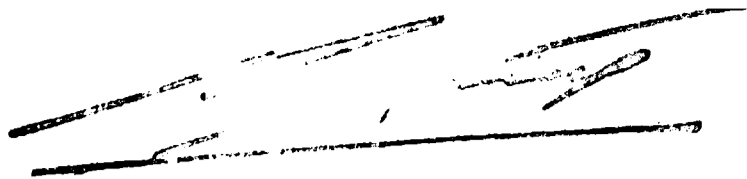
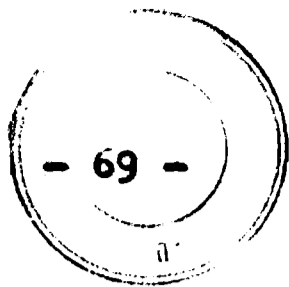
Fórmula leucocitaria: basófilos 1; eosinófilos 3; neutrófilos 66, lobulados 2, segmentados 64; linfocitos 19,5; monocitos 10,5. Hb. 50 % = 7,8 V.G. 0,70. Regeneración vital, 0,4 % de reticulocitos. Índice volumétrico: 77 - Relación P. G.=27 - Eritrosedimentación: 14 .- Plaquetas: 100.000.-

Anisocitosis, hipocromía y ligera microcitosis.-

En síntesis: discreta anemia hipocrómica, microcítica, hipo-regenerativa.- Leucopenia con linfopenia y monocitosis. Eritro ligeramente acelerada.-

Se instituye medicación férrica: citrato de hierro amoniaco 0,10 gr. subc. y luego se reemplaza por hierro reducido: 3 sellos diarios por boca de 0,50 gr. c/u. Además se inyecta extracto hepático y vit. B.-

Se comprueba una franca respuesta y al mes los hematíes han ascendido a 4.800.000 con 80 % de Hb. y muy discreta anisocitosis. Merece recalcar el retorno de los caracteres normales de la mucosa lingual, manteniendo los caracteres patológicos só



lo a nivel de la punta y bordes.-

Exploración funcional hepática.

Las distintas investigaciones practicadas revelaron un funcionalismo normal que establece la extraordinaria actividad regeneradora del parénquima hepático.- Pese a ello se instituyó un régimen hépatoprotector de acuerdo a las normas mencionadas en el capítulo del tratamiento.

Se investigó la bilirrubinemia; la urobilina y urobilinógeno en la orina para estudiar las funciones secretoras y excretoras hepáticas.- El metabolismo de los prótidos mediante la protidemia y la relación albúmino-globulina; las reacciones de Hanger y de Takata Ara.-

El metabolismo de los lípidos mediante la lipenia en ayunas.-

La exploración funcional de las glándulas suprarenales mediante la prueba de Robinson, Power y Kepler dió un índice normal (30).

Exámenes complementarios.- R. de Wassermann y Kahn S. y P. en sangre: negativas.-

Exploración funcional y radiológica gastrointestinal con resultados negativos (7-5-49)

El dosaje de vitamina A en sangre, dió 110 U. por 100 c.c. de suero, valores satisfactorios,

( - 7 0 - )

~~\_\_\_\_\_~~  
~~\_\_\_\_\_~~

en cambio el estudio del equilibrio del ácido  
ascórbico por la prueba de saturación que aconseja  
Demele reveló a las 8 horas una retención del 70%  
evidenciando la carencia vitamínica.-

- - - - -

### Conclusiones

1º) Se define la enfermedad incluyendo conceptos de orden patogénico, histopatológico y clínico que los conocimientos actuales permiten asignar a la enfermedad.-

2º) Se efectúa una síntesis histórica que tiene como punto de partida la primera descripción clínica de la enfermedad por Troissier en el año 1871 y se concluye con la cita del notable estudio de la hemocromatosis por Sheldon en el año 1935, que es al mismo tiempo el autor de una de las teorías patogénicas más aceptada.-

3º) Se establece de acuerdo a las investigaciones bibliográficas la infrecuencia de la enfermedad ya que hasta el año 1942 sólo se habían publicado alrededor de 400 casos diagnosticados aceptablemente.-

4º) Se actualiza la patogenia con un criterio analítico, estudiándola separadamente para cada síndrome fundamental integrante de la afección.-

5º) Se acepta un criterio iniciista etiopatogénico e histopatológico para la cirrosis hepática de acuerdo a las investigaciones experimentales de los últimos años.-

6°) Se establece la importancia de los factores dietéticos en la génesis de la cirrosis y el papel preventivo y curativo de los mismos.-

7°) Se efectúa un análisis de los distintos elementos dietéticos que desempeñan un papel etiopatogénico en la cirrosis hepática.-

8°) Se estudia la patogenia de la siderosis, considerándose la posibilidad que exista una avidez patológica de las células por retener el hierro; particularmente a nivel del S.R.E., ya sea porque los pigmentos se encuentren en un estado de irreversibilidad química o existan perturbaciones diencefálicas que impidan su movilización normal.

9°) Se considera la diabetes de la hemocromatosis como una diabetes típicamente insular condicionada por la reacción mesenquimática que la siderosis visceral despierta.-

10°) Se interpreta a la melanodermia como un transtorno de patogenia similar al de las otras melanodermias observadas en la clínica, como las de la enfermedad de Addison, dermatosis de Riehl, arsenicismo, etc.-

11°) Se sintetiza la anatomía patológica de la enfermedad, que tiene como característica fundamental



Los depósitos anormales de hemosiderina y hemofusina en las vísceras, que condicionan la reacción mesenquimática y la esclerosis, y la consiguiente modificación de la estructura histológica, particularmente del hígado y del páncreas.

12°) Se describe la sintomatología de la hemocromatosis, caracterizada por su polimorfismo clínico dentro del cual se distinguen los siguientes transtornos: a) las alteraciones cutáneas; b) la cirrosis hepática; c) la diabetes sacarina; d) los restantes síndromes endócrinos; e) el cuadro hemático; f) las alteraciones cardiovasculares.

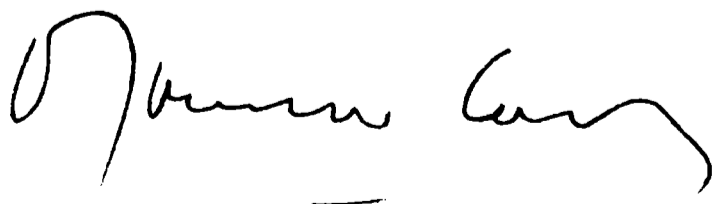
13°) Se estudia el diagnóstico de la enfermedad considerándose que si bien es frecuente la tríada clásica de Mannoni y Chauffard (cirrosis, diabetes y melanodermia) no hay que olvidarse de los cuadros mono y oligosindromáticos que requieren el auxilio de los modernos métodos de diagnóstico.- Estos son: a) la biopsia y el estudio histoquímico de la piel; b) El test intradérmico de Fishback c) Demostración de la hemosiderina con la técnica de Peyton Rouss en las células del sedimento urinario; d) Demostración de hemosiderina en el sedimento del líquido ; e) Punción hepática; f) Peritoneoscopia con biopsia del hígado.

14°) Se mencionan las complicaciones más frecuentes de la afección.-

15°) Se considera clásicamente que el pronóstico de la enfermedad es inexorablemente fatal a breve o largo plazo, si bien los actuales conocimientos etiopatogénicos permiten incidir favorablemente en la evolución de la enfermedad mediante un tratamiento adecuado.-

16°) Se estudia el tratamiento de la afección, que es de carácter sintomático y está dirigido en procura de la compensación de los distintos síndromes que integran la enfermedad, pero jerarquizando más al que corresponde a la cirrosis hepática.- En los enfermos con hemocromatosis no es posible instituir un plan terapéutico más o menos rígido, pues él siempre estará condicionado al momento evolutivo de la enfermedad.-

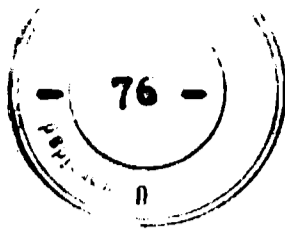
17°) Se aporta a la casuística de una observación personal de la enfermedad, integrada clínicamente por el siguiente complejo sindromático: cirrosis hepática, diabetes sacarina, melanodermia y anemia hipocrómica.-





B I B L I O G R A F I A

- Althausen, T.L. y Kerr, W.J.- Hemochromatosis Endocrinology. 1933. 17: 621.-
- Beretervide, J.J. y Braier, L.- La Prensa Méd. Arg, 1946 pág 1519.-
- Bockus. Gastroenterología. Tomo III, 1948.-
- Bustos Fernández L.- El tratamiento diet. de las enf. del hígado, etc. El Día Médico 1948 21: 766.- /
- Butt, H.R. y Snell, A.M.- Recent trends in treat. of cirrhosis of the liver.- Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic. 1942. 17:250.-
- Cánepa, J.F.; Tanturi, C.A y Banfi, R.F. Estudio experimental sobre el Lipocaico. El Día Médico, 1948, 24: 892.-
- Carratalá, R.- La Prensa Méd. Arg. 1942. Pag. 1123.
- Carrega Casaffousth C.F. La hemocromatosis. Actua- lidades Médicas. Nov. 1946.-
- Celaya M.- Patología Médica. Biblioteca de Medicina Interna. 1947.-
- Darier J. Compendio de Dermatología, 1946.-
- Dragstedt y colab. Am. Y. Physiol, 1946. 117:175
- Eppinger, H.- Enfermedades del hígado, 1940.-
- Escudero, P.- Tratamiento de la diabetes, 1933.-



Fishback, H.R.- Clinical demostr. of iron in skin  
in hemochromatosis. Journ. Lab,  
and Clin. Med. 1939, 25: 98.-

Gimenez Díaz y colab. Revista Clin. Española 1942  
7:25.-

Gimenez Díaz y colab.- Rev. Clin. Esp. 1942,6:371

Gimenez Díaz y colab.-Rev. Clin.Esp. 1942, 4: 192

György, P. y Goldblatt, H.- Hepatic injury on a  
nutritional basis in rats.- Journ.  
Exper.Med. 1939. 70: 185.-

Harris, A.D.; Moore, T.- La vit. A. en la hepatitis  
infec.El Día Med. 1948 - 24: 868.-

Hoagland, Ch. L.- Terap. de las afec. hepatob. Cá-  
tedra y Clínica. Julio 1946.-

Labbé, M.- Diabete Bronze et Syndr. hep-pancr-genit  
hecons Cliniques sur le Diabete, 1932  
Pág. 182.-

Labbé, M.; Boulin, R. y Uhry, P.- Coexistence de dia-  
bété bronzé et insuffisance surrénale  
Presse Med. 1936. 44: 1769.-

Maciel Crespo, F.A.; Vanni E.; Tossi L. Hemocromato-  
sis El Día Médico 8 - 39.-

Manguel, M.- Cirrosis hepática. El Día Médico,1948  
58: 2227.-

Martínez Diego J.J.- El Lipocaico.Semana Médica

Sep. 1947 .-

Mazzei, E.S. Lecciones de Clínica Médica. 1945.-

Patek, A.J. y Post, J. Treat. of cirrhosis of the  
liver, etc.- Journ. Clin. Investig. 1941  
20: 481.-

Ralli, E.P.; Bauman, E. y Roberts, L.B. The plas-  
ma levels of Vitafin A, etc. Journ. of.  
Clin. Investig. 1941. 20: 709.-

Ravdin, I.S.- The protection of the liver from  
injury. Surgery. 1940. 8: 204.-

Sheldon, J.P. Hemochromatosis, London 1935.- Oxford  
University Press. 234.-

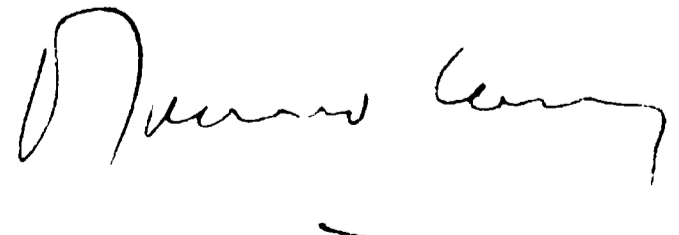
Solá , O.H.- Hemocromatosis o Diabetes Bronceada.-  
Tesis del Doctorado. Univ. de Bs.As.1946.

Soskin, M. y Levine, R.- Carbohydrate Met. Chicago  
Univ. Press . 1946, pág. 246.-

Tanturi, C.A. y Banfi, R.- La Sem. Méd. 1940 pag.921

Varela Fuentes, B. y García Capurro, E. Patología  
Digestiva 1942.-

Whipple, G.H. y colab.- Radioactive iron and its  
excretion in urine, bile and feces.  
Journ. Exper. Med. 1939. 70: 443.-

----- 

Don(77) Rojas

caul



~~Rafael Rosa~~  
: RAFAEL ROSA  
PROSECRETARIO

Rojas  
77 p. Rojas