

ORIGINALES

HEMOCROMATOSIS IDIOPÁTICA

Casuística y consideraciones diagnósticas.

E. LÓPEZ GARCÍA, A. MERCHANT IGLESIAS, T. ANTÓN GARRIDO y J. RAMÍREZ GUEDES.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Director: Prof. C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Pasa la hemocromatosis idiopática por ser una enfermedad poco frecuente. Probablemente son mucho más numerosos los casos existentes que los que se diagnostican, y esto sucede así por no pensar en la posibilidad de la enfermedad y porque el cuadro clínico de la misma no se ajusta siempre al patrón que se considera como clásico. La policirrosis (ASKANAZY), que constituye el substrato anatómico de la enfermedad, afecta más a unos u otros órganos en cada caso, y matiza la sintomatología individual hasta hacer que algunos casos sean difícilmente comparables con otros. El hecho de que en pocos meses hayamos observado cinco casos de hemocromatosis idiopática nos inclina a exponer los datos de los enfermos y señalar las peculiaridades clínicas de algunos de ellos y los criterios que conducen a establecer el diagnóstico. No tratamos de hacer una revisión del problema, sino de presentar algunos aspectos parciales del mismo, refiriendo al lector a las excelentes revisiones de la literatura y al trabajo clínico de RODA PÉREZ y FERNÁNDEZ CRIADO sobre casuística anterior de esta misma Clínica.

Exponemos a continuación las historias de tres enfermos, cuya sintomatología permitió hacer el diagnóstico con facilidad, dada la coexistencia de síntomas y signos que se consideran típicos del proceso.

Caso número 1.—E. Ch. G. Varón, de cuarenta y dos años de edad, natural de la provincia de Cuenca y de profesión labrador; ingresó en la Clínica el día 9 de marzo de 1955 con la siguiente historia: Hace veinticinco años, cuando estaba haciendo el servicio militar, tuvo un chanero sifilítico con Wassermann positivo, que fué tratado con neo salvarsán, y cuando llevaba tres inyecciones tuvo dolor hepático e ictericia, con heces decoloradas, sin prurito ni fiebre, que le duró un par de meses. Desde entonces ha tenido mal color y digestiones pesadas, pero por lo demás se encontraba bien y hacía vida ordinaria. Hace año y medio notaron que el color había empeorado y tenía astenia, por lo que consultó con un médico, que le indicó un tratamiento sin encontrar mejoría.

Hace un año le apareció polidipsia, poliuria y polifagia; se acentuó la astenia y empezó a perder peso. También notó pérdida de vista, especialmente para los objetos lejanos. En un análisis de orina le encontraron glucosa. Con un régimen y 30 unidades diarias de insulina mejoró la poliuria y la polidipsia y asimismo las molestias

visuales. No podía seguir bien el régimen por carecer en el pueblo de los alimentos necesarios, pero continuó con la insulina, aunque poniéndosela de forma irregular y sin control apropiado.

En esta situación ha seguido hasta hace tres meses, en que notó pérdida de la potencia coeundi y se acentuó la pérdida de peso, apareciendo calambres en las piernas.

Hace veinte días notó también hinchazón de tobillos, piernas y vientre, que últimamente ha desaparecido con gendíur y restricción acuosa.

Tiene también, desde hace tres o cuatro meses, dolor en el pecho y pitos al respirar, con tos y expectoración verdosa sin sangre.

No tiene palpitaciones ni disnea.

Orina bien y sin molestias. Nicturia de dos veces.

Va bien de vientre.

Sus antecedentes personales carecen de interés. Entre los familiares, la madre murió diabética. La mujer está sana. No ha tenido hijos ni abortos.

En la exploración: Enfermo bien constituido, delgado, con color moreno plumizo de la piel, palidez de mucosas y ligero tinte subictérico en conjuntivas. Pupilas isocóricas y normorreactivas. Buena movilidad ocular. Boca, séptica. En cuello, adenopatías pequeñas y rodaderas. Pulmón: Matidez a la percusión en plano posterior de hemitórax izquierdo a partir del ángulo inferior de la escápula. A la auscultación, disminución de murmullo vesicular y de vibraciones vocales en dicha zona. Por encima de la matidez se encuentran estertores consonantes. Traube, ocupado. Los tonos cardíacos, puros. Pulso rítmico a 76. Tensión arterial, 11/7. En abdomen, circulación colateral periumbilical que asciende hasta apéndice xifoides. Se palpa el hígado, duro, uniforme y no doloroso, con borde situado a cuatro traveses de dedo del reborde costal. Se percute el bazo y se palpa su polo inferior a nivel del reborde. Matidez desplazable en flancos. Zonas de dispigmentosis en ambas piernas. Exploración neurológica, negativa.

De las exploraciones complementarias realizadas merecen destacarse los siguientes datos:

La velocidad de sedimentación, 16 a la primera hora, y 40, a la segunda. 5.500.000 hematíes, con valor globular de 1. Leucocitos, 8.700, y en la fórmula leucocitaria: 14 neutrófilos en cayado, 54 adultos, 3 eosinófilos, 21 linfocitos y 8 monocitos.

La orina de densidad, 1.033, con 19,7 gr. por mil de glucosa, sin albúmina ni alteraciones significativas en el sedimento.

Glucemia en ayunas, 245 mg. por 100.

Pruebas de función hepáticas positivas: Hanger de cuatro cruces. Maclagan de 16,5 unidades. Y Kunkel de 38 unidades.

Wasserman y reacciones complementarias, negativas.

Radiografía de tórax: Proliferación acusada del hilio izquierdo, y en campo medio de ese lado, imágenes de aclaramiento areolares (cavitación). Por debajo, veladura de toda la base con límite superior cóncavo hacia arriba y ascendente hacia la zona costal, de aspecto de derrame. En lado derecho, imágenes de aspecto indurado en zona infraclavicular y seno costodiafragmático, libre. Silueta cardiovascular, normal. Ligera retracción del mediastino hacia la izquierda.

En el esputo se aprecian numerosos bacilos de Koch.

Con estos datos se enjuició el caso como una hemocromatosis, diagnóstico que se basó en el tinte moreno-plumizo de la piel, el cuadro hepatoesplénico, con pruebas funcionales de hígado, positivas; la impotencia, coeundi, y la diabetes, sacarina. A este proceso se asociaba una tuberculosis pulmonar de forma úlcero-casosa.

El enfermo estuvo ingresado en el Servicio hasta el día 28 de marzo del 55; en total, unos veinte días. Durante ese tiempo, con régimen apropiado e insulina, se logró compensar su diabetes, y con una alimentación que contenía 200 gr. de hidratos de carbono, más 60 unidades diarias de insulina, extractos hepáticos, metionina, colina, etc., estreptomycin e isoniazida, fué dado de alta para que siguiera tratándose en su domicilio.

Caso número 2.—G. G. A. Varón, de treinta y cinco años de edad, natural de Pontevedra, casado, y de profesión cocinero; ingresó en la Clínica el día 1 de junio de 1955, ofreciéndonos la siguiente historia:

Desde que tenía dieciséis años venía notando flatulencia epigástrica postprandial, que mejoraba eructando y no se acompañaba de otras molestias. Estuvo así hasta hace cuatro años, en que a raíz de comenzar a trabajar como cocinero, empezó a tener ardor de estómago con acidismo después de las comidas pesadas, con discreto dolor en ocasiones. Estando así hace seis meses tuvo un dolor de mayor intensidad, que comenzó en epigastrio, irradiándose hasta el hipocondrio derecho; le duró unas seis horas, siendo más intenso cuando se movía, y calmándose cuando estaba quieto. El dolor no se acompañó de vómitos ni náuseas; cree que coincidiendo con él se puso algo amarillo y las orinas fueron oscuras. No tuvo fiebre. Al parecer fué visto por un médico, que le puso un régimen alimenticio, con lo que las molestias postprandiales, que previamente tenía, le desaparecieron hasta hace unos quince días, que, coincidiendo con una comida fuera de régimen, tuvo de nuevo dolor con las mismas características del último citado, que le duró unas siete horas.

Las orinas, fuera de los dolores, son normales.

De vientre va ahora bien, aunque con anterioridad ha tenido tendencia al estreñimiento. El apetito es regular.

Desde hace unos cuatro años tiene discreta astenia, habiendo disminuido mucho la libido.

No cree que haya cambiado el color de su piel; siempre ha sido moreno, con componente más oscuro en las manos.

En un análisis de orina que le practicaron hace unas semanas encontraron 13 gr. de glucosa.

Entre sus antecedentes personales sólo figura el haber tenido una lúes primaria hace ocho años, que fué correctamente tratada. Los antecedentes familiares carecen de interés. La mujer está sana y no ha tenido hijos ni abortos.

En la exploración destacaba una constitución normal, delgadez y tinte moreno universal de la piel. En las manos la pigmentación melánica es más intensa. También existen pigmentaciones en encías. Pero las mamas y genitales no están hiperpigmentados. Buen color de mucosas. Boca, séptica. No adenopatías. Respiratorio normal a la percusión y auscultación. Tonos cardíacos, puros. Pulso rítmico a 80, y tensión arterial, 12/9,5. En abdomen se palpa el hígado a cinco traveses de dedo por debajo del reborde costal, de consistencia dura, borde liso y no doloroso. También se palpa el polo inferior del bazo a nivel de la arcada costal. No existe circulación colateral ni ascitis. Barba limitada al mentón y labio superior. Vello muy escaso en axilas y de distribución horizontal en pubis, con escasez del mismo en otras zonas. La exploración neurológica, negativa. Fístula anal completa.

Las exploraciones complementarias de interés revelaron los siguientes datos:

Velocidad de sedimentación con un índice de 25. Hematíes, 4.160.000, con valor globular de 1,06. Leucopenia de 3.800, y en la fórmula: 8 neutrófilos en bastón, 56 segmentados, 2 monocitos y 34 linfocitos.

En el tiempo que estuvo ingresado no existía en la orina glucosa ni otras alteraciones, aparte de una reacción positiva de urobilina. La glucemia en ayunas era de 0,91 gr. por 1.000. Y la respuesta a la sobrecarga de glucosa era normal. Con posterioridad hemos tenido noticias de que el cuadro diabético, que con anterioridad a su ingreso se había puesto de manifiesto por la glucosuria revelada en la anamnesis, se hizo patente, requiriendo tratamiento insulínico.

Las pruebas de función hepática eran positivas: Hanger, de dos cruces. Maclagan, de 7,8 unidades. Kunkel, de 27,4 unidades. Colinesterasa, de 132 mme. de CO₂ por 100 de suero. Colemia total de 1,1 mg. por 100, de la cual 0,6 correspondían a bilirrubina directa, y 0,5 a indirecta.

La eliminación de 17 cetoesteroides por orina era baja: eliminaba 6,9 mg. en veinticuatro horas con una diuresis de 730 c. c.

Las reacciones de Wassermann y complementarias eran negativas.

Las cifras de hierro y cobre en la sangre estaban aumentadas: 250 gammas de hierro y 333 gammas de cobre por 100 c. c.

En el estudio de la médula ósea esternal practicado por el doctor PANIAGUA se demostró un esternón blando y chirriante, con médula en regular cantidad, de copos medianos de aspecto algo hialino, y con grasa ligeramente aumentada. Celularidad media y megacariocitos un poco disminuidos. El recuento celular no ofreció alteraciones significativas. Se vieron algunos aglomerados de células reticulohistiocitarias cargadas de pigmento que se tiñe de azul con el Giemsa.

Radioscopia de tórax sin alteraciones.

En la colecistografía con telepaque: Vesícula biliar no visible.

Basados en el tinte peculiar del enfermo, la glucosuria que había presentado antes de su estancia en la clínica, el cuadro hepatoesplénico con pruebas de función hepática positivas, la disminución de libido y las cifras tan altas de hierro y cobre en plasma, llegamos al diagnóstico de hemocromatosis.

Durante el tiempo que estuvo en la clínica quisimos ver el efecto que tenían los agentes quelantes en la eliminación urinaria de hierro, como base para una terapéutica en este sentido. Utilizamos para ello la sal cálcica del ácido etilendiaminotetracético (Calcium Hausman) inyectándole dos ampollas diarias por vía intravenosa y recogiendo las orinas en fracciones de veinticuatro horas, en las que el hierro fué determinado por el doctor Palacios. Las eliminaciones absolutas las recogemos en el siguiente cuadro:

D I A S	Hierro eliminado	
	Gammas en 24 h.	Calcio EDTA
2 de julio	410,48	No (basal)
4 de julio	456,50	No (basal)
5 de julio	7.560,—	Sí
6 de julio	7.980,—	Sí
7 de julio	582,90	No
8 de julio	932,80	Sí
10 de julio	5.390,—	Sí
11 de julio	3.288,—	Sí

En el cuadro anterior se aprecia el enorme aumento de eliminación urinaria de hierro que se obtiene con la administración de calcio EDTA. Teniendo en cuenta estos resultados, al ser dado de alta el enfermo el día 25 de julio, después de un par de meses de observación, se le indicó un tratamiento con dieta de protección hepática, extractos de hígado, sustancias lipotrópicas y calcio EDTA.

Caso número 3.—F. R. P. Varón, de cuarenta años de edad, natural de la provincia de Salamanca y casado, ingresó en la Clínica el día 30 de junio de 1955, refiriéndonos la siguiente historia:

El año 1947 estuvo durante quince días con malestar general, ligera astenia, que no le impedía continuar su trabajo, y coloración pálidoamarillenta de la cara. Después quedó bien, pero este mismo accidente se le ha venido repitiendo dos o tres veces cada año, sin otras características y, generalmente, coincidiendo con cambios estacionales. No tenía trastornos digestivos ni fiebre; por el contrario, la temperatura no pasaba de 35,5 grados. En agosto del 54 empezó a sentir malestar general y

astenia intensa con coloración amarillenta de la piel y conjuntivas, por lo que fué visto en el Hospital Militar y diagnosticado de diabetes y proceso hepático. Le indicaron tratamiento con un régimen alimenticio, insulina y cura de protección hepática. Desde entonces ha seguido con marcada astenia y dolores en la región lumbar, cara anterior de ambos muslos y pantorrillas si permanece mucho tiempo en pie, que ceden con el reposo. A veces ligeras molestias en hipocondrio derecho, que se irradian en cinturón hacia la escápula. Disminución de libido, que se ha ido acentuando hasta tener impotencia coeundi absoluta. Ha seguido tratamiento riguroso, con análisis mensuales de orina, que han ido acusando una atenuación de su glucosuria, que no ha vuelto a alcanzar la cifra de 63 gr. por 1.000 del primer análisis de agosto pasado. Su astenia ha disminuido, pero continúa igual el resto de su sintomatología.

Desde que está enfermo ha adquirido una coloración moreno-cobrizo, que se ha ido acentuando hasta adquirir la tonalidad que presenta en la actualidad.

Entre sus antecedentes personales figura que cuando tenía doce, veinticuatro y treinta y ocho años tuvo unos accidentes de pérdida de conocimiento, sin causa justificada, que duraban dos o tres minutos, se precedían de molestias gástricas vagas y sudoración fría e iban seguidos de zumbidos de oídos al recobrar la conciencia. Niega enfermedades venéreas. Los antecedentes familiares carecen de interés. Tiene dos hijos sanos.

En la exploración llamaba la atención un color moreno-cobrizo de la piel, más acentuado en cara y manos. Constitución normal y delgadez. Mamilas hiperpigmentadas, genitales de coloración normal. Abundantes pigmentaciones melánicas en encías y mucosa geniana. Pupilas isocóricas y normorreactivas. Pulmón normal a la percusión y auscultación. Tonos cardíacos apagados. Pulso rítmico a 76. Tensión arterial, 10,5/8,5. En abdomen, hígado palpable a cuatro traveses de dedo del reborde costal, de borde duro y superficie irregular. También se palpa el bazo, rebasando en dos traveses de dedo la arcada costal. No edemas ni ascitis. Vello pubiano con límite superior horizontal. Exploración neurológica, negativa.

La reacción de Fishback fué fuertemente positiva. Y en el resto de las exploraciones complementarias merece destacarse: La velocidad de sedimentación oscilante entre 8 y 16 mm. de índice en diferentes análisis. Anemia discreta, alrededor de los 4.000.000, y normocrómica. Tendencia a la leucopenia, que en una de las determinaciones alcanzó la cifra de 3.700 leucocitos con ausencia de alteraciones significativas en la fórmula leucocitaria.

En orina: densidad, 1,027, con 15 gr. por 1.000 de glucosa y ausencia de albúmina y otras alteraciones.

Glucemia en ayunas de 3,9 gr. por 1.000 a su ingreso.

Pruebas de función hepática positivas: Hanger de cuatro cruces. Maclagan de 8,9 unidades. Kunkel, 24,6 unidades. Gamma globulina, 2 gr. por 100. (En los primeros análisis practicados estas pruebas funcionales eran negativas y en el curso de nuestra observación se fueron positivizando.)

Las cifras de hierro y cobre en suero, muy aumentadas: 240 gammas de hierro y 360 gammas de cobre por 100 c. c.

La eliminación de 17 cetosteroides por orina era discretamente baja: En dos determinaciones con varios meses de intervalo se obtuvieron 8,7 mg. en veinticuatro horas, con 1.950 c. c. de diuresis (junio del 55) y 8 miligramos, con 1.790 c. c. de diuresis (diciembre del 55).

La radioscopia de tórax no reveló alteraciones.

El diagnóstico de hemocromatosis lo basamos en este caso en el color de la piel con prueba de Fishback fuertemente positiva, cuadro hepatoesplénico con marcada alteración funcional del hígado, pérdida de libido, diabetes y acentuada elevación de hierro y cobre en suero.

El enfermo estuvo hospitalizado hasta el día 23 de julio durante un período de tres semanas, tiempo que fué suficiente para compensar su diabetes mediante un régimen de 150 gr. de hidrocarbonados y 45 unidades diarias de insulina, y poderle autorizar a continuar el tratamiento en su domicilio.

Con posterioridad lo hemos venido observando en policlínica.

En el tiempo que estuvo ingresado probamos, como en el caso anterior, la respuesta obtenida en la eliminación de hierro urinario con la administración de calcio EDTA, y el resultado fué el siguiente:

D I A S	Hierro eliminado	
	Gammas en 24 h.	Calcio EDTA
2 de julio	392,—	No (basal)
4 de julio	376,—	No (basal)
5 de julio	14.820,—	Sí 2 ampolas diarias.
6 de julio	8.390,—	Sí ídem.
7 de julio	2.084,—	Sí ídem.
8 de julio	3.510,—	Sí ídem.
10 de julio	2.310,—	Sí ídem.

Se ve, como en el caso número 2, un aumento muy marcado de la eliminación urinaria de hierro bajo la acción del calcio EDTA. Con arreglo a estos resultados se le indicó un tratamiento con esta sustancia, aparte de la dieta apropiada para su diabetes, la insulina adecuada y la cura de protección hepática. Hemos seguido observando periódicamente al enfermo, y aunque su diabetes está bien compensada, su estado general ha mejorado poco: la pigmentación tiende a acentuarse, a pesar del tratamiento indicado y de las fuertes descargas de hierro a que debe conducir, la nutrición no mejora, y las pruebas de función hepática cada vez van siendo más positivas, al tiempo que la dureza del hígado se acentúa hasta el punto de haber adquirido un carácter pétreo en la última observación.

Estos tres enfermos tienen de común varios de los síntomas y signos más frecuentes en la hemocromatosis idiopática, en especial los tres signos cardinales de la enfermedad: hiperpigmentación, cirrosis hepática y diabetes. En efecto, la mayor parte de los clínicos están de acuerdo en que dicha tríada se encuentra sólo en el 50 por 100 de los casos, aproximadamente, y es necesario a veces seguir mucho tiempo la evolución de los enfermos para poder observar la citada coincidencia de síntomas.

Los tres enfermos eran *varones*, como es habitual en el proceso. A partir del trabajo fundamental de SHELDON, todas las estadísticas concuerdan en que en el 90 por 100 de los casos se trata de varones. En la mujer sería excepcional la hemocromatosis idiopática, habiéndose aducido para explicar esta rareza de presentación en el sexo femenino la pérdida de hierro durante la menstruación, el embarazo y la lactancia. FINCH y FINCH resaltan que la mayoría de las enfermas de hemocromatosis idiopática tienen una larga historia de amenorrea o de oligomenorrea. La *edad* de aparición del proceso en nuestros enfermos era superior a los treinta y cinco años, como es habitual.

Las *pigmentaciones* cutáneas eran muy evidentes en nuestros tres enfermos, en forma muy difusa, aunque predominando en las piernas, cara, espalda y genitales. Realmente es uno de los signos más frecuentes de la enfermedad (en el 83,3 por 100, SHELDON; en el 90 por 100, FINCH), y las diferencias de tonalidad de unos

casos a otros dependen de la proporción variable entre el depósito de material férrico y el de melanina (BOLAND, CURRAN, CHAMBERLAIN, NEAD). La intensidad de la pigmentación es variable, desde casos como el descrito por JIMÉNEZ DÍAZ y que "parecía una negra", hasta grados poco intensos, difíciles de diferenciar de pigmentaciones cutáneas constitucionales o hasta casos en los que falta la pigmentación cutánea, como en el que expondremos más adelante. En ninguno de nuestros casos se encontraron pigmentaciones en las mucosas.

La *hepatomegalia* era acusada en nuestros enfermos, como suele serlo en general (en el 92,7 por 100, FINCH). De ordinario, es un hígado no excesivamente grande, que llega de cuatro a diez centímetros por debajo del reborde costal. Es liso, no doloroso a la presión y su consistencia está sorprendentemente aumentada; el caso tercero de los referidos anteriormente tenía un hígado verdaderamente pétreo. Algunos autores (DEALY, JEANSELME) han señalado la acusada opacidad radiológica del hígado y del bazo como característica de la hemocromatosis idiopática. El bazo era palpable en los tres enfermos, pero no de tamaño extraordinario; son muchos los casos de la literatura sin bazo palpable.

No son uniformes los datos sobre el estado de la *función hepática* en esta enfermedad, por lo que no pueden valorarse en exceso las pruebas funcionales para establecer el diagnóstico. Casi en la mitad de los casos de la literatura no se objetiva una alteración funcional hepática, y así sucedía en alguno de los descritos por RODA PÉREZ y FERNÁNDEZ CRIADO. En los nuestros eran muy positivas las pruebas de Hanger, McLagan y Kunkel, y en el caso número 2 eran particularmente intensas dichas reacciones. Tampoco son constantes las alteraciones del patrón electroforético del plasma. RIGAS ha señalado como típico un descenso considerable de la globulina beta-1, pero la alteración del espectro suele ser expresión de la alteración funcional hepática, y es por ello de cuantía muy diversa.

La pérdida de peso, la astenia, el eritema palmar, la ginecomastia, la pérdida de libido y de potencia coeundi se han atribuido en ocasiones a la insuficiencia hepática. La astenia es constante desde el comienzo de la enfermedad, pero es difícil asegurar si se debe a la cirrosis, a la diabetes o a la alteración funcional suprarrenal o gonadal. Lo mismo puede decirse sobre la impotencia, que en nuestros casos coincidía con la positividad de las pruebas funcionales hepáticas, pero no así en algunos casos de RODA PÉREZ y FERNÁNDEZ CRIADO, en los que las pruebas hepáticas no se hallaban alteradas. Por esta razón, no faltan autores que atribuyen estos síntomas genitales a alteraciones funcionales del eje hipófisis-suprarrenal (BOULIN, DE GENNES, ROGERS), hipótesis reforzada por el hallazgo en la autopsia de infiltración por hemosiderina en la hipófisis y en la capa glomerulosa de la suprarrenal. En el caso que luego comentaremos (caso

quinto) se observaron en la hipófisis células en anillo de sello, como son habituales en el síndrome de castración, pero no se vió depósito de hierro en la hipófisis; en dicho caso existía una marcada atrofia y fibrosis de los testículos, con ausencia de espermatogénesis. Por otra parte, la eliminación de 17-cetosteroides urinarios suele ser baja (JUSTIN-BESANÇON; PLATTNER); en nuestros enfermos números 2 y 3 era de 6,9 y 8 miligramos en las veinticuatro horas, respectivamente. Sin embargo, este trastorno endocrino dista de ser constante, y algunos casos de RODA PÉREZ y FERNÁNDEZ CRIADO y otros de la literatura presentaban impotencia coeundi con cifras aumentadas de gonadotrofinas y de 17-cetosteroides urinarios.

El tercer signo cardinal de la hemocromatosis idiopática, la *diabetes*, falta con más frecuencia. (Se hallaría en el 85 por 100 de los casos, según FINCH.) A veces se encuentra desde el comienzo del cuadro clínico, y los síntomas de astenia, pérdida de peso, etc., son achacables a ella. En otras ocasiones aparece, más o menos bruscamente, en el curso evolutivo de una cirrosis. Su gravedad es variable, probablemente en dependencia con el estado funcional hepático. En uno de nuestros casos no existían trastornos metabólicos demostrables de los hidrocarbonados en el momento de su estudio, pero los había tenido anteriormente y los presentó, con mucha mayor intensidad, con posterioridad. La respuesta al tratamiento antidiabético fué muy buena en nuestros casos, pero algunos autores han señalado otros con gran resistencia a la insulina (ESKIND, BOULIN).

A los anteriormente citados se agregan con gran frecuencia numerosos otros síntomas. Las *crisis dolorosas abdominales* se presentarían en el 35 al 40 por 100 de los enfermos (FINCH), y nosotros los observamos en el caso segundo y en el cuarto (véase más adelante). El mecanismo de tales crisis dolorosas no está aclarado por completo. En algunos casos se comprobó en la autopsia la existencia de una neoplasia hepática primitiva, complicación no rara en el curso de una hemocromatosis de larga duración y, desde luego, más frecuente que en las cirrosis de Laennec. En otras ocasiones se han asociado los dolores abdominales a una pancreatitis o a una periesplenitis. El dolor tiene en algunos enfermos el carácter de una neuritis diabética. La asociación del dolor abdominal con diarrea es bastante frecuente, pero en nuestros casos no se presentaron diarreas. Tampoco se manifestó en nuestra casuística otro tipo de síntomas que se considera frecuente en la hemocromatosis idiopática: los trastornos cardiovasculares.

Los *signos hematológicos* muestran escaso relieve en la hemocromatosis idiopática. La cifra de hematíes no suele variar mucho de la normalidad, a menos que exista una profunda alteración funcional hepática. KOSZEWSKI ha señalado la asociación de hemocromatosis con una auténtica anemia perniciosa. Se suelen encon-

trar leuco y trombopenias discretas, achacables a la hiperesplenía. La velocidad de sedimentación suele estar moderadamente acelerada. No se objetivan signos de hemólisis aumentada. En la médula ósea el único hallazgo de interés es la presencia de pigmento ferruginoso atrocitado por las células reticulares.

No sólo es frecuente que no se encuentre la triada clásica de la hemocromatosis, sino que la sintomatología puede estar dominada por síntomas tan poco característicos como los *psíquicos*. Esta eventualidad, aunque rara, está señalada en la literatura. Los trastornos psíquicos de la hemocromatosis incluyen estados de depresión, tendencias suicidas y graves psiconeurosis. Tiene particular interés a este respecto la posible relación de la hemocromatosis idiopática con la enfermedad de Wilson. Exceso de hemosiderina ha sido demostrado en la piel de enfermos de degeneración hepatolenticular por THADEA y OETTEL. Por otra parte, síntomas superponibles a la enfermedad de Wilson, incluso un aumento del cobre depositado en los tejidos ha sido señalado en la hemocromatosis idiopática (BRUWER, LEWEY, GOVANS, VOLLAND). A continuación se refiere el caso de un enfermo de hemocromatosis, en el que el cuadro clínico está dominado por la sintomatología psíquica.

Caso número 4.—F. M. E. Varón, de cuarenta y un años de edad, natural de la provincia de Jaén y de profesión chofer. Fué visto en nuestra policlínica el día 24 de enero de 1956 y relataba la siguiente historia:

Hace once años empezó a tener astenia y le apareció ligero tinte icterico en piel y escleróticas. Días después bruscamente tuvo dolor intenso en región umbilical, fijo, con defensa muscular (el enfermo decía que el vientre se le ponía como una piedra), que le duró tres días, no cediendo a la morfina. Semejantes crisis dolorosas se le han repetido posteriormente en tres ocasiones, la última hace tres años. No se acompañaban de vómitos, pero sí de estreñimiento, normalizándose las deposiciones en los intervalos intercríticos.

Posteriormente a la primera crisis dolorosa la astenia se hizo más intensa, tenía sequedad de boca y perdió mucho peso. Tratado con DOCA y cortisona mejoró algo. Por esta época le comenzaron los trastornos psíquicos, gran depresión y sensaciones angustiosas al oír las vibraciones del motor del camión, por lo que tuvo que abandonar su empleo.

Desde entonces, y hasta el momento actual, ha permanecido con el ligero tinte icterico, orinas más o menos colúricas, astenia intensa y gran depresión psíquica, motivo principal de la consulta. Ha sido sometido a tratamiento psiquiátrico, habiendo mejorado poco. Está sometido a régimen y terapéutica de protección hepática.

No tiene edemas, disnea ni nicturia.

Los antecedentes personales y familiares carecen de interés.

En la exploración encontramos a un enfermo discretamente obeso, pero bien constituido. Tinte subictérico de la piel y mucosas. Color bronceado, de distribución universal, pero más manifiesto en la cara.

Arañas vasculares diseminadas por cara, hombros y tórax.

Boca, séptica. En cuello no se palpan adenopatías ni existen saltos vasculares.

La auscultación de pulmón y corazón es normal. Presión arterial, 125/70 mm.

En abdomen se palpa hígado a un través de dedo en el hueco epigástrico, de consistencia muy aumentada, pero la palpación no es dolorosa. El bazo se percute, pero no se palpa.

El resto de la exploración clínica es normal.

En las exploraciones complementarias obtenemos los siguientes datos: Velocidad de sedimentación, 70 a la primera hora. Hemoglobina, 85 por 100. Leucocitos, 3.550, y en la fórmula leucocitaria: 45 neutrófilos adultos, 2 cayados, 1 eosinófilo, 5 monocitos, 46 linfocitos y una célula plasmática.

Orina de densidad 1.022, ligeros indicios de albúmina, una cruz de pigmentos biliares y no hay alteraciones significativas en el sedimento.

La glucemia basal era de 0,92 gr. por 1.000 y la curva con sobrecarga era normal. La resistencia globular osmótica no estaba disminuida. Las pruebas de función hepática eran muy positivas: Hanger de cuatro cruces, MacLagan de 19 unidades, Kunkel de 41 unidades, gamma globulina, 3,524 gr. por 100. La colinesterasa, 55 mm. de anhídrido carbónico por 100 mm. c. de suero. Colemia total, 2,4, siendo 1,6 directa. La reacción de Fishback fué positiva. En la punción esternal (Dr. PANIAGUA) se demostraba esternón duro, médula en regular cantidad de copos hialinos pálidos en fuerte contraste con sangre muy roja. Grasa ligeramente aumentada. Autoaglutinación rápida de los hematíes. Celularidad marcadamente aumentada. Megacariocitos normales, maduros. El recuento celular fué normal. No se encontró pigmento atrofiado en las células reticulares. La radioscopia de tórax, normal.

El enfermo no pudo completar su estudio, especialmente las cifras de hierro y cobre en sangre.

El diagnóstico de hemocromatosis fué basado en la existencia de un hígado cirrótico, pruebas funcionales hepáticas muy positivas, el tinte peculiar de la piel y la intensa positividad de la prueba de Fishback. Se le indicó un tratamiento con dieta de protección hepática, extractos de hígado, sustancias lipotrópicas y calcio EDTA.

En contraste con los casos anteriores, en los que la sintomatología clínica permitía sospechar la existencia de una hemocromatosis, por existir varios de los síntomas y signos propios de la enfermedad, en el que referimos a continuación se trataba solamente de una diabetes grave y únicamente en la autopsia se pudo demostrar el carácter hemocromatósico del trastorno por el estudio anatomopatológico.

Caso número 5.—Se trata de un varón, M. C. M., de cincuenta y nueve años de edad, natural de la provincia de Asturias, que ingresó en nuestro servicio el día 2 de diciembre de 1955, muy obnubilado, y con dificultad se obtuvieron los siguientes datos de la historia clínica:

Hace unos diez años le apareció astenia, polidipsia y poliuria, hasta el punto que en ocasiones tenía hasta quince micciones en una noche.

No tenía polifagia. Con estas molestias ha venido, hasta hace un mes en que comenzó a hincharse la cara; a los dos días de esto tuvo una epistaxis. Asimismo comenzaron a hincharse los tobillos. Los edemas fueron ascendiendo hasta genitales, y desde hace una semana ha comenzado a hincharse el vientre. Últimamente orina muy poco y las orinas son muy oscuras. Desde hace cuatro días nota obnubilación y tiene mucha sed. Cree que ha tenido algo de fiebre.

Entre sus antecedentes destaca el que ha sido tosedor habitual con expectoración abundante y verdosa. Ha tenido un reumatismo poliarticular agudo a los diecisiete años y paludismo a los veinte. Antecedentes familiares sin interés.

En la exploración clínica encontramos un enfermo obnubilado y que colabora mal. Lengua muy seca. Edemas muy intensos de extremidades y que alcanzan región sacra, genitales y paredes laterales del tórax.

Palidez de la piel, en la que no existen zonas pigmentadas. Ligero tinte icterico de conjuntivas. Telangiectasias, pero no arañas vasculares en mejillas y ala de

la nariz. Pupilas midriásicas, que reaccionan perezosamente.

A la percusión del tórax, submatidez en el plano anterior del lado derecho. Por auscultación, estertores crepitantes en ambos planos del vértice derecho. Disminución de la función y vibraciones vocales a nivel de la zona de submatidez. Estertores finos en la base izquierda.

Los tonos cardíacos son puros. Tensión arterial, 155/75 mm. Pulso rítmico a 100.

En abdomen, edema de pared; ascitis libre a regular tensión. No se palpa hígado ni bazo, que tampoco se percute. Resto de exploración clínica, normal.

En análisis de urgencia se demostró una glicemia de 5,1 gr. por 1.000, y en la orina, 25 gr. de glucosa. Se instituyó tratamiento con suero salino, insulina intrave-

suero. Sangre: velocidad de sedimentación, 7 a la primera hora; 4.350.000 hematíes, con 98 por 100 de hemoglobina; 7.850 leucocitos, y la fórmula: 77 neutrófilos adultos, 4 cayados, 1 eosinófilo, 5 monocitos y 23 linfocitos. Posteriormente, a medida que fué aumentando la retención ureica, la cifra de hematíes bajó hasta 2.000.000 en el último recuento.

En la radiografía de tórax se apreció una imagen densa, de aspecto de condensación neumónica, que ocupaba la mayor parte de hemitórax derecho.

Los electrocardiogramas sólo demostraron signos de afección miocárdica, y el practicado en el periodo de coma, signos de hipopotasemia.

A pesar de la terapéutica, el enfermo seguía en oliguria persistente, con aumento de los edemas y de las ci-

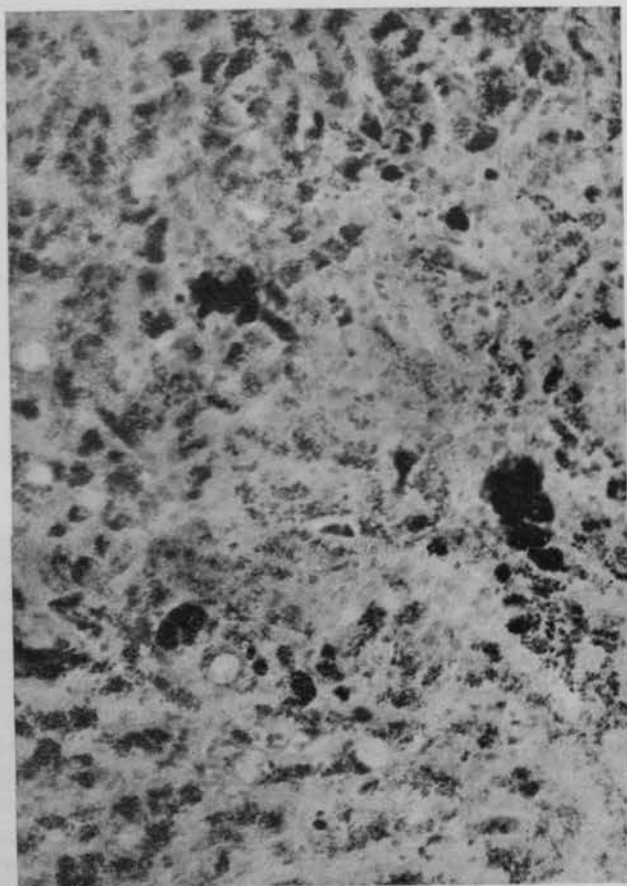


Fig. 1.—Hígado. Tinción de hierro. Depósito del mismo en las células hepáticas. Aumentos 144.

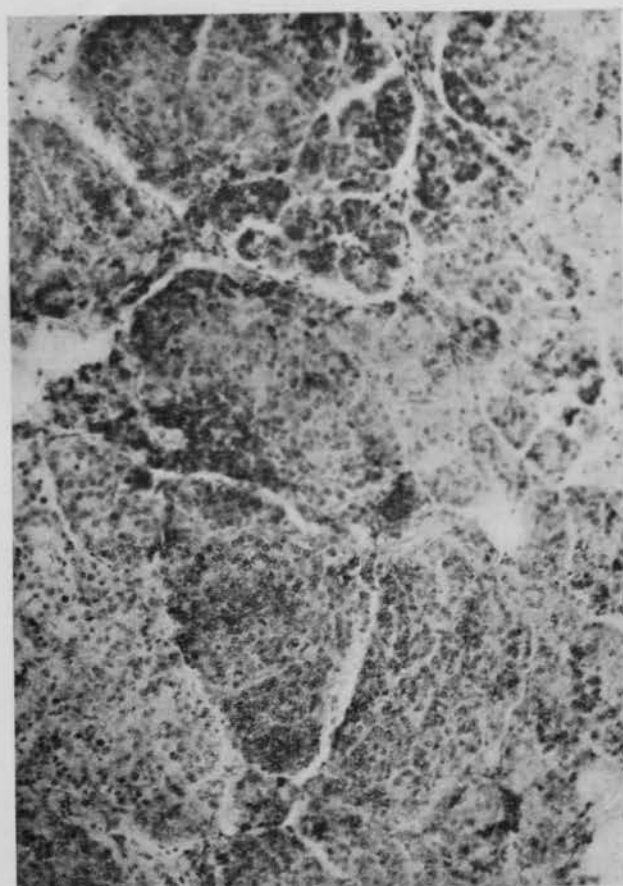


Fig. 2.—Páncreas. Tinción del hierro. Fibrosis y depósito ferruginoso en las células exocrinas. Aumentos 96.

nosa y subcutánea, cedilanid intravenoso, syncrobin y una solución de potasio. El trastorno metabólico hidrocarbonado se compensó con una gran friabilidad, pues el enfermo entraba en hipoglicemia con facilidad.

Los análisis practicados después de esta fase crítica dieron los siguientes datos: Orina, densidad, 1.015; indicios acusados de albúmina, glucosa no contenía (el enfermo estaba en tratamiento); en el sedimento, hematuria marcada, pequeñas masas de leucocitos, cilindros hialinos e hialino-granulosos. En análisis posteriores los datos encontrados eran superponibles. Las cifras de glicemia se mantuvieron entre los 1,08 y 2,44 gr. por 1.000, si bien, como hemos señalado antes, la glicemia era muy lábil. La urea en sangre a su ingreso era de 1,72 gramos por 1.000. En el esputo se encontraron bacilos de Koch, pero no así en la orina. La cifra de cloro en sangre era de 88 meq., 146 meq. de sodio y 4,6 meq. de potasio. La reserva alcalina, 58,6 volúmenes de anhídrido carbónico por 100. Las pruebas funcionales hepáticas estaban poco alteradas; Hanger de una cruz; Maclagan, 4,1 unidades; Kunkel, 8 unidades; gamma globulina, 1,543 gramos por 100. La cifra de colinesterasa era baja, 124 milímetros c. de anhídrido carbónico por 100 c. c. de

frases de urea en sangre. Se practicaron escarificaciones en los pies, por las que el enfermo drenó 30 litros de líquido en cuatro días. Esta pérdida de líquido fué bien tolerada, y al final de la misma tenía 0,93 de glicemia y 1,90 de urea. Sin embargo, en los días siguientes volvió a hincharse de nuevo, con oliguria, y le apareció una púrpura acusada en los miembros inferiores. Las cifras de urea en sangre subían paulatinamente, aparecieron vómitos, hipo, hematemesis; falleciendo con un cuadro de uremia.

El juicio sobre el caso motivó algunas discusiones. Era indudable que tenía una diabetes grave con gran desnutrición y una tuberculosis pulmonar con el carácter exudativo que suele adoptar en estos casos, a pesar de la velocidad de sedimentación de 7 mm. Pero la hematuria y la oliguria llamaban la atención y no se explicaban bien. Se pensó inicialmente en una tuberculosis renal, pero no se hallaron bacilos en la orina. Una amilosis podría explicar los edemas, pero contrastaba la gran hematuria con la escasa albuminuria, contrario a lo que es lógico encontrar en una amilosis. El estado circulatorio, aunque precario, no justificaba los grandes edemas, ya que no existían otros signos de hiposistolia

izquierda. Lo único que podría explicarlos sería una alteración renal. Para un Kimmelstiel-Wilson faltaba la hipertensión, y para pensar en una necrosis papilar en un diabético, el enfermo no había tenido nunca fiebre alta en los momentos de franca hematuria.

Con estos interrogantes fuimos a la sección, que fué practicada por el doctor CEBALLOS. En ella se confirmaron las lesiones del pulmón derecho. El corazón era grande, pesó 530 gr., y en su superficie existían algunas pequeñas manchas blancas que podrían corresponder a zonas de isquemia. Al abrir el abdomen llamó la atención de manera poderosa el color del hígado, bazo y páncreas. El hígado, que era más bien pequeño, pesó 1.150 gr., tenía una coloración azul sólo en su superficie, y al corte muestra aspecto francamente cirrótico, de

LES PLEGUEZUELO proporcionó los siguientes datos de interés: En el hígado existía una cirrosis de tipo de Laennec no muy intensa. Las células hepáticas estaban cargadas de pigmento, que da la reacción del hierro (figura 1). Lo mismo en las células de Kupffer. Bazo cargado de pigmento férrico con hiperplasia reticular. Páncreas, células exocrinas bien conservadas, con abundante pigmento férrico (fig. 2), marcada fibrosis. Los islotes de Langerhans casi todos hialinizados (fig. 3) y en fibrosis. Células beta casi eliminadas. Destaca la localización del depósito férrico periinsular (micro núm. 4). En los riñones existía una pielonefritis crónica sobre la que se había instaurado una glomerulonefritis aguda con medias lunas, exudados albuminosos y hemorrágicos. Abundantes cilindros hialinos y hemorrágicos.

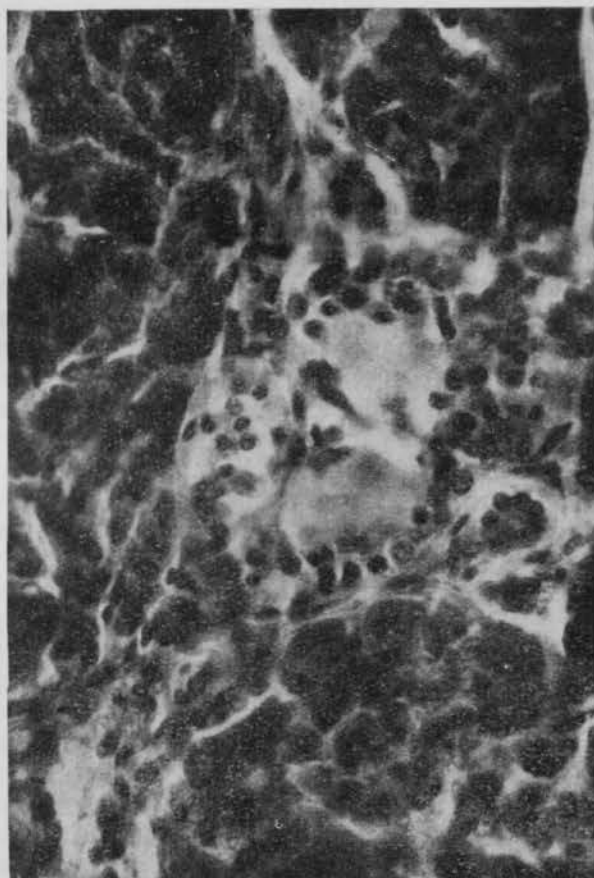


Fig. 3.—Páncreas. Método de Mallory. Degeneración de las células de los islotes. Aumentos 240.

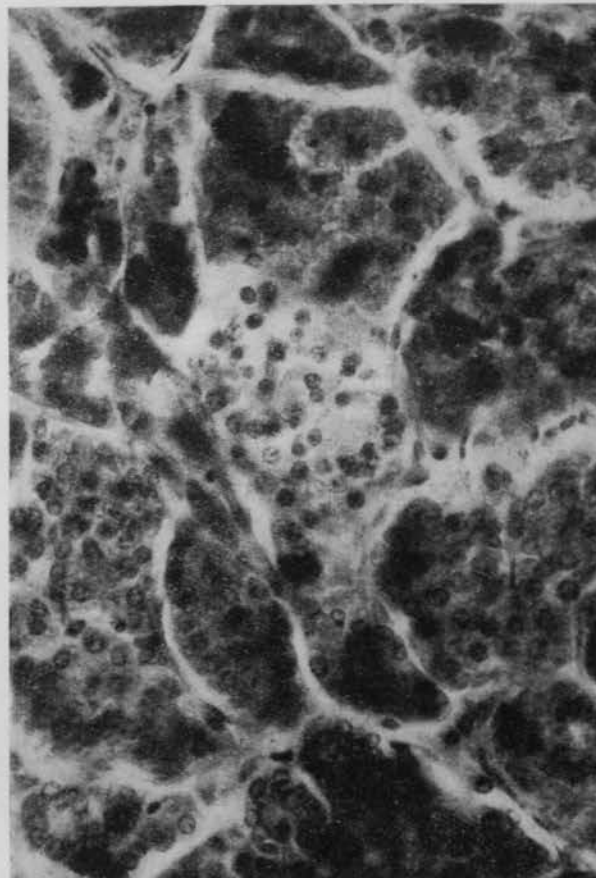


Fig. 4.—Páncreas. Tinción del hierro. Depósito del mismo en las células situadas alrededor de un islote de Langerhans. Aumentos 120.

grano fino y con un especial color rojo parduzco. Las vías biliares eran permeables. El bazo tenía un color, en su superficie, igual al del hígado. Al corte tenía la estructura trabecular acentuada y de color pardo rojizo. Pesó 450 gr. El páncreas era intensamente fibroso, de color rojizo y abundantes manchas amarillentas que se interpretaron como necrosis grasa. Existía una gran úlcera fibrosa antigua en el duodeno, que se abría sobre el páncreas.

Los riñones eran pálidos y grandes, pesaron 175 gramos cada uno. De superficie lisa, y se decapsulaban bien. Las papilas eran de color blanquecino, pero no existía necrosis papilar. Los testículos eran francamente atrofiados. En las demás vísceras, ningún dato de interés que señalar.

El diagnóstico macroscópico del doctor CEBALLOS fué el siguiente: Hemocromatosis, úlcera de duodeno perforada en páncreas, tuberculosis pulmonar caseosa en LSD, ascitis sanguinolenta, alteraciones miocárdicas, pericarditis adhesiva zonal, afectación renal (difícil de filiar macroscópicamente) y atrofia testicular.

El estudio histopatológico hecho por el doctor MORA-

En las papilas discreto depósito de pigmento férrico. No existían lesiones propias del síndrome de Kimmelstiel-Wilson y tampoco necrosis papilar.

También el depósito de pigmento férrico se observaba en la próstata y el tiroides. En la hipófisis existía hiperplasia basófila con la presencia de células en anillo de sello (micro núm. 5), tal como se ven en el síndrome de castración. En el pulmón se confirmaron las lesiones tuberculosas. En los testículos, atrofia marcada con muchas células de Sertoli. No espermatogenesis.

La exposición de los datos de este último enfermo pone de relieve la dificultad que existe muchas veces no ya para demostrar la realidad de una hemocromatosis idiopática, sino tan sólo para sospechar su posibilidad. Esto nos induce a revisar brevemente los *criterios diagnósticos* de este proceso.

Dejando aparte los síntomas y signos clínicos, cuya coincidencia en un cierto enfermo nos hace

sospechar que se trata de un posible cuadro de hemocromatosis idiopática. se conocen ciertas exploraciones y pruebas que pueden utilizarse con fines de confirmar el diagnóstico. De todas ellas la únicamente definitiva es la *biopsia hepática*, no exenta de inconvenientes y riesgos, y sólo aconsejable ante la vehemente sospecha clínica, no confirmada por otras pruebas, lo que, afortunadamente, es excepcional. A la vista del corte histológico sólo puede plantearse la duda con la cirrosis de Laennec, y aquí es de suma importancia para la decisión el tipo de distribución del depósito ferruginoso.

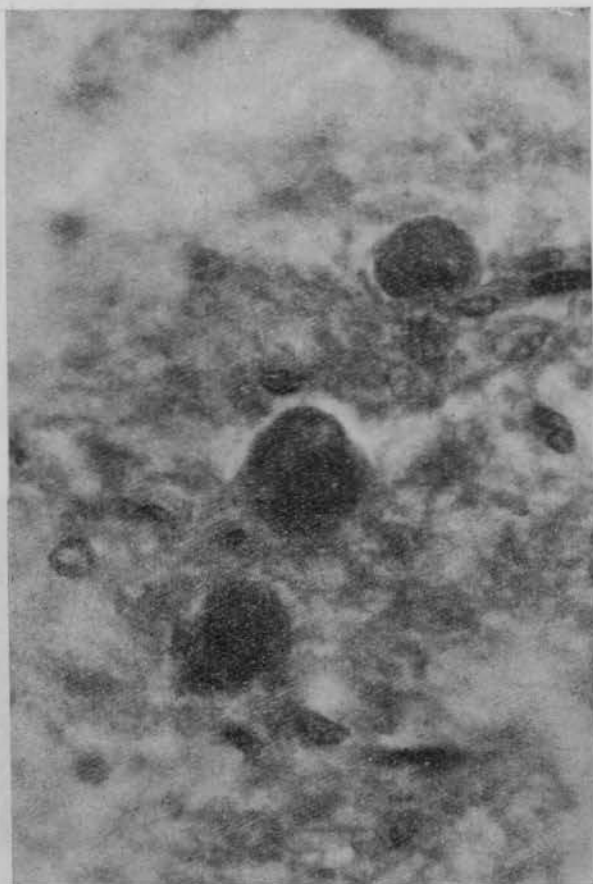


Fig. 5.—Hipótesis. Método de Mallory. Células de castración. Alimentos 440.

El conocimiento histológico de las diferentes formas del depósito del hierro ha supuesto un avance considerable en la comprensión de la esencia de la hemocromatosis y en la separación de los distintos tipos de ésta. En los casos de hemocromatosis por aporte exógeno (transfusiones repetidas, hemocromatosis dietética de los bantúes, hemocromatosis experimentales, etc.), el depósito del hierro se hace exclusivamente sobre las células macrofágicas del sistema retículo-endotelial, como ha sido señalado por HIGGINSON, GERRITSEN y WALKER, en el caso de los bantúes y por WYATT y HOWELL, en lo que se refiere a la hemocromatosis de las ratas, provocada por ingestión de dietas ricas en hierro. Por el contrario, en la hemocromatosis idiopática el depósito de hierro se realiza con más selectividad en las células epiteliales parenquimatosas (tejido periinsular del páncreas, células periféricas de los lobulillos hepáticos, etcétera); es notable la ausencia de hierro en las células de los nódulos de regeneración hepática. En nuestro caso quinto se aprecia claramente el reparto del depósito ferruginoso, propio de la hemocromatosis idiopática.

La *punción esternal* debe ser practicada en todo presunto caso de hemocromatosis: la presencia de células reticulares cargadas de pigmento férrico es decisiva para el diagnóstico. Sin embargo, faltaba en nuestros casos tal depósito y se conocen casos de anemias hemolíticas, de anemias aplásticas sometidas a transfusiones repetidas, etc., en las que se puede encontrar la misma imagen citológica de depósito.

La elevación de la *sideremia* es prácticamente constante y se demostró en nuestros casos segundo y tercero. Cuando no se encuentra aumento de la proporción de hierro en el suero hay que pensar en la coexistencia de una enfermedad infecciosa grave o de una neoplasia. FINCH cita el caso de un enfermo con una sideremia de 220 gammas por 100 c. c. de suero, en el que, en el curso de una neumonía, descendió la sideremia a 70 gammas.

La demostración química del hierro en diferentes células tiene cada vez mayor aplicación clínica. La llamada *reacción de Fishback* consiste en la inyección intradérmica de una pequeña cantidad de ferrocianuro potásico, la cual hace adoptar una coloración azul viva a la zona inyectada de la piel si ésta es rica en hierro. La reacción de Fishback fué intensamente positiva en los casos tercero y cuarto de los reseñados; tiene, sin embargo, algunos inconvenientes. En primer lugar, no siempre existe depósito de hierro en la piel y la pigmentación de la misma puede ser debida en algún caso fundamentalmente a la melanina. En otras ocasiones, el depósito de hierro se hace en capas muy profundas del dermis, y la coloración puede no traslucirse en la epidermis. Por último, una hemorragia cutánea puede ser motivo de una reacción falsamente positiva. Algunas de las objeciones a la reacción de Fishback pueden extenderse también a la demostración histológica del pigmento ferruginoso en las *biopsias cutáneas*; a veces falta o es tardío el depósito de hierro en la piel. Para que sea valorable el depósito de material férrico en la biopsia cutánea debe ser observado en el corion, variando su distribución entre la membrana propia de las glándulas sudoríparas o en macrófagos situados cerca o alrededor de los vasos, folículos pilosos o glándulas sudoríparas.

La *prueba de Rous* es una técnica sencilla y útil para el diagnóstico. Consiste en la demostración por la reacción del azul de Prusia de depósitos de hemosiderina en las células epiteliales presentes en el sedimento urinario. Una modificación del método ha sido propuesta por KINNEY, en el sentido de realizar la misma investigación en las células que se descaman, después de un masaje prostático. Como es obvio, esta técnica es igualmente aplicable al diagnóstico de otros procesos que cursen con hemosiderinuria (hemoglobinuria paroxística nocturna).

ALTHAUSEN ha llegado a proponer la biopsia de la mucosa gástrica y la investigación en ella

de hemosiderina, ya que suele ser muy abundante el depósito de hierro en el epitelio del estómago. Sin embargo, el método es sumamente engorroso y presenta el riesgo de la presencia frecuente de varices esofágicas por hipertensión portal en los enfermos con hemocromatosis idiopática.

Aunque el *tratamiento* más empleado y que más eficazmente moviliza el depósito de hierro en los tejidos es el consistente en sangrías de repetición, intentamos en nuestros casos movilizar el citado depósito con sustancias quelantes (calcio EDTA), sin tener noticia de que previamente lo habían ensayado WISHINSKY y colaboradores y FIGUEROA y los suyos. En los enfermos segundo, tercero y cuarto se realizó un tratamiento prolongado con la citada sustancia y se han indicado anteriormente las cifras de eliminación de hierro urinario en los enfermos segundo y tercero. El manifiesto aumento de la eliminación de hierro urinario por la acción del versenato no corrió parejas con la mejoría clínica, ya que el estado de los enfermos continuó prácticamente estacionario durante el tiempo de su estudio. También han sido poco demostrativos los resultados logrados por OHLSSON en sus intentos de movilizar el depósito de hierro con BAL (dimercapto-propanol).

RESUMEN.

Se comunican cinco casos de hemocromatosis idiopática. Tres de ellos tenían la sintomatología clásica del proceso. El cuarto tenía síntomas psíquicos como dominantes del cuadro. En el quinto caso solamente se llegó al diagnóstico en la autopsia, pues la sintomatología era únicamente la de una diabetes grave. Con este motivo se hacen consideraciones sobre el polimorfismo de la afección y sobre los criterios de diagnóstico, y se comunican los datos de tratamiento con calcio EDTA.

BIBLIOGRAFIA

- ALTHAUSEN, T. L.; DOIG, R. K.; WEIDEN, S.; MOTTERAN, R.; TURNER, C. N., y MOORE, A.—A. M. A. Arch. Int. Med., 88, 553-570; 1951.
BOLAND, B. F. y CURRAN, L. F.—Journ. Am. Med. Ass., 97, 379; 1931.
BOULIN, R.—Presse Med., 53, 326; 1945.
BOULIN, R. y UHRY, P.—Acta Gastroent. Belg., 12, 540; 1949.
BROUWER, B.—Proc. Roy. Soc. Med., 29, 579; 1936.
FIGUEROA, W. G.; ADAMS, W. S.; BASSETT, S. H.; ROSOVE, L., y DAVIS, F.—Am. J. Med., 17, 101; 1954.
FINCH, S. C. y FINCH, C. A.—Medicine, 34, 381; 1955.
FISHBACK, H. R.—J. Lab. y Clin. Med., 25, 98; 1939.
DE GENNES, L.—Acta Gastroent. Belg., 15, 208; 1952.
HIGGINSON, J.; GERRITSEN, T. y WALKER, A. R. P.—Am. J. Path., 69, 779; 1953.
JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Lecciones de Patología Médica. Vol. VI. Madrid, 1948.
JUSTIN-BESACON, L.; KLOTZ, H. P.; BARRIER, P. y VILLAU-MEY, J.—Bull. et mem. Soc. med. Hop. Paris, 66, 414; 1950.
JEANSELME, M. E.—Presse Med., 59, 11; 1897.

- KINNEY, T. (Cit. Finch.)
KOSZEWKI, B.—J. Blood, 7, 1, 182; 1952.
LEWY, E. H. y GOVANS, S. R.—J. Neuropath. a. Expr. Neurol., 1, 129; 1942.
OHLSSON, W. T.; KULLENDORF, G. T., y LJUMBERG, K. L.—Acta Med. Scandinav., 145, 410; 1953.
PLATTNER, H. C.; NUSSBAUMER, T.—Helvet. Med. Acta, 18, 499; 1951.
READ, H. S. y WALKER, L. M.—J. M. Soc. New. Jersey, 45, 230; 1949.
RIGAS, D. A. y FINCH, S. C. (Cit. Finch.)
RODA PÉREZ y FERNÁNDEZ CRIADO, M.—Rev. Clin. Esp., 47, 373; 1952.
ROGERS, W. F.—Am. J. Med. Sci., 240, 530; 1950.
ROUS, P.—J. Exp. Med., 28, 645; 1918.
SHELDON, S. H.—Hoemochromatosis. Oxford, 1935.
THADDEA, S. y OETTEL, H. J.—Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 170, 551; 1940.
VOLLAND, W.—Ztschr. inn. Med., 2, 634; 1947.
WISHINSKY, H.; WEINBERG, T.; PREVOST, E. M.; BURGEN, B., y MILLER, M. J.—J. Lab. Clin. Med., 42, 559; 1953.
WYATT, J. y HOWELL, J.—A. M. A. Arch. Path., 55, 464; 1953.

SUMMARY

Five cases are reported of idiopathic haemochromatosis. Three of them exhibited the classical symptoms of the condition. In the fourth, psychical symptoms were prevalent in the picture. In the fifth case, diagnosis was made at autopsy, because the symptomatology was merely that of severe diabetes. With reference to these cases some considerations are made on the several characteristics of this condition and on the criteria for diagnosis. Data of treatment with versene are given.

ZUSAMMENFASSUNG

Es werden fünf Fälle von idiopathischer Hämochromatose beschrieben. Drei weisen die klassische Symptomatologie dieses Prozesses auf. Beim vierten waren die psychischen Symptome vorherrschend. Beim fünften bestand bloss die Symptomatologie einer schweren Diabetes und die Diagnose wurde erst bei der Obduktion gestellt. Angesichts dieser Fälle werden Betrachtungen über die Polymorphie dieser Affektion sowie über die Kriterien der Diagnose angestellt, wobei auch über die Behandlung mit E. D. T. A. Kalzium berichtet wird.

RÉSUMÉ

On communique 5 cas d'hémochromatose idiopathique; 3 avaient la symptomatologie classique du processus; le quatrième des symptômes psychiques qui dominaient le tableau; dans le cinquième on arrive au diagnostic par l'autopsie, car la symptomatologie était uniquement celle d'un diabète grave. A ce sujet on fait des considérations sur le polymorphisme de l'affection et sur les opinions de diagnostic, signalant les règles du traitement avec du calcium E. D. T. A.