

of the static and dynamic syndromes in the three large variants of metabolic bone disease: osteoporosis, osteomalacia and hyperparathyroidism.

ZUSAMMENFASSUNG

In den Abbildungen dieses Berichtes trachten wird die wesentlichen Elemente der statischen und dynamischen Syndrome bei den drei grossen Arten metabolischer Osteopathien: Osteoporose, Osteomalazie und Hyperparathyreose, zusammenzufassen.

RÉSUMÉ

Nous tâchons de résumer dans les tableaux de ce travail les éléments essentiels des syndromes statiques et dynamiques dans les trois grandes variétés d'ostéopathies métaboliques; ostéoporose, ostéomalacie et hyperparathyroïdisme.

sin diagnosticar o recibe diagnósticos variados colocados fuera de la realidad.

La existencia de estas formas ocultas de sprue ha sido señalada de antiguo, pero tal vez no haya recibido la atención que merece hasta los últimos años, en que cambios patológicos tan diversos como una osteomalacia o una anemia inexplicable han podido ser correlacionadas con la existencia de esteatorrea oculta² y⁶.

De entre un grupo de casos de esteatorrea idiopática que a lo largo de los últimos años han sido vistos y tratados en este Servicio de Medicina del Hospital Provincial, hemos seleccionado tres casos de esteatorrea oculta a cuyo diagnóstico se llegó después de diversas opiniones y largo estudio. En uno de ellos no se hizo el diagnóstico hasta un mes antes de ocurrir su fallecimiento, y es éste el único caso que tiene resultados de necropsia. Cuando quedó aclarado el diagnóstico, releyendo los interrogatorios se vió que ninguno había referido el aqueamiento de diarrea en la fecha de su ingreso, a pesar de la transcripción en las tres historias de contestaciones referentes al curso de las deposiciones. Sin embargo, en nuevos interrogatorios ya intencionados, con el diagnóstico ya realizado o con sospecha del mismo, uno de los casos—el primero de ellos—mencionó que desde hacía años tenía cortos períodos de diarrea, generalmente en verano, a los que no daba importancia. Otro, el tercero, no recordaba ninguna anormalidad en la consistencia o número de las deposiciones, y finalmente, el segundo, no tuvo nunca diarrea hasta un mes antes de ocurrir su fallecimiento, en que comenzó con una diarrea severa que persistió a pesar de diversas terapéuticas hasta el momento de la muerte.

LA ESTEATORREA OCULTA. ALGUNAS DE SUS MANIFESTACIONES CLÍNICAS POCO USUALES (*)

M. GARRIDO.

Servicio de Medicina Interna del Hospital Provincial de Almería.

Jefe del Servicio: Doctor GARRIDO.

La idea tradicional de que la esteatorrea idiopática está fundamentalmente caracterizada por diarrea, glositis, distensión abdominal y desnutrición, a lo que se une los clásicos caracteres organolépticos de unas heces de consistencia blanda, color claro, aspecto graso y olor penetrante, dificulta el reconocimiento de muchos pacientes con esteatorrea, porque en ellos la esteatorrea está, como si dijésemos, oculta y las manifestaciones clínicas pueden ser heterogéneas e incluso no relacionadas a primera vista con el intestino. Unas veces, la diarrea es de tan poca severidad como para no llamar la atención del paciente; en otras, no existe diarrea incluso y la deposición tiene una consistencia normal, sin aumento del número de las mismas en cada día por encima de lo habitual y fisiológico.

Tanto en un caso como en el otro, si el clínico no inquiere directamente acerca de los hábitos intestinales, e incluso después de un interrogatorio detenido por sistemas y aparatos no tiene un elevado índice de sospecha para la posibilidad de esteatorrea como causa primaria de diversas alteraciones clínicas, el paciente queda

Caso 1. C. D. G., una mujer de veintitrés años de edad, ingresó el 23 de julio de 1956, contando que medio año antes comenzó a caérsele el pelo de una forma difusa, no en placas, hasta desaparecer del todo su cabello, que habitualmente había sido de color negro oscuro. A medida que se caía el pelo iba brotándole otro de color rubio grisáceo, de muy poca consistencia, que también se caía con facilidad, y que ella misma, con ligera tracción, arrancaba fácilmente. Progresivamente ha visto sustituido su pelo negro por éste, que pueden ver en la primera proyección, cuyo aspecto tanto recuerda al que se describe en la enfermedad de Kwashiokor. Dos meses antes se notó ligera hinchazón de los tobillos, que después progresó hasta cerca de las rodillas, y también se notaba algunas mañanas al despertar la cara algo hinchada y la piel de las manos tirante. En el comienzo de su enfermedad tuvo una pequeña erupción de pequeños granitos por todo el cuerpo con picor, que desapareció a los pocos días sin ninguna terapéutica. No tenía disnea ni ortopnea, así como tos o expectoración, y no había alteraciones del acto de la micción o del color y volumen de la orina. Durante el periodo de su enfermedad había estado dos meses sin tener la regla, lo que atribuyó a un posible embarazo, pero posteriormente volvió la regla con caracteres normales hasta la actualidad.

En la exploración se encontró una enferma bien constituida, delgada, con algunas lesiones de arrascamiento en la piel y edemas con fovea a la presión en región pretibial. Había palidez de piel con mucosas orales algo enrojecidas y en el pulpejo de los dedos de ambas manos existían una curiosas lesiones en forma de piel descamada, epitelio sumamente liso, que ella contó se re-

(*) Comunicación presentada al VIII Congreso Español de Patología Digestiva y de la Nutrición.

novaba con frecuencia, y unas grietas que siguiendo el eje mayor del dedo eran dolorosas y que aquí pueden ver ustedes (fig. 2). El pelo era escaso, de muy escasa consistencia y marcadamente fino, corto y de color rubio sucio. No había anormalidades en el tórax; el pulso latía ritmicamente a 70 por minuto con unas cifras de T. A. de 9 y 6.

No se palparon anormalidades en el abdomen. Psíquicamente la enferma estaba un tanto parada, contestando lentamente y con desgana a las preguntas, sin interés por las cosas de su alrededor y con pérdida acusada de memoria—dato éste que facilitó el marido—. No había alteraciones neurológicas. El peso era 43 kilos.



Fig. 1.

La cifra de hemáties a su ingreso era de 2.710.000 con hemoglobina de 68 y valor globular de 1.2. Había un recuento de 4.200 leucocitos con 8 neutrófilos en bastón, 52 segmentados, 34 linfocitos y 6 monocitos y una velocidad de eritrosedimentación de 5 de índice. Las pruebas de función hepática—Hanger, MacLagan y Kunkel—eran normales. Urea, 38 mg. por 100 sin alteraciones en la orina. Serología negativa. En el examen de fondo ocular había una excavación papilar que el oftalmólogo interpretó como fisiológica. Un examen de la secreción gástrica arrojó resultados normales con histamina y la

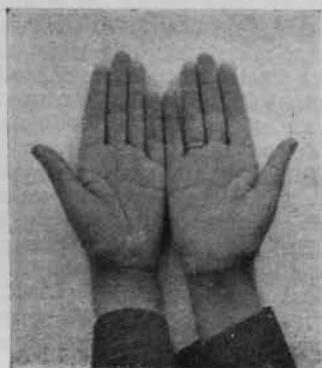


Fig. 2.

investigación de hemorragias ocultas en heces fué negativa. Las heces, que fueron vistas personalmente, tenían consistencia buena y aspecto aparentemente normal, y en su examen microscópico no había parásitos ni quistes y la digestión no parecía estar alterada, viéndose sólo un discreto aumento de jabones y muy escasos cristales de ácidos grasos. Un examen radiográfico de esqueleto, incluyendo ambos fémures, pelvis, columna lumbar y cráneo no mostró anormalidades y la prueba de Power-Robinson, realizada pensando en la posibilidad de una endocrinopatía, fué completamente normal. La fragilidad de los hemáties era normal. La prueba de Coombs, negativa.

La enferma fué sometida a una dieta blanda con elevado contenido proteico, extracto hepático y preparaciones con multivitaminas con alguna mejoría y su peso ascendió a 46 kilos en septiembre de 1952.

Con el problema de una anemia hipercremada con presencia de ácido libre en el jugo gástrico, normalidad de la fragilidad de los hemáties, ausencia de diarrea y buena consistencia de las heces, unido todo ello a una alteración de la renovación y pigmentación del pelo y otros tejidos de procedencia ectodérmica que dominaban la escena clínica, el caso estuvo lleno de conjeturas. Se realizó una punción esternal, cuyo mielograma estudió el doctor D. E. LÓPEZ SÁNCHEZ; había un cierto incremento de megaloblastos y otros caracteres que le indujeron a informar que la médula esternal correspondía a una anemia hipercremada nutricional. El estudio radiológico del intestino delgado mostró a las cinco horas de ingerir la papilla un patrón intestinal muy sugestivo de sprue con dilatación de asas, segmentación, imagen en nevada, etc., como aquí pueden ver en la radiografía (fig. 3). Ante la imposibilidad de realizar un balance de gra-

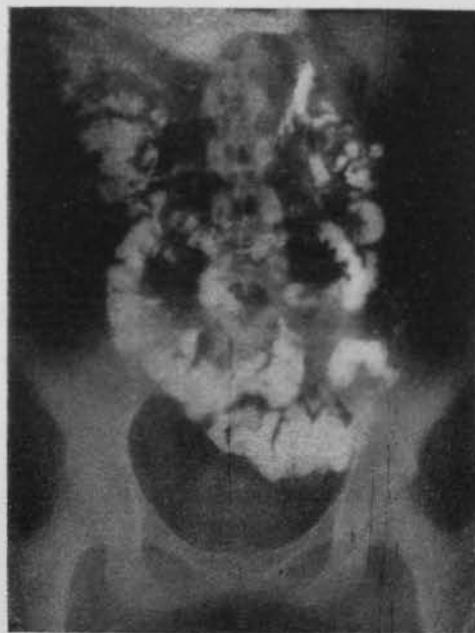


Fig. 3.

sa, se determinó el contenido en grasa total de las heces desecadas, viéndose que el 45 por 100 del peso seco de las heces era grasa mientras consumía la dieta hospitalaria baja en contenido de grasas. La curva de glicemia fué de 90-140-120-100 y, por tanto, un tanto aplana. Con el diagnóstico de esteatorexia, un nuevo interrogatorio de la enferma descubrió ahora, más no antes, que durante los últimos dos veranos había tenido cortos episodios de diarrea diurna y nocturna, sin sangre ni moco, con deposiciones en número de cuatro o cinco en las veinticuatro horas, de consistencia líquida, que habían perdurado durante poco más o menos una semana.

La enferma fué colocada en una dieta exenta de gluten, alta en proteínas, vitamina B₁₂ y ácido fólico y fué dada de alta el día 11 de septiembre para hacer un tratamiento en su domicilio. Reingresó en febrero del siguiente año con desaparición de los edemas, 4.000.000 de hemáties y mayor cantidad de pelo, aunque los caracteres de éste persistían, como pueden ver en esta nueva fotografía que aquí les proyectó.

COMENTARIO.

Las alteraciones en el desarrollo y color del pelo fueron el motivo de ingresar una enferma con cambios en la piel de los dedos, anemia hi-

percoroma y discretos edemas, sin diarrea ni ostensible aumento de grasas en el examen microscópico de las heces, para comprobarse en un estudio más detenido que dichas alteraciones eran todas expresión de una esteatorrea oculta. Aunque no existen datos de balance graso, el enorme porcentaje de grasa total en el peso seco de las heces prueba la certeza de esteatorrea.

Caso 2. I. G. R., de cuarenta y ocho años de edad, una mujer casada, ingresó en el Servicio de Medicina el 4 de julio de 1956, contando que siete meses antes comenzó a notar debilidad, anorexia y edemas de las piernas, permaneciendo así hasta febrero de este mismo año—1956—, en que con unas inyecciones que desconoce mejoró algo, perdiendo la hinchazón, aunque notando debilidad y poco apetito. Tuvo diarrea cuatro o cinco días, que más tarde desapareció, y actualmente consulta porque sigue con la postración, anorexia, cefaleas occipitales y mareos. Con frecuencia se acatarraba con tos sin expectoración, notaba palpitaciones desde que estaba enferma y no tenía otras alteraciones en el aparato digestivo o urinario; sus reglas habían desaparecido seis años antes y en los antecedentes no había ningún dato de interés.

En el examen físico la enferma estaba desorientada, con palidez de piel y mucosas, edemas palpebrales, escasez de pelo en la cola de la ceja y lesiones en la piel del dorso de las manos de tipo carencial, pero no a nivel del cuello ni en otras estructuras. La piel de las piernas estaba un tanto arrugada y apergaminada, indicando la previa existencia de edemas. Cavidad oral, normal; pupilas isocóricas y no adenopatías. Tórax: Pulmón y corazón, normal. Tensión arterial, 10 y 8. En el abdomen hay una cicatriz en la línea media infraumbilical—por cesárea—y el hígado se palpaba a cuatro traveses de dedo bajo reborde costal, de consistencia dura, borde liso y cortante, sin palparse bazo. Examen neurológico, normal. Tacto rectal, negativo.

El examen de laboratorio demostró en varias ocasiones durante la primera parte de su estancia en la clínica una positividad de las pruebas de función hepática—Han-

Con estos datos la enferma fué enjuiciada como una cirrosis de origen posiblemente nutricional con serología inespecífica o bien como una lúes hepática—por la ausencia de esplenomegalia—con fenómenos carenciales sobreañadidos. Diversos tratamientos efectuados, incluyendo tres cursos de penicilinoterapia, dieta de protección hepática, multivitaminas, etc., no cambiaron el aspecto de la enferma, a excepción de que el hígado disminuyó a dos traveses de dedo bajo reborde costal. La enferma si-

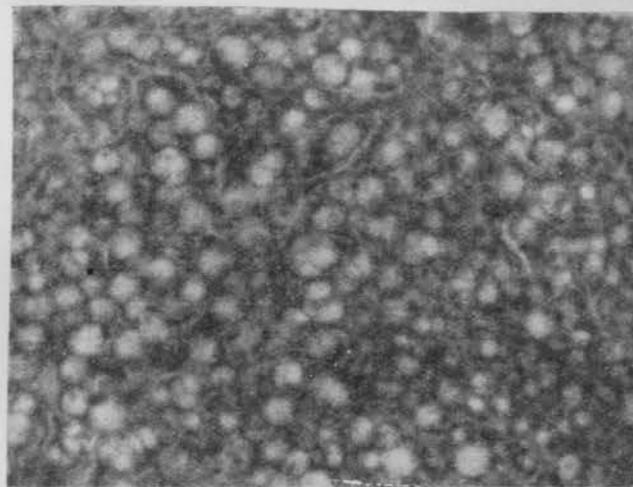


Fig. 5.

guió un curso descendente, se edematózó, estaba cada vez más anoréxica, haciendo muy difícil la administración de una dieta alta en proteínas, y el torpor psíquico fué cada vez más acusado. Esto último, unido al aspecto de la enferma, hizo ensayar un tratamiento con extracto de tiroides, en dosis progresivamente elevadas, que no modificaron en nada su evolución. Un mes antes de su fallecimiento, que ocurrió el día 29 de diciembre del mismo año, comenzó con diarreas intensas, diurnas y nocturnas, sin sangre, pero con tiras de moco, y en el examen microscópico de las heces había un marcado aumento de jabones y cristales de ácidos grasos. Bajo una dieta baja en grasa se encontró un 42 por 100 de grasas total en el peso seco de las heces de un día. Pocos días más tarde el vientre se meteorizó, continuaron las diarreas y la enferma se hundió progresiva y rápidamente hasta fallecer a pesar de las medidas puestas en vigor.

La autopsia fué realizada nueve horas después de la muerte y el vientre estaba marcadamente distendido; cuerpo edematoso con palidez de piel y mucosas. Al abrir la cavidad abdominal las asas del intestino delgado estaban sumamente dilatadas, como insufladas por gases, con paredes finas y mucosas atróficas. No había fenómenos de obstrucción a ningún nivel del intestino delgado o grueso ni cambios en el mesenterio, que era de grosor normal. El hígado estaba aumentado de tamaño, de consistencia blanda al corte, y color moreno rojizo con ausencia de retracciones, y su aspecto no recordaba en nada a la cirrosis ni al hepar lobatum. Bazo de tamaño y consistencia normal. Páncreas de aspecto normal, así como riñones. No se abrió la cavidad torácica ni la craneal. Se cogió un trozo para estudio histológico de hígado y páncreas, así como bazo. Estos trozos de tejidos fueron remitidos al doctor CEBALLOS, de la Clínica de la Concepción, quien informó que el hígado "estaba prácticamente convertido en grasa, como puede verse en estados carenciales intensos o experimentalmente en la intoxicación con tetrocloruro de carbono, con retención biliar discreta y total ausencia de reacción conectiva de tipo cirrótico. El estudio histológico del páncreas no presenta alteraciones".

En las micros (figs. 4 y 5) pueden ver en esta primera la extraordinaria degeneración grasa, que sólo respetó los espacios portas, y en esta segunda, a más aumento, observarán que todo es prácticamente grasa.



Fig. 4.

ger y MacLagan—que osciló entre una y tres cruces del primero y 6 a 17 unidades del segundo. La cifra de hematies osciló entre 3 y 4.000.000 de hematies y velocidad de eritrosedimentación entre 12 y 28 de índice en varias ocasiones. Había ácido libre en la secreción gástrica. Urea, 52 mg. por 100. Hemorragias ocultas en heces, negativas. Serología positiva entre dos y tres cruces de Kahn que no se modificó después de varios tratamientos con penicilina. En la orina no había alteraciones ostensibles. Un metabolismo basal fué de menos 11.

COMENTARIO.

Con un cuadro clínico de astenia, anorexia, edemas generalizados discretos, fenómenos carenciales en el dorso de las manos, que recuerdan la piel de los vagabundos, pero no la pelagra, alteraciones del psiquismo y marcada hepatomegalia sin esplenomegalia con serología positiva y pruebas de función hepática positivas, la enferma fué etiquetada de cirrosis hepática carencial o lúes hepática, y sólo un mes antes de su fallecimiento pudo probarse la existencia de una esteatorrea intensa cuando la diarrea hizo su comienzo.

La autopsia probó no tratarse de cirrosis ni lúes hepática, sino de un típico sprúe con esteatorrea oculta mucho tiempo que había conducido a una enorme esteatosis hepática con alteración de la función. La normalidad de páncreas y mesenterio descartan otras posibilidades que más tarde se discutirán.

Caso 3. M. C. T., una mujer viuda de cincuenta y tres años, ingresó en la Clínica en febrero del presente año, contando que desde hacía un año venía perdiendo peso progresivamente, hasta un total de ocho kilos, con astenia, picor en la lengua y parestesias por las extremidades inferiores. Dos meses antes de su ingreso consultó a un médico, le pusieron inyecciones de "hígado" y mejoró bastante, recuperando un par de kilos de peso, al mismo tiempo que comía más. Coincidiendo con esta mejoría comenzó a notar que se le hinchaban los dos lados de la cara delante de los oídos así como le aparecían dos bultos, uno a cada lado, debajo de la mandíbula inferior. Por esta razón principalmente consultaba.



Fig. 6.

En la exploración se encontró un abultamiento discreto de ambas parótidas y submaxilares, más acusado en el lado derecho, de consistencia blanda, bien móvil. No había aumento de tamaño de las glándulas lagrimales y el resto de la exploración física fué normal. Tenía 4.100.000 hematies con fórmula y recuento, así como velocidad de eritrosedimentación normal, y en la orina no había alteraciones patológicas. Las pruebas de función hepática, serología, urea, examen de los fondos oculares y examen radiológico del cráneo y huesos de la cara no demostró nada anormal. Radiografías de ambas manos, normales. Como el aumento de tamaño de las glándulas salivares era la única anormalidad junto a la desnutrición moderada, que en los últimos tiempos se había he-

cho menor, la impresión estuvo inclinada hacia un Mikulicz. Sin embargo, no había alteraciones del tracto uveal. La cifra de proteínas plasmáticas y razón albúmina globulinas fué normal y tanto el espectro electroforético, realizado por el doctor PERIANES, de la Clínica de la Concepción, como la ausencia de osteitis, hacía muy improbable un diagnóstico de sarcoidosis. La presencia de aumento de tamaño de las glándulas salivares en la desnutrición hizo dirigir la atención hacia factores nutricionales, y como una biopsia de la glándula parótida izquierda probó la ausencia de fenómenos inflamatorios, se ordenó recoger heces para su examen macro y microscópico. Estas eran de consistencia blanda, aunque la enferma no recordaba haber tenido diarrea nunca, y



Fig. 7.

en el examen microscópico se encontraban muchos glóbulos de jabones, así como gotas de grasa neutra. Llevadas a peso seco las heces de un día contenían un 35 por 100 de su peso de grasas totales. La cifra de calcio fué de 9 mg. por 100 y la de fósforo de 4,2 mg. por 100. Una radiografía de columna lumbar y pelvis muestra, como aquí pueden ver, una discreta desmineralización ósea bien compatible con un diagnóstico de osteomalacia. El examen radiológico del delgado mostraba un patrón intestinal de deficiencia con muchos gases, segmentación y asas dilatadas.

Bajo una dieta exenta de gluten, hígado, complejo B y fólico, la enferma hizo un buen regreso, y el aumento de tamaño de las parótidas fué disminuyendo paulatinamente, aunque tres meses después de su primer ingreso la enferma aún tiene aumentada de tamaño las mismas.

COMENTARIO.

La desnutrición a que conduce una esteatorrea oculta puede originar un aumento de tamaño de las glándulas salivares de naturaleza no inflamatoria, cuya exacta etiología puede resultar bastante difícil de aclarar. Siendo la desnutrición uno de los hechos clínicos más constantes en el sprúe, sus consecuencias son capaces de irrogar cambios, que al tomar el mayor relieve clínico en la ausencia de diarrea haga barajar muy distintas posibilidades diagnósticas fuera de la realidad.

DISCUSIÓN.

Desde las descripciones clásicas acerca del sprúe se viene mencionando la existencia de trastornos tróficos por parte de la piel, uñas y cabellos. En la primera, aparecen cambios de pigmentación que en sus casos extremos puede dar un aspecto al paciente de enfermedad de Addison o manifestaciones cutáneas de tipo pelagroso. Las uñas se vuelven frágiles y el cabello crece lentamente, aumenta su fragilidad, caese con facilidad y hasta puede exhibir alteraciones pigmentarias. Sin embargo, es bastante infrecuente un cambio tan pronunciado de los caracteres del cabello como el que ustedes han visto aquí en el primer caso, y su mayor interés estriba en que ésta puede ser la principal anormalidad que obliga al paciente a consultar. El problema diagnóstico, como comprenderán, se hace mayor cuando la enfermedad no se acompaña de diarrea.

Varios autores han estudiado el examen funcional hepático en las esteatorreas, y entre nosotros así lo ha hecho PELÁEZ. Generalmente los valores de dichas pruebas han estado dentro de la normalidad o en el dintel de la patológico. Otros¹ realizaron estudios histológicos del hígado, interpretando las alteraciones observadas como efecto secundario de la desnutrición. No hay duda de que una tan intensa esteatosis hepática sólo puede ser efecto de la desnutrición, y concretamente en este caso no había otros factores determinantes. La ausencia de lesiones pancreáticas desecha la posibilidad de que la causa primaria de la esteatorrea y de la esteatosis hepática fuese una lesión pancreática, que, como sabemos, en ciertos casos puede llegar a determinar una marcada infiltración grasa del hígado. Todos ustedes conocen ese amplio capítulo de la discutida relación hormonal entre páncreas y movilización de la grasa hepática. Como también la enfermedad de Whipple con esteatorrea secundaria es capaz de irrogar una esteatosis hepática, verosímilmente a través del mismo mecanismo que lo determina en este segundo caso la esteatorrea idiopática, es natural el conocer que no había alteraciones en el mesenterio de esta enferma.

La asociación entre agrandamiento de las parótidas y desnutrición ha recibido desde hace muchos años la atención de múltiples autores en muy distintas partes del mundo, pero especialmente en las zonas donde la desnutrición es endémica⁴.

Posteriormente se ha podido demostrar en soldados que retornaban desde campos de concentración aumento de tamaño de las parótidas en la fase de renutrición e incluso se ha dado éste como el mejor y primer signo de mejoría en el Kwashiorkor⁵, y aun ha habido la experiencia personal de un médico que vió agrandarse sus parótidas cuando después de una temporada de restricción calórica comenzó a ingerir una dieta normal, y así, en diversos períodos pudo au-

mentar y decrecer el tamaño de sus parótidas según la dieta que consumiese⁵. De otro lado, más recientemente, se ha querido individualizar ciertos cuadros clínicos de agrandamiento de las glándulas salivares junto a cirrosis hepáticas e hipertensión⁶. Es claro, pues, que el agrandamiento que sufrió esta paciente tercera de sus parótidas en el curso de la desnutrición, irrogada por el sprúe oculto (cuando bajo una terapéutica mejoró), corresponde a este grupo. Tiene el interés de hasta qué punto pueden ser variados los caminos por los que se llegue a un diagnóstico en la esteatorrea cuando falta la diarrea como síntoma ostensible en la anamnesis.

SUMARIO.

Se comunican tres casos de esteatorrea oculta cuyas manifestaciones principales fueron alteraciones en la cuantía y color del cabello, así como cambios tróficos de la piel de los dedos, esteatosis hepática en otro de ellos y agrandamiento de las parótidas en el último.

BIBLIOGRAFIA

1. ARENDS y cols.—Cit. PEÑA YÁÑEZ en la Ponencia sobre "Clínica y tratamiento de las esteatorreas" del VIII Congreso Español de Patología Digestiva y de la Nutrición.
2. CAMERON, D. G., BENSLEY, E. H. y WOOD, P.—Ann. Int. Med., 37, 553, 1952.
3. DAVIES, J. N. P.—Lancet, 1, 317, 1948.
4. GILLMAN y cols.—Cit. en 8.
5. HOELZEL, P.—Am. J. Clin. Nutrit., 3, 513, 1955.
6. JUERJENS, J. L., SCHOLZ, D. A. y WOLLAEGER, E. E.—Arch. Int. Med., 98, 774, 1956.
7. PELÁEZ REDONDO.—Cit. PEÑA YÁÑEZ en lo mismo que 1.
8. ROTHBELL, E. N. y DUGGAN, S.—Am. J. Medic., 22, 367, 1957.

SUMMARY

Three cases are reported of occult steatorrhoea whose main disturbances involved the amount and colour of hair accompanied by trophic changes in the skin of fingers, hepatic steatosis (one case) and enlargement of the parotids (last case).

ZUSAMMENFASSUNG

Es werden drei Fälle von okkuler Steatorrhoe angeführt, die hauptsächlich in Veränderungen in der Menge und Farbe des Haares zum Ausdruck kam, sowie bei einem in trophischen Änderungen an der Haut der Finger, beim zweiten in Lebersteatose und beim dritten in Vergrösserung der Parotisdrüse.

RÉSUMÉ

On communique trois cas de stéatorrhée occulte dont les principales manifestations furent des altérations dans la quantité et couleur du cheveu ainsi que des changements trophiques de la peau des doigts, stéatose hépatique dans un autre et agrandissement des parotides dans le dernier.