

HEMOCROMATOSIS A FORMA CARDIACA

POR LOS DOCTORES

ANGEL R. VIOLA, SALVADOR MÁZ y DAVID HOJMAN

Es excepcional el diagnóstico de cardiopatía debida a hemocromatosis. Prueba de ello son las escasas publicaciones realizadas. No obstante, creemos que a pesar de su rareza, tal hallazgo no presenta grandes dificultades si se conocen algunos signos fundamentales. Por otra parte, hay elementos que permiten con precisión afirmar tal etiología.

Nuestro propósito es relatar una observación clínico-patológica y hacer algunas consideraciones sobre la enfermedad, especialmente acerca de la forma clínica que cursa con signos de cardiopatía.

La hemocromatosis se origina en un anormal metabolismo del hierro, con depósitos pigmentarios en múltiples órganos, y dando lugar a cuadros clínicos muy proteiformes.

La primera descripción de esta entidad fué hecha por Trousseau en 1865 (80). En 1895, Pierre Marie le dió el nombre de "diabetes bronceada". Poco después, en 1899, Recklinghausen la llamó "hemocromatosis", que significa impregnación por pigmentos de origen sanguíneo³⁵. En 1932, Bezancon y col. identificaron la forma cardíaca por primera vez⁷².

En nuestro país, el primer caso descrito lo fué por Castex en 1917¹⁶. Posteriormente se han sucedido las publicaciones: Hernández y Benarós⁴⁹; Beretervide, Carrega Casafousth y Heindenreich⁴; Joselevich y Bacigaluppi⁵³; Cicardo¹⁸; Waldorp,

Genijovich y Fernández Luna⁸⁷; Castex, Mazzei y Lista¹⁷, etc.

ANATOMIA PATOLOGICA

Los hallazgos anatomo-patológicos revelan fundamentalmente: 1) Depósitos pigmentarios. 2) Degeneración celular. 3) Fibrosis difusa. Según Askanazy es una "policirrosis polipigmentaria"³⁵.

Hay acúmulos anormales de tres pigmentos: hemosiderina, lipofuscina y melanina^{28, 75, 83}.

La hemosiderina, que proviene de la hemoglobina, es el más abundante de los tres y el único que contiene hierro. Se lo encuentra en las células del retículo endotelio, en el epitelio de la mayoría de las glándulas (hígado, páncreas, testículos, hipófisis, tiroides, glándulas salivales, sudoríparas), en el músculo estriado, en el miocardio⁸³.

La lipofuscina pigmento autógeno, carece de hierro. Se acumula en la musculatura lisa del aparato digestivo y genital; también en los músculos lisos de las arterias. Asimismo existe en las células epiteliales de las glándulas, en las fibras miocárdicas y en los músculos estriados en general⁷⁵.

La melanina es otro pigmento autógeno sin hierro. Se lo observa principalmente en la epidermis y en las células del tejido conjuntivo del corion⁷⁵.

Desde el punto de vista anatómopatológico y reconociendo que hay alteraciones en casi todos los órganos de la economía, pasaremos revista brevemente a los hallazgos más conspicuos.

Piel: Habitualmente lampiña, de una coloración pardo-grisácea con reflejos azulados o metálicos, en especial en las zonas descubiertas. La histología muestra atrofia de la epidermis, donde se encuentran depósitos anormales de melanina, así como en el corion. La hemosiderina se acumula en los glomérulos y conductos excretores de las glándulas sudoríparas y sebáceas ^{42, 83}.

Hígado: Aumentado de tamaño, especialmente a expensas del lóbulo izquierdo. El color es pardo rojizo y el peso oscila entre 2.500 y 5.000 g. La superficie es finamente granulosa. La consistencia está aumentada y al corte resalta la proliferación conjuntiva con disposición anular. El aspecto histológico, prescindiendo de los depósitos pigmentarios es semejante al de la cirrosis de Laennec. La hemosiderina se encuentra en los hepatocitos, en las células de Kupffer, en el epitelio de los conductillos biliares, en las trabéculas fibrosas. El pigmento es escaso en las zonas de regeneración celular ^{35, 83}.

Páncreas: De un tamaño normal o disminuído, presenta una anormal coloración parda. Histológicamente se comprueban acúmulos de hemosiderina en las células epiteliales y fibrosis intersticial ^{35, 42}.

Bazo: Puede existir esplenomegalia o no. Al corte se observa una coloración rojo vinoso oscura (pulpa roja congestiva). También es frecuente encontrar periesplenitis. En histología se halla un espesamiento de la cápsula y del sistema trabecular que depende de la misma. Hay pigmento férrico en el endotelio de

los senos, en el tejido conectivo así como en las células de los corpúsculos de Malpighi ^{35, 57}.

Ganglios linfáticos: Son de color pardo oscuro y se hallan aumentados de tamaño y consistencia. Los que están vecinos a los hilios hepáticos y esplénico, así como los peripancreáticos son llamativos en ese sentido. La histología muestra que los depósitos de hemosiderina se encuentran especialmente en los senos perifoliculares ⁴².

Corazón: El pericardio suele presentar áreas hemorrágicas pequeñas en su superficie. El líquido de la cavidad pericárdica es generalmente normal. A veces pueden existir pericarditis crónicas y también derrames ^{35, 42, 57}.

El endocardio no presenta alteraciones ⁴².

El miocardio es de aspecto flácido y con una coloración pardusco rojiza. Habitualmente hay agrandamiento de todas las cavidades cardíacas. La consistencia está disminuída y las paredes ventriculares adelgazadas. Histológicamente hay atrofia y fragmentación de las fibras miocárdicas. Se observan acúmulos pigmentarios en el protoplasma de las miofibrillas especialmente en las proximidades de los núcleos. El tejido conectivo interfascicular está muy aumentado y en él se ven numerosos histiocitos que contienen hemosiderina. Las arterias coronarias no presentan alteraciones, salvo en enfermos de más de 40 años, donde se han observado a veces signos de aterosclerosis concomitante ^{44, 86}.

Tubo digestivo: Se halla pigmentación férrica en las células principales y en las parietales de las glándulas del estómago. En el esófago, intestino delgado, grueso y en la mucosa de la vesícula biliar hay sólo pequeños acúmulos ⁵⁷.

ETIOPATOGENIA

Es una enfermedad poco frecuente. El número total de casos publicados no llega a los 500⁸³. Bothwell y colaboradores¹¹ en una revisión de la literatura hasta 1951, sólo hallan 33 casos de hemocromatosis con manifestaciones de insuficiencia cardíaca.

Afecta predominantemente a los varones⁷⁹. En la estadística de Sheldon sobre 311 casos, sólo 16 eran mujeres.

La edad de aparición habitual es entre los 45 y 55 años. Cuando se presenta en sujetos más jóvenes adopta generalmente formas severas y con participación cardíaca^{11,42,79,83}.

Existe una incidencia familiar llamativa, sobre todo teniendo en cuenta la rareza de la enfermedad^{60, 83}. Nuestra observación, creemos es un ejemplo más.

Muchos factores han sido invocados como causa de la hemocromatosis: el alcoholismo, la intoxicación cúprica, infecciones (sífilis, tuberculosis, tifoidea, paludismo) sin que ninguno de ellos pasara de ser una mera hipótesis^{64, 83, 87}. Ciertas dietas groseramente anormales pueden conducir, como se ha demostrado clínica y experimentalmente, a una exagerada absorción y depósito de hierro. Tal es el caso de los negros sudfricanos que reciben dietas insuficientes⁴⁰, o de los trabajos experimentales de Kinney y colaboradores⁵⁶ en ratas sometidas a alimentación pobre en proteínas, minerales y vitaminas, donde se comprobó aumento del hierro absorbido y depositado en hígado y otros órganos. No obstante en estadísticas como la de Althausen y colaboradores² no se han hallado tales deficiencias en la nutrición. El factor hereditario en ocasiones parece indiscutible⁶⁰.

El mecanismo por el cual se produce el almacenamiento de una cantidad de hierro que llega a cifras de 50 a 60 g. (al lado de los 4 ó 5 g. que

existen normalmente) fué aclarado a partir de las investigaciones de Dubach y colab.^{26, 27}, con hierro radioactivo. Estos autores (y posteriormente muchos otros) han demostrado que en la hemocromatosis hay un aumento anormal en la absorción de hierro por el intestino. Tal es el origen de los ingentes depósitos pigmentarios en los tejidos. Para aclarar este problema es necesario hacer una breve reseña del *metabolismo del hierro*.

Existen normalmente en el organismo alrededor de 5 g. en un sujeto de 70 kg. de peso. Desempeña funciones esenciales en el aporte de oxígeno a los tejidos y en los fenómenos de respiración interna celular¹⁴. Se halla repartido de la manera siguiente:

1º) Un 55 % aproximadamente forma la parte circulante, en su casi totalidad como hemoglobina de los hematíes, y en mínima proporción como hierro de transporte del plasma, fijado a una pseudoglobulina (en cantidad de 1 a 2 mg. 0/00 de plasma).

2º) Un 10 % integra la hemoglobina y los pigmentos respiratorios.

3º) Un 35 % constituye la llamada fracción de reserva que tiene por función cederlo a los centros eritropoieticos cuando se presenta la necesidad. La ferritina es la principal reserva de hierro. Es una proteína que contiene alrededor del 20 % de su peso seco en hierro. Se encuentra en diversos órganos, especialmente hígado, bazo, médula, ósea y mucosa intestinal¹⁴. La hemosiderina que no existe sino en ínfimas cantidades en los tejidos normales, resultaría de la polimerización de la ferritina, formando agregados histológicamente visibles⁸³. Es sobre todo esta segunda forma de reserva la que aumenta después de la administración prolongada de hierro y en los estados patológicos que se caracterizan por presentar una sobrecarga de ese metal (enfermedades hemolíticas, hemocro-

matis etc.). El hierro del organismo tiene dos orígenes: 1º) el exógeno proveniente de los alimentos; 2º) el endógeno, de la destrucción normal de los hematíes.

Los requerimientos diarios son muy pequeños (12 a 15 mg.) aunque con sólo 5 mg. se puede lograr un balance positivo. Estas cantidades se cubren con creces con la alimentación mixta habitual ³⁴. El hierro de los alimentos se encuentra al estado trivalente (férrico). Bajo la influencia del pH ácido del estómago y duodeno proximal, se reduce a hidróxido ferroso, forma en que es absorbido a través de la mucosa duodenoyeyunal, especialmente a nivel de la primera porción del duodeno. Una vez que el hierro bivalente penetra en el epitelio de la mucosa duodenal, se oxida (hidróxido férrico), uniéndose a una proteína endocelular (apoferritina) y se constituye así la ferritina. Esta ferritina cede lentamente el hierro, de acuerdo a las necesidades del organismo, a una proteína sanguínea (una globulina) formándose así un compuesto férrico llamado siderofilina o transferrina. Este compuesto es el que se dosa cuando se determina la sideremia (es decir el hierro plasmático) y constituye la fracción de hierro de transporte hasta los órganos hematopoiéticos para la producción de hemoglobina, o hasta los lugares de depósito normal (bajo la forma de ferritina) en hígado, bazo y médula ósea principalmente (Fig.1) La sideremia normal (alrededor de 1 mg. 0/00 de plasma) varía notablemente de un sujeto a otro, y en un mismo individuo tiene variaciones diarias y aún horarias ^{28, 34, 74}.

La siderofilina o transferrina está cargada de hierro sólo al tercio de su capacidad. En la hemocromatosis, la cantidad de siderofilina está poco modificada, pero en cambio su carga de hierro se halla vecina a la saturación ⁷⁴.

La característica saliente del metabolismo intermedio del hierro es la permanente reutilización del metal, originada en la destrucción fisiológica de eritrocitos ¹⁴.

El mecanismo regulador de las tasas de hierro tisular y humoral no está a cargo de la excreción, pues ésta es siempre mínima y prácticamente constante (destrucción celular, menstruación en la mujer, por el colon sólo se excreta el hierro de la ingesta que no se ha absorbido). No existe pues, en condiciones normales, un mecanismo útil de eliminación del hierro, y la regulación de su metabolismo parece corresponder exclusivamente a la absorción intestinal selectiva ^{28, 34, 74}.

La relación que existe en la hemocromatosis entre el depósito de hie-

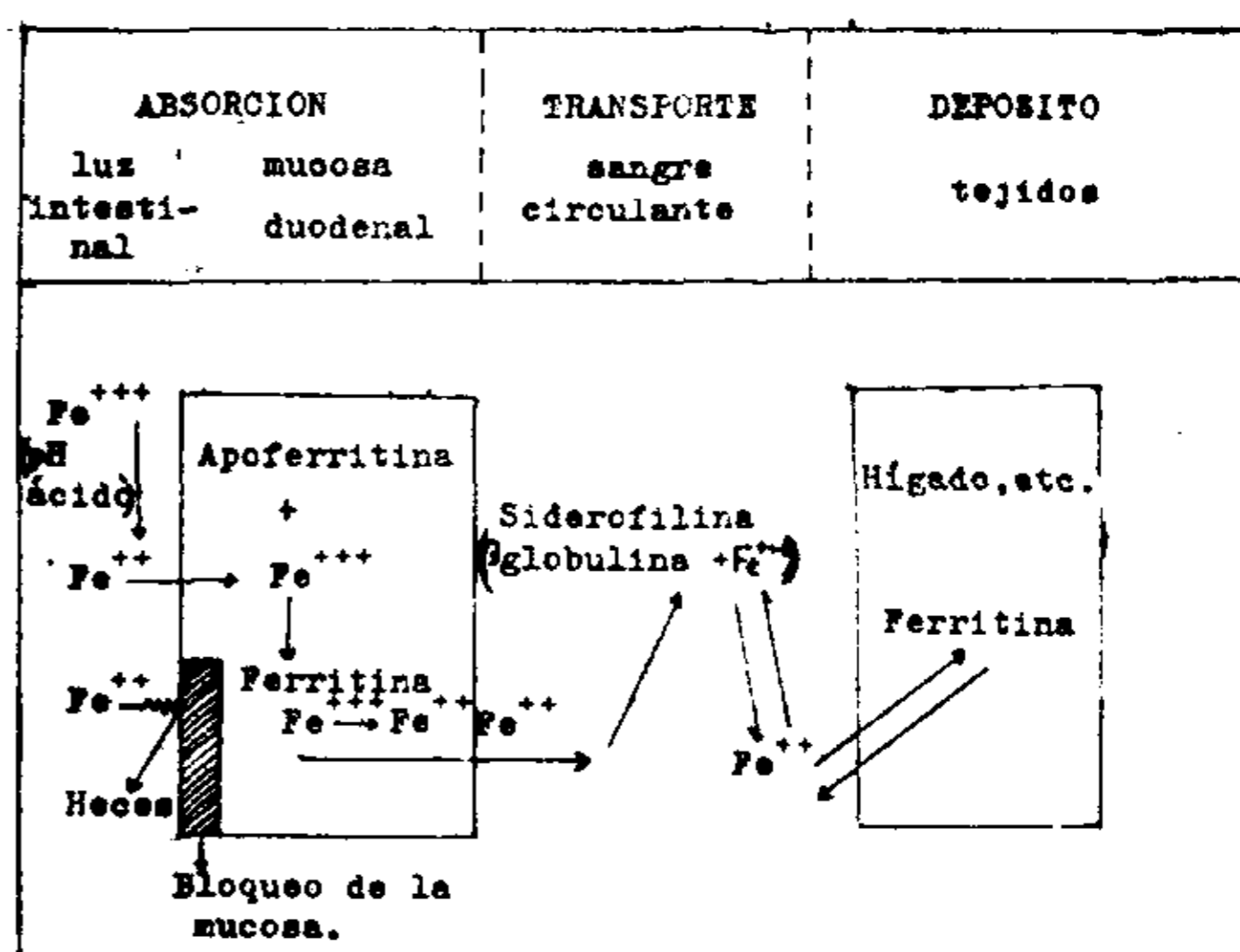


FIGURA 1

Metabolismo del hierro (según Dubin ²⁸).

rrero y los cambios estructurales en hígado, páncreas, corazón y otros órganos es muy discutida. No obstante la mayoría de los estudios recientes parecen apoyar la hipótesis de que el aumento de la absorción y depósito de hierro es la causa primaria de la enfermedad y todas las demás manifestaciones son secundarias ².

Enfermedades por depósito anormal de hierro

Pueden ser clasificadas según Kle-

cvner y colab ⁵⁹, de la manera siguiente:

- I) Hemocromatosis
 - a) Primaria (clásica)
 - b) Heredo-familiar
 - c) Asociada con anemias crónicas (llamada hemocromatosis secundaria)
- II) Hemosiderosis
 - a) Nutricional
 - b) Exógena
 - c) Asociada con anemias refractarias, megaloblásticas o hemolíticas).

La hemocromatosis primaria presenta el cuadro clínico patológico descrito clásicamente. La forma heredo-familiar es semejante a la anterior aunque con frecuencia ocurre en sujetos jóvenes con manifestaciones cardíacas predominantes ⁷². (Nuestra observación pertenece a este subgrupo). La forma asociada con anemias crónicas se presenta después de la administración reiterada de hierro o de transfusiones sanguíneas.

La hemosiderosis es una condición caracterizada por un depósito anormal de hierro en varios órganos, sin que se produzcan grandes lesiones tisulares. La hemocromatosis y la hemosiderosis son dos entidades perfectamente diferenciables en la mayoría de los casos por sus características anatomo-clínicas ^{57, 58, 59}. La hemocromatosis es una enfermedad casi exclusiva de los varones; la hemosiderosis se presenta con igual frecuencia en ambos sexos y en un 25 % a la edad de 25 años más o menos. La diabetes y la melanodermia presentes casi siempre en la hemocromatosis suelen estar ausentes en la hemosiderosis. La muerte en la hemocromatosis habitualmente se debe a la cardiopatía, a la insuficiencia hepática o a la diabetes; en la hemosiderosis, a la hemopatía subyacente o a una infección sobreagregada. Desde el punto de vista antómico, la cirrosis hepática finamente granular, criterio diagnóstico esencial para la hemocromatosis, está ausente en la hemosiderosis don-

de sólo se halla fibrosis. La fibrosis del páncrea presente en el 90 % de las hemocromatosis es infrecuente en la hemosiderosis. El depósito pigmentario miocárdico, de regla en la hemocromatosis falta casi siempre en la hemosiderosis. Nunca se hallaron depósitos anormales de lipofuscina en la hemosiderosis ^{57, 58, 59}.

La hemosiderosis nutricional fué descrita por Gillman y colab. ⁴⁰, en nativos sudafricanos con mal estado de nutrición. Esta entidad no ha sido señalada hasta el presente en América ⁵⁹.

La hemosiderosis exógena fué señalada en muchos casos que habían recibido múltiples transfusiones sanguíneas o se les había administrado hierro endovenoso o por vía oral ^{8, 57}.

La hemosiderosis asociada con anemias ha sido descrita en anemias hemolíticas, leucosis, panmieloptosis, anemia perniciosa, anemia de Cooley, en ausencia de transfusiones ^{28, 59}.

CUADRO CLINICO

Es una enfermedad de evolución insidiosa, crónica, caracterizada por presentar decaimiento general, pigmentación cutánea, cirrosis hepática, con frecuencia diabetes, hipofunción sexual, en oportunidades insuficiencia cardíaca, y otras manifestaciones más raramente.

La incidencia, el tiempo de aparición y el grado en que se presentan estos síntomas y signos varía grandemente en los distintos enfermos. Estudiaremos por separado cada uno de ellos.

Aparecen muy a menudo como síntomas iniciales, debilidad, fatiga fácil, astenia ^{2, 42}.

La pigmentación cutánea se halla presente en el 83 % de los casos según Sheldon ⁷⁹. Es un color pardo grisáceo, con reflejos azulados; abarca todo el cuerpo pero es más intensa en las zonas normalmente pigmentadas (periné, genitales, pezones), en

los pliegues cutáneos y en los lugares descubiertos (cara, antebrazo, dorso de las manos). Esta coloración tiene por característica su variabilidad a través del tiempo, alternando períodos de enfermedad en que no se pone de manifiesto, con otros en que es muy evidente. La piel es en general lampiña, sólo con vello pubiano, de disposición feminoide ⁴².

La cirrosis hepática presenta síntomas habituales en las cirrosis de otro origen. Trastornos de carácter general referidos al aparato gastrointestinal: anorexia, tensión abdominal, dolores abdominales difusos, consipación, diarrea ¹⁷. La ictericia es muy rara. Al examen físico se aprecia hepatomegalia uniforme, generalmente considerable, de consistencia aumentada y superficie lisa, poco dolorosa a la presión. La ascitis es un signo tardío y de mal pronóstico. En cuanto a las pruebas funcionales hepáticas son moderadamente anormales en la mayoría y francamente patológicas en algunos pocos. Pruebas funcionales negativas no descartan la presencia de hemocromatosis ².

La esplenomegalia discreta es la regla ⁸³.

La diabetes muestra sus síntomas característicos. Fué observada por Sheldon en el 78 % ⁷⁹ de los casos. Es habitualmente una manifestación tardía de la enfermedad. A veces no existe diabetes aparente y sólo se descubren curvas anormales con pruebas de hiperglucemia provocada ⁴².

Generalmente en los hombres hay brusca disminución de la libido al comienzo de la enfermedad. En otros casos no hay modificación. Con frecuencia hay disminución del vello cutáneo, con disposición feminoide. Los testículos pueden ser pequeños, blandos, atróficos ⁴². En los raros casos de hemocromatosis en mujeres, la amenorrea fué un síntoma precoz ¹¹.

A veces hay diarrea (del tipo

sprue) debida a insuficiencia pancreática exógena ⁴².

Cardiopatía hemocromatósica. — Además de los síntomas y signos ya señalados, en ocasiones, la manifestación clínica más llamativa es la cardiopatía.

Fué descrita por primera vez por Bezancon y col. en 1932 ⁷. Donzelot en 1936 la llamó "insuficiencia cardíaca bronceada" ²⁵. En nuestro país tenemos las publicaciones de Joselevich y Bacigaluppi ⁵³, Waldorp, Genijovich y Fernández Luna ⁸⁷, Cicardo ¹⁸. De ellas consideramos que sólo la de Cicardo es incuestionable, puesto que la primera carece de comprobaciones histológicas o anatomopatológicas y en la segunda no existió cuadro clínico de miocardiopatía.

El cuadro clínico es el de una "miocardiopatía difusa", de carácter grave, de rápida evolución, con respuesta pobre a los cardiotónicos.

Generalmente son enfermos de menos de 40 años sin signos de malformaciones congénitas ni lesiones valvulares, sin hipertensión arterial ni enfermedad coronaria demostrable. El promedio de vida según Bothwell y col. ¹¹ es de 38 años, siendo de alrededor de 1 año la sobrevivida a contar del comienzo de los síntomas cardíacos.

Clínicamente se manifiesta por disnea de esfuerzo continua y progresiva, ortopnea, cianosis, hepatomegalia, edemas de miembros inferiores, hidrotórax, ascitis. Es decir signos de insuficiencia cardíaca global, aunque generalmente predomina la insuficiencia ventricular derecha. Respecto de la hepatomegalia diremos que en general se presenta como un hígado duro, muy agrandado (4 a 6 traveses de dedo del reborde costal) y muy poco sensible. Razón de ello es que esta hepatomegalia se debe no tanto a la congestión pasiva de causa circulatoria central como a la cirrosis hipertrófica coexistente.

En ocasiones se han observado do-

lores retroesternales atípicos sin que se haya encontrado explicación satisfactoria para este hecho ⁸⁵.

Layani y col.⁶¹, publicaron recientemente un caso de cardiopatía hemocromatósica con pulso lento permanente, y episodios de Stokes Adams. Al examen de la región precordial hay signos de agrandamiento biventricular (especialmente derecho).

La auscultación revela frecuentemente apagamiento de los ruidos cardiacos, ritmo pendular y también ritmo de galope. A veces se percibe soplo sistólico en punta, de insuficiencia mitral funcional ⁴².

La presión arterial suele ser baja. En la serie de 18 enfermos de Kleckner y col.⁵⁷ nunca se halló hipertensión arterial.

El pulso es pequeño; puede ser regular o irregular; igual o desigual; taquicárdico o no ⁴².

No hay signos radiológicos típicos de la enfermedad. Se observa agrandamiento cardíaco global de grado variado. La silueta cardíaca presenta como característica que los arcos y senos son menos nítidos, tal como se observa en las cardiomegalias que se hacen más a expensas de dilatación que de hipertrofia. En los casos que coexiste insuficiencia cardíaca es doble hallar signos de éxtasis de la circulación pulmonar.

El electrocardiograma es generalmente anormal, pero estas anomalías son inespecíficas ^{11, 42, 44, 53, 72, 86}. Los hallazgos más comunes son: complejos QRS de bajo voltaje, a veces mellados, en todas las derivaciones; ondas T aplanadas o negativas en D1, D2, aVL, V4, V5 y V6.

Es frecuente encontrar arritmias: bloqueos aurículo-ventriculares de distinto grado, taquicardia auricular, fibrilación auricular, extrasistolia. En nuestra observación hallamos: taquicardia auricular con bloqueo aurículo-ventricular 4:1, complejos QRS que da bajo voltaje y ondas T apla-

nadas o negativas en todas las derivaciones.

DIAGNOSTICO

Aún en ausencia de algunos de los signos clásicos, en un varón, la piel pigmentada y ampina, la existencia de debilidad general, con o sin diabetes y una hepatomegalia inexplicable, deben hacer sospechar la hemocromatosis.

Cuando en un sujeto joven la insuficiencia cardíaca domina el cuadro y no siendo demostrable un defecto congénito, lesión valvular ni hipertensión arterial, supuesta una miocardiopatía difusa y descartada la etiología chagásica, ante la existencia de alguno de los signos antes mencionados, se debe pensar en la posibilidad de que sea originada por la hemocromatosis. Esta sospecha debe confirmarse por medio de *recursos auxiliares*.

La biopsia hepática demostrando los típicos acúmulos de hemosiderina en un hígado cirrótico, es concluyente^{2, 42}. No obstante como no está del todo exenta de peligros, deben realizarse antes otras investigaciones menos riesgosas y que igualmente nos pueden dar la certeza del diagnóstico.

La biopsia de la mucosa gástrica utilizando el aparato ideado por Wood y col.⁹² (o alguna de sus modificaciones^{55, 76}) es un método inocuo de gran valor pues se ha demostrado que existe una cierta correlación entre la intensidad de la pigmentación del hígado y de la mucosa del estómago.

La biopsia de piel es de técnica sencilla. Presenta como inconveniente que la concentración del pigmento cutáneo varía mucho durante la evolución de la enfermedad y por lo tanto tendrá valor cuando es positiva pero no hará descartar la existencia de hemocromatosis ante un resultado negativo ⁴².

LA REACCION DE FISHBACK

Consiste en la inyección intradérmica de una solución de ferrocianuro de potasio al 0,5 % y de ácido clorhídrico al 1 %. En los casos positivos se producirá, por la presencia en la piel de pigmento férrico una coloración celeste que vira al azul entre 5 minutos y 1 hora. En los casos negativos no habrá modificación en el color^{38, 42}.

El dosaje de la sideremia es un dato importante aunque no de mayor valor diagnóstico es determinar el porcentaje de saturación férrica de la B globulina que transporta el hierro plasmático y que está aumentada en la hemocromatosis⁷⁴.

El estudio de la absorción intestinal de hierro radioactivo (donde se cuenta con elementos para realizarlo) es de gran valor⁵⁹.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LA CARDIOPATIA HEMOCROMATOSICA

Debe realizarse con cardiopatías congénitas y adquiridas.

El hecho de ser habitualmente sujetos jóvenes, con insuficiencia cardíaca y con una coloración cutánea mezcla de melanodermia y cianosis, puede inducir a pensar en cardiopatía congénita. Sin embargo el examen físico al no demostrar soplos orgánicos como es de regla en éstas, permite descartar rápidamente la mayoría de los vicios congénitos. Por otra parte, la coloración cutánea observada con atención pone de manifiesto que en ella, la pigmentación parda es lo fundamental y sólo existe discreta cianosis periférica propia de la insuficiencia cardíaca. Además la evolución y la anamnesis afirman la idea de un proceso reciente.

Respecto de las cardiopatías adquiridas cabe el diagnóstico diferencial con los síndromes pericárdicos y con las miocardiopatías.

En lo que se refiere a los primeros (pericarditis con derrame o síndrome de Pick) los signos característicos de estos cuadros y la ausencia total de elementos sospechosos de hemocromatosis suelen aclarar el problema⁴¹.

Con relación a otras miocardiopatías difusas, la más común, la cardioesclerosis, en general puede descartarse con rapidez por los antecedentes, edad, presencia de otros signos de aterosclerosis, a menudo coexistencia de hipertensión arterial.

En nuestro país, la miocarditis crónica chagásica debe siempre tenerse en cuenta. Los antecedentes de medio, el xenodiagnóstico, las reacciones serológicas, suelen ser concluyentes.

Con otras miocarditis infecciosas, tóxicas o parasitarias (fiebre reumática, endocarditis bacteriana subaguda, difteria, tifoidea, nasofarinitis y amigdalitis agudas, brucelosis, paludismo, triquinosis, hidatidosis, sulfamidas, fósforo, emetina, etc.) Las manifestaciones clínicas generalmente agudas y el reconocimiento del factor causal dan el verdadero diagnóstico⁸².

Entre las miocardiopatías de origen carencial, la que se presenta en anemias severas y crónicas tiene su diagnóstico en el hemograma.

El beriberi cardíaco ocurre en sujetos con antecedentes de alimentación inadecuada, con el agregado frecuente de trastornos gastrointestinales, estados infecciosos crónicos, alcoholismo, etc.⁸².

La miocarditis aislada de Fiedler debe ser tenida en cuenta frente a una miocardiopatía idiopática, cuando faltan todos los elementos clásicos de hemocromatosis. En el mismo sentido debe tenerse presente la fibroelastosis encocárdica⁹⁰.

Debe descartarse igualmente la sarcoidosis, en general acompañada de cuadro pulmonar, y cuyo diagnóstico se certifica por histología.

Otras miocardiopatías de origen desconocido (síndrome de Guillain

Barré, miocarditis de la ataxia de Friedreich, esclerodermia, enfermedad de von Gierke) podrán sospecharse por el resto del cuadro clínico⁹⁰.

PRONOSTICO

En los enfermos hemocromatósicos sin cardiopatía ha mejorado mucho el promedio de vida, el correcto manejo de la diabetes y la institución de medicaciones hepatoprotectoras.

Evidentemente es de peor pronóstico la hemocromatosis con compro-

casos aún con cardiopatía, ha mejorado ostensiblemente.

TRATAMIENTO

Hasta hace poco tiempo se realizaba sólo tratamiento sintomático, procurando corregir los signos de déficit funcional que se presentaban;^{17, 32, 42, 79, 80, 83, 87}; tratamiento de la diabetes; de la cirrosis hepática; de los trastornos endocrinos; de la insuficiencia cardíaca. Diremos que la cardiopatía suele responder sólo en parte al tratamiento con cuerpos digitálicos (característica frecuente en muchas miocardiopatías) y en cambio se obtienen mejores resultados con otras medidas: reposo, régimen hiposódico, diuréticos, tratamiento de las arritmias cuando éstas lo exijan^{9, 11, 12, 21, 25, 51, 72}.

Se ha utilizado el B.A.L. en una ocasión con éxito apreciable⁷¹.

También la testoterona ha sido empleada principalmente para corregir el hipogonadismo para mejorar el anabolismo proteico y también creyendo que contribuía a disminuir el hierro tisular por un mecanismo no establecido. No obstante conclusiones recientes, parecen afirmar que la testosterona no tiene ningún efecto favorable sobre el mecanismo íntimo de la enfermedad⁷⁴.

Con una base fisiopatológica (la ausencia de un mecanismo útil para la excreción de hierro frente a una absorción desmesurada) Hahn y col.⁴⁶ y posteriormente otros autores^{6, 22, 23, 24, 52} comenzaron a realizar en estos enfermos sangrías repetidas como una forma lógica de intentar la movilización de los grandes depósitos férricos tisulares.

Recientemente Davis y Arrowsmith²⁴ hicieron una revisión de 30 casos tratados con sangrías. Según estos autores se realizan sangrías iniciales de 500 c.c. diariamente hasta obtener niveles de hemoglobina va-

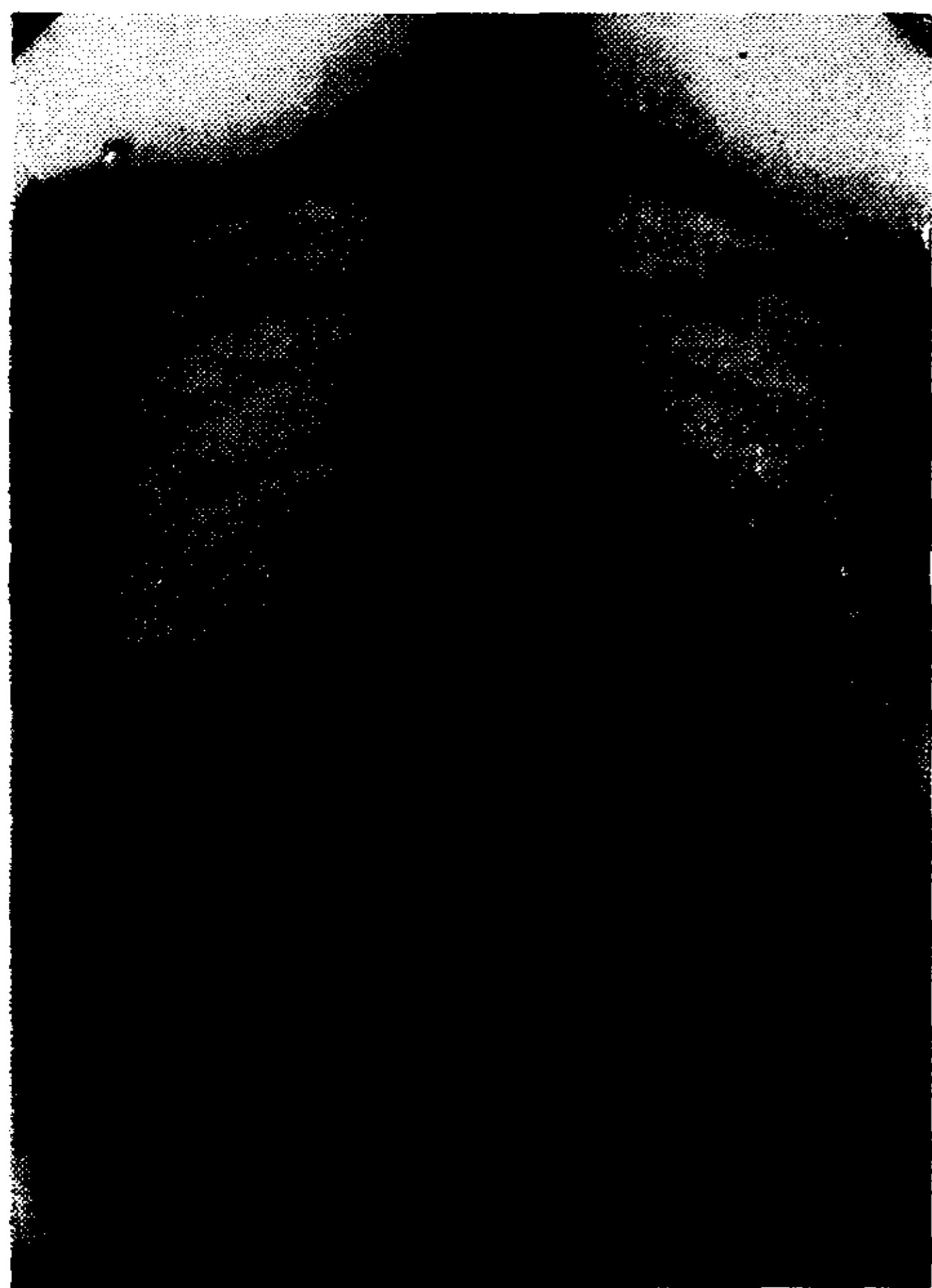


FIGURA 2

Telerradiografía frontal de tórax. Silueta cardíaca aumentada de tamaño, presentando menor nitidez de los arcos y senos normales.

miso cardíaco. Se ha calculado el promedio de vida en 38 años y la supervivencia luego de comenzada la insuficiencia cardíaca sería de 1 año¹¹.

Con el advenimiento de nuevas técnicas para la remoción del hierro acumulado, el pronóstico en muchos

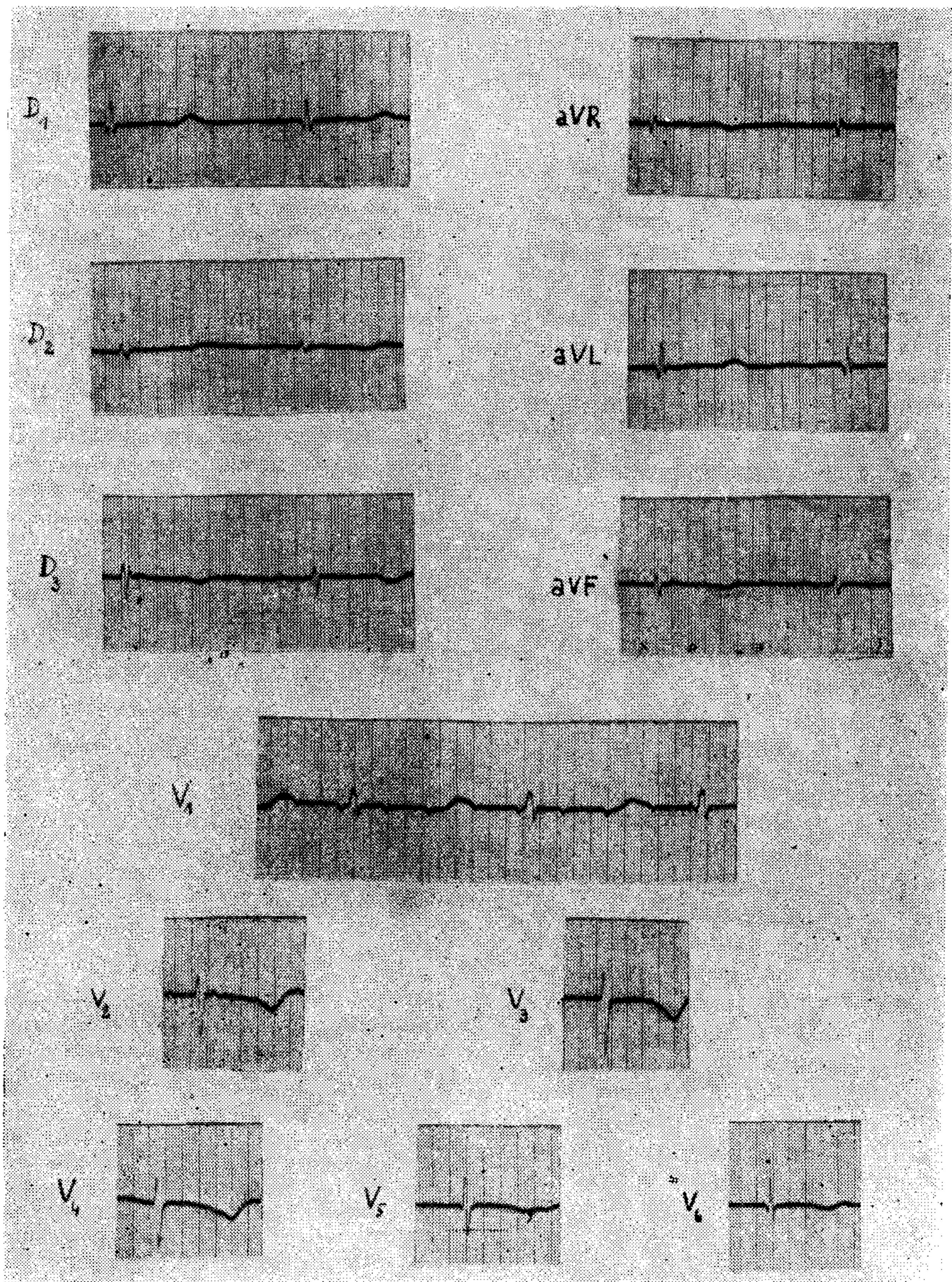


FIGURA 3

Electrocardiograma. Taquicardia auricular. Frecuencia auricular: 230 por minuto. Frecuencia ventricular: 54 por minuto. Bloqueo aurículoventricular 4 : 1. Complejos QRS de bajo voltaje en todas las derivaciones. Ondas T positivas en D₁ y aVL; difásicas en D₂ y aVR; negativas en D₄, aVF y en todas las precordiales. Intervalo Q-T : 0,60". Relación Q-T:1,55.

riables entre 10,5 y 11,5 g. % y valores en el hematocrito del 35 %. El plasma desglobulizado se vuelve a inyectar en cada nueva flebotomía. Luego de logradas las cifras mencionadas las sangrías se practican con intervalos de 4 a 8 días y dependiendo la frecuencia de los niveles de hemoglobina que deben ser mantenidos siempre entre 10,5 y 11,5 g. %. Simultáneamente el enfermo recibe dieta hepatoprotectora. La tolerancia al procedimiento en los casos relatados fué perfecta (en un paciente se hicieron flebotomías por una cantidad de 96.400 c.c. en menos de 4 años, sin ningún inconveniente).

Hubo en general mejoría subjetiva a las pocas semanas de iniciado el tratamiento. También hubo mejoría objetiva en lo que se refiere a la disminución del tamaño y consistencia del hígado. Se siguió la evolución de varios casos con biopsias hepáticas seriadas que mostraron gran disminución, y en un caso desaparición completa del pigmento.

Un tratamiento más inocuo sería mediante drogas que lograran forzar la eliminación del hierro depositado. En este sentido Wishinsky y col.⁹¹ indicaron la aplicación de una sal disódica cálcica del ácido tetraacético etilendiamino (E.D.T.A.) para aumentar la excreción férrica por orina en un caso de hemocromatosis. Durante el tratamiento la eliminación fué tres veces superior a la cantidad excretada en el periodo control previo y continuó elevada un día después de suspendida la droga.

Un nuevo agente de este tipo fué usado por Seven y col.⁷⁸. Es el ácido triacético N-hidroxietil-etilendiamino ("versenol") que demostró ser útil para aumentar la excreción urinaria de hierro en dos enfermos con hemocromatosis. Concluyen los autores que si bien las pérdidas de hierro son mucho menores que las obtenidas con sangrías, en los periodos de la enfermedad en que éstas son contra-

indicadas (anemia, mal estado general) se podrá usar este tipo de compuesto en forma intermitente.

NUESTRA OBSERVACION

L. M. G., argentino, soltero, 20 años de edad, empleado.

Ingresó en la Sala III del Hospital Rawson el 5 de julio de 1954.

Falleció el 14 de julio de 1954.

Enfermedad actual. — Hasta hace dos meses se encontraba en aparente buen estado de salud, alternando su labor de empleado ferroviario con trabajos manuales pesados, sin ningún inconveniente.

En el mes de mayo comienza a presentar disnea de esfuerzo. A los 15 días aparece edema en miembros inferiores, que se acentuaban por la tarde. Por estos síntomas se interna en un servicio de Clínica Médica del Hospital Argerich donde permaneció 5 días,

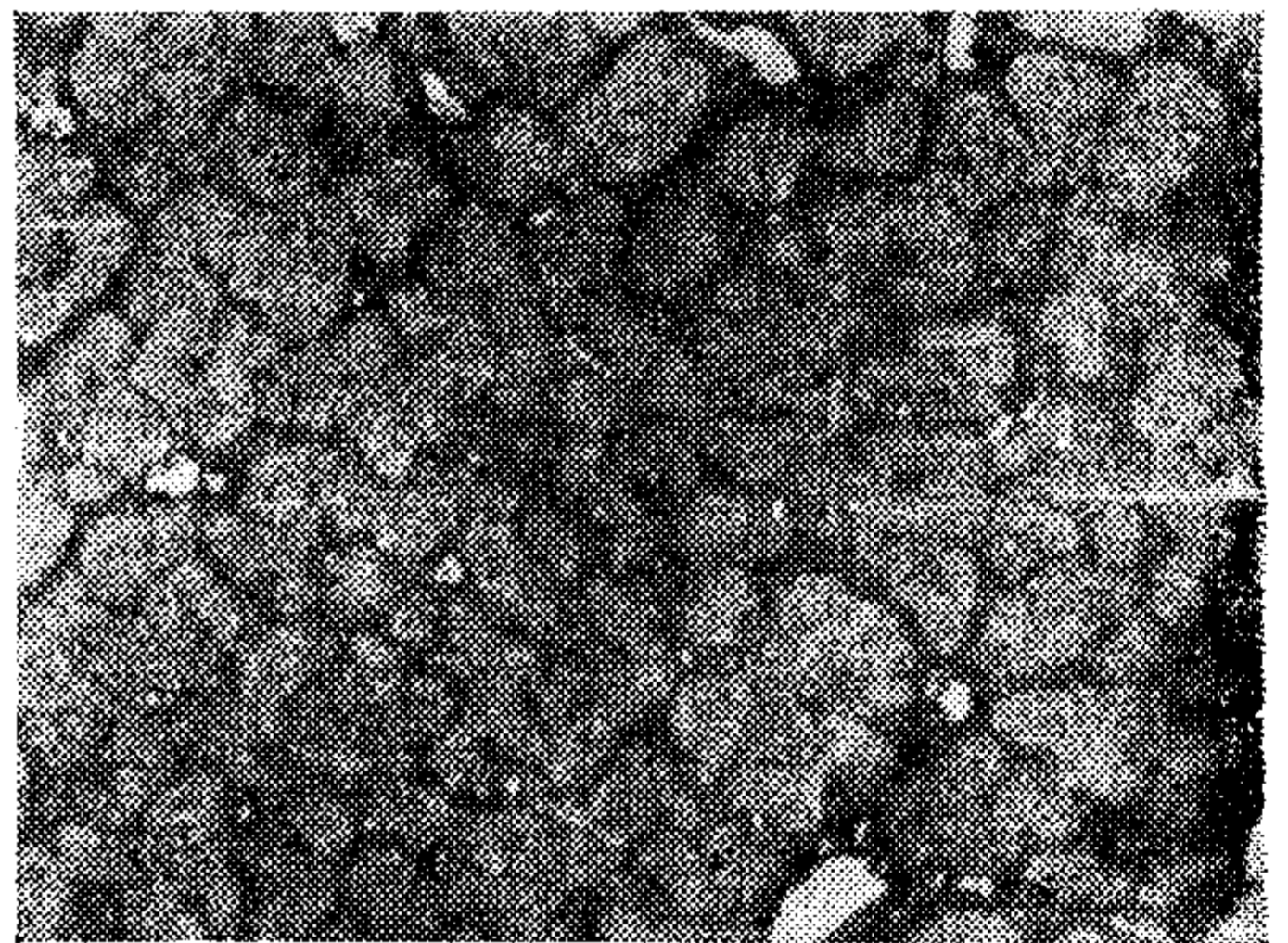


FIGURA 4

Hígado. Trierómico d Mallory. 16x. Se aprecia la trabeculación del parénquima por numerosas bandas de fibrosis.

retirándose por propia voluntad. Durante su internación fué tratado con dieta hiposódica y cloruro de amonio. Al salir del hospital no tenía edemas pero sí disnea de esfuerzo. Siguió realizando dieta pobre en sodio, pese a lo cual reaparecieron los edemas a los pocos días. Como no mejorara concurre al Hospital Rawson donde se le efectúa en otro servicio radiografías de tórax y angiocardiógrafa. Como con estos elementos no se aclarara el diagnóstico se solicitó su internación en la Sala III de este Hospital.

Antecedentes personales. — Hace 3 años, al manifestar sintomatología abdominal imprecisa, se le diagnosticó "apendicitis crónica", siendo apendicectomizado. Sus moles-

tias desaparecieron por un tiempo. En ese mismo año ingresó como empleado ferroviario habiendo sido sometido en oportunidad de su incorporación, a un examen clínico y radiológico de tórax, con resultado satisfactorio.

Hace un año, con motivo de una lumbalgia del lado derecho, consulta a un médico que le encuentra "agrandamiento del hígado". Por tal causa se lo envió al Hospital Ferroviario donde realizó radiografías de tórax y electrocardiograma, y según el enfermo se lo rotuló como "cardíaco". Al mejorar de su lumbalgia no volvió más a consultar.

Desde hace 2 años tiene habitualmente dos deposiciones diarias color pardo claro, no moldeadas.

No ha iniciado vida sexual.

No ha notado cambios en la coloración de su piel en los últimos tiempos.

Antecedentes hereditarios. — Madre vive, obesa, diabética conocida desde hace varios

trasistolia, frecuencia 80 por minuto; tensión arterial normal. El borde inferior del hígado se palpaba, aumentado de consistencia, a cuatro traveses del reborde costal. El tiempo de circulación codo-lengua (Decholin): 35" y codo-pulmón (éter): 15". Las radiografías de tórax mostraron agrandamiento cardíaco global. El electrocardiograma: complejos QRS de bajo voltaje, ondas T aplanadas en las derivaciones de los miembros y negativas en todas las precordiales, extrasistolia ventricular. A pesar de no haberse realizado la necropsia ni de existir ningún estudio biopsico, creemos, por el cuadro presentado y por tratarse de un hermano de nuestro enfermo bien documentado, que se trató de otra hemocromatosis a forma cardíaca.

Estado actual. — Talla: 1,63. Peso: 56 kilogramos.

Enfermo en decúbito indiferente, afebril. Buen estado de nutrición. Facies expresiva, simétrica, representando aproximadamente 16 años.



FIGURA 5

Hígado. Sudán IV-Hematoxilina. 360x. Los macrófagos incluidos en el proceso fibroplástico de localización portal, se hallan cargados de material sudanófilo.

años. Padre vive, sano. Dos hermanos fallecidos: un varón muerto a los 20 años por "diabetes" según refiere el enfermo; del otro, fallecido a los 23 años en el Hospital Durand, hemos recogido datos de su enfermedad por gentileza del doctor M. Meeroff. Ingresó el 3 de julio de 1953 y falleció el 15 de setiembre. A su ingreso presentaba cuadro de insuficiencia cardíaca congestiva, aparentemente de muy corta evolución; asimismo diabetes severa de difícil control. Había signos de infantilismo; en apariencia no existía pigmentación cutánea. Al examen físico del aparato circulatorio se encontraron signos de agrandamiento cardíaco global, ritmo de tres tiempos y ausencia de soplos a la auscultación; pulso irregular por ex-

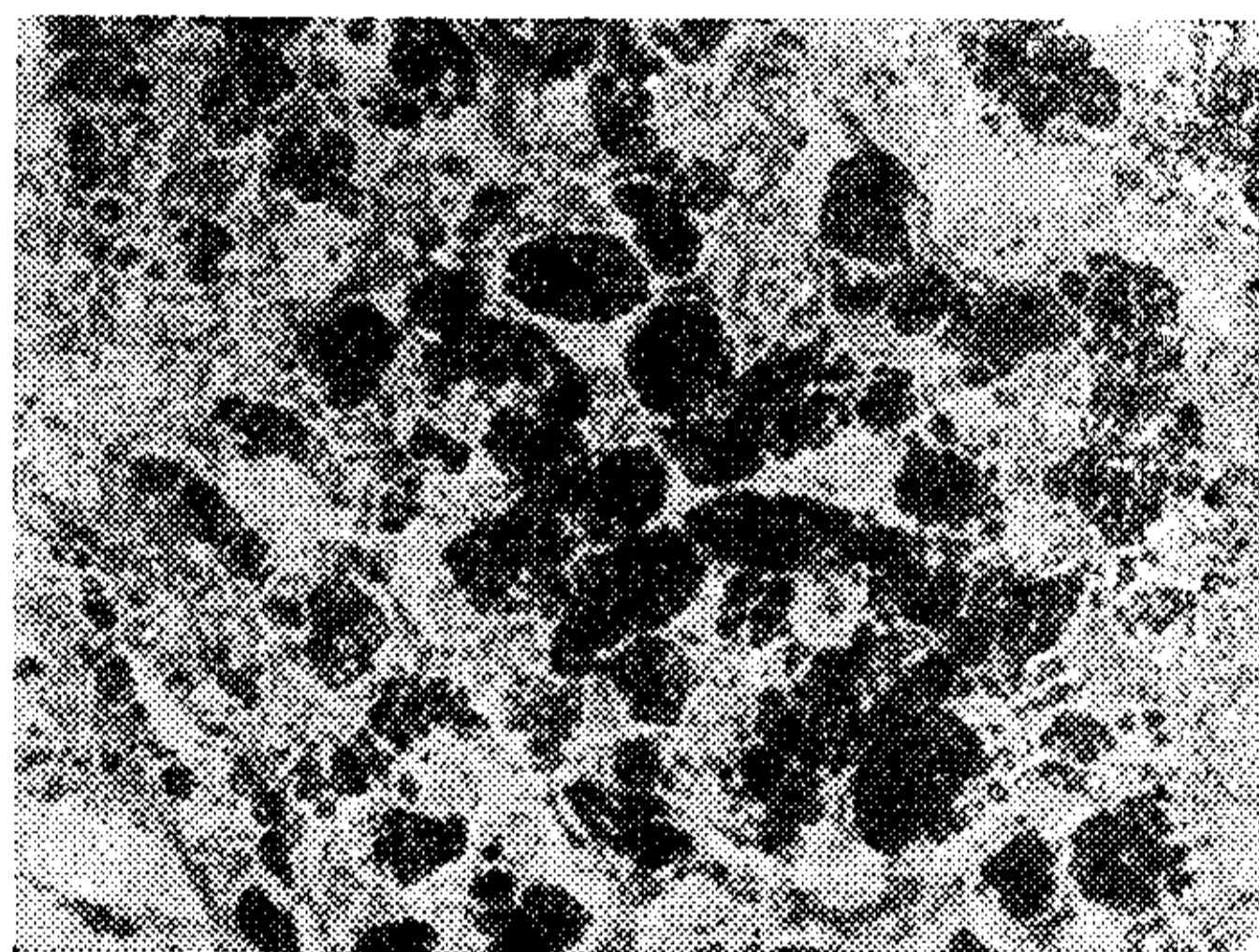


FIGURA 6

Ganglio linfático. Azul de Prusia. 750x. Los macrófagos se hallan totalmente cargados de gránulos que dan intensamente la coloración del Azul de Prusia.

Piel: en cara, antebrazos y manos, coloración parda con reflejos azulados, especialmente en uñas, pabellones auriculares y labios. Leve ictiosis en ambos brazos. Piel seca y escamosa, lampiña.

Edema de miembros inferiores que deja "godet" hasta tercio medio de pierna.

Se palpan algunos ganglios indoloros, no adheridos, en cuello, ingles y axilas.

Boca: coloración azulada predominantemente en el paladar duro.

Cuello: pulso venoso de éxtasis debajo del ángulo del maxilar en posición sentada. Adenopatías superficiales supraclaviculares.

Tórax: perímetro inferior aumentado en todos sus diámetros; piel lampiña; pezones

hiperpigmentados. Respiración tipo costal superior.

Aparato respiratorio: vibraciones vocales ausentes en ambas bases por detrás; matidez hídrica bilateral desde una línea horizontal que pasa por la apófisis espinosa de la 6ª vértebra dorsal; auscultación, murmullo vesicular muy disminuído en las bases pulmonares.

Aparato circulatorio. Corazón: choque de punta se ve y se palpa en 5º espacio intercostal a 2 cm. por fuera de la línea hemiclavicular; a la percusión, esternón mate en su mitad inferior; auscultación, ruidos conservados en los cuatro focos, no hay soplos; pulso regular, igual, mediano, no diferente, frecuencia 55 por minuto; presión arterial: 130/90.



FIGURA 7

Páncreas. Azul de Prusia. 430x. Islote de Langherans hipoplásico rodeado por un anillo fibroso infiltrado por macrófagos cargados de pigmento férrico.

Abdomen: globoso, hipocondrio derecho abovedado; cicatriz de laparotomía de Mc Burney; a la palpación superficial, tenso, indoloro, signo del tímpano positivo; matidez hídrica en hipogastrio, que asciende en ambos flancos, signo del desnivel positivo. Hígado, borde superior se percute en 5º espacio intercostal; borde inferior se percute y se palpa a 6 traveses de dedo del reborde costal, descendiendo hasta cerca del ombligo en la línea media; cara antero-superior, lisa, indolora. Bazo, se palpa su polo inferior, que sobrepasa en la inspiración profunda 5 cm. del reborde.

Desarrollo peneano y testicular, normal.

Evolución y tratamiento. Reposo. Dieta hiposódica.

14/VII/54. No hay edema sacro. Edema discreto de miembros inferiores. Base de ambos pulmones sonora a la percusión. En abdomen es discutible semiológicamente la presencia de ascitis. Auscultación cardíaca,

igual. Pulso regular, 56 por minuto. En el día de ayer tuvo 5 ó 6 deposiciones diarréicas. Medicado con carbón y antiespasmódicos, tiene hoy una deposición normal.

Exámenes complementarios de laboratorio.

Hematocrito: 43%

Leucocitos: 7.600 por mm³.

Neutrófilos 52%

Eosinófilos 3%

Basófilos 0%

Linfocitos 37%

Monocitos 8%.

Orina: color ámbar pálido, aspecto límpido, espuma blanca, reacción ácida. Densidad: 1,015. No contiene albúmina ni glucosa. Sedimento escaso, normal.

Urea en suero: 0,35 g. por mil.

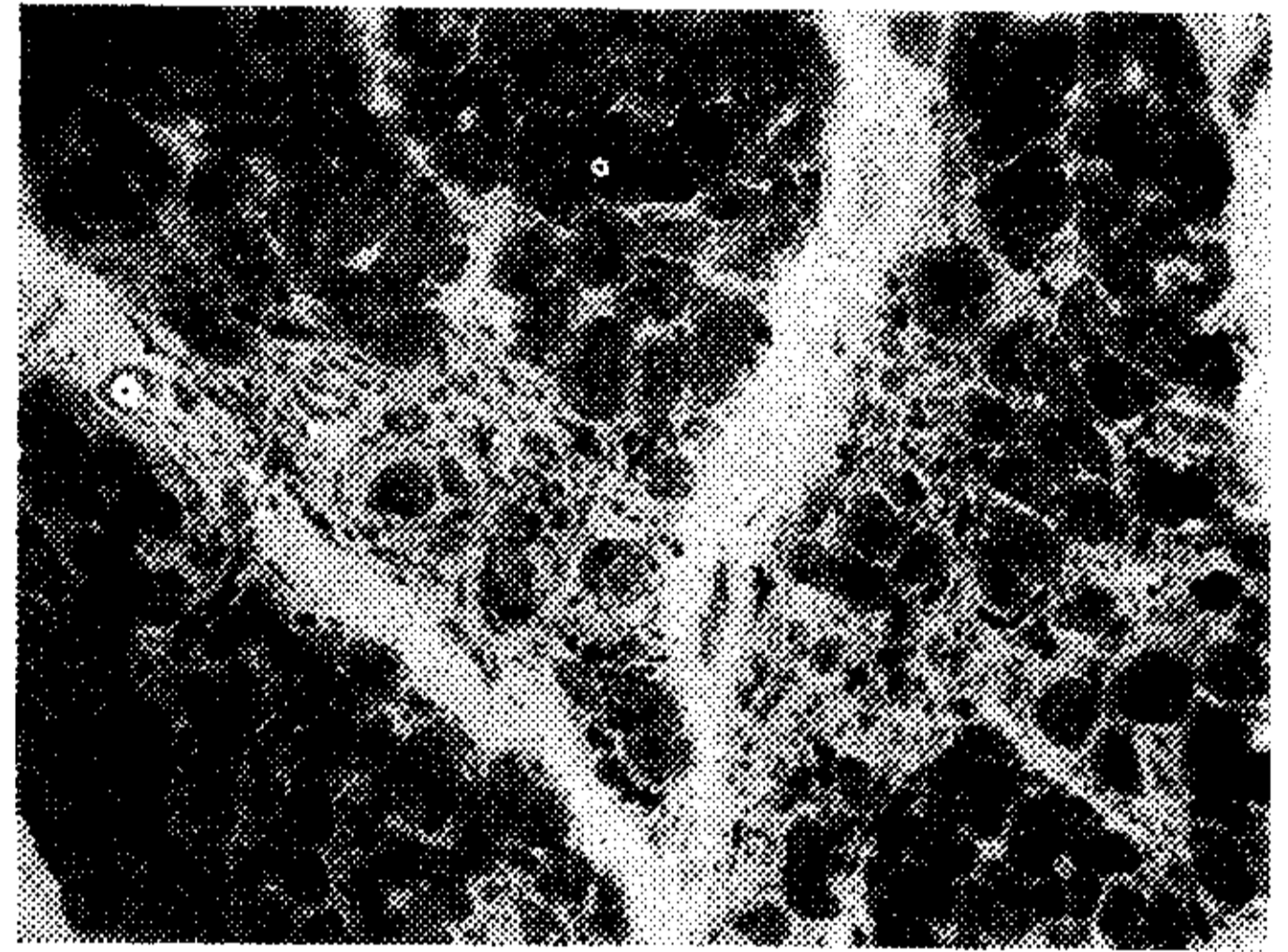


FIGURA 8

Miocardio. Azul de Prusia. 430x. Se aprecia la fibrosis intersticial, los macrófagos cargados con pigmento férrico y las miocélulas con su sarcoplasma ocupado por el mismo pigmento.

Glucemia: 0,90 g. por mil.

Colesterolemia: 1,39 g. por mil.

Concentración de protrombina: 48%.

Reacción de Hanger: positiva +++.

Radiografía de tórax Fig. 2. Electrocardiograma Fig. 3.

15/VII/54. Ayer falleció a las 21 horas, súbitamente.

Anatomía patológica. Los detalles más importantes que mostró la autopsia realizada fueron los siguientes:

Corazón. Flácido, miocardio de color rojo pardusco; agrandamiento de todas las cavidades; paredes ventriculares de espesor normal. Pericardio y endocardio sin particularidades.

Pulmones. Aspecto de congestión pasiva.

Hígado. Muy aumentado de tamaño; coloración pardo rojiza; superficie finamente granulosa; consistencia aumentada; al cor-

te, proliferación conjuntiva; congestión pasiva.

Ganglios linfáticos del hilio hepático y de la zona peripancreática. Muy aumentados de tamaño y consistencia; color pardo.

Bazo. Aumentado de tamaño y consistencia; color rojo vinoso oscuro; congestión pasiva.

Páncreas. Coloración parda; tamaño conservado; consistencia muy aumentada; al corte, signos de fibrosis.

Testículos. Sin particularidades.

El examen histopatológico se consigna en las Figs. 4, 5, 6, 7 y 8.

CONCLUSIONES

- 1) La hemocromatosis debe tenerse en cuenta frente a cuadros de miocardiopatía difusa, preferentemente en varones jóvenes, cuya etiología no se establece claramente.
- 2) En una miocardiopatía, la presencia de pigmentación cutánea anormal, o diabetes, o signos de infantilismo, o una hepatomegalia no explicable por el corto período de asistolia, debe hacer sospechar hemocromatosis, más aún si existen antecedentes familiares sugestivos de la enfermedad.
- 3) Si con los elementos antes señalados la sospecha debe surgir sin dificultad, la certeza puede alcanzarse también sin gran esfuerzo (biopsia de piel, de mucosa gástrica, hepática, etc.).
- 4) El realizar el diagnóstico correcto no tiene sólo interés académico, ya que únicamente de esa manera podremos instituir un tratamiento útil para el enfermo. Desconociendo la causa de la enfermedad sólo estaremos en condiciones de realizar el tratamiento sintomático habitual de la insuficiencia cardíaca, generalmente con escaso éxito.

RESUMEN

Se presenta una observación clínico-patológica de hemocromatosis a forma cardíaca, en un sujeto joven

con antecedentes familiares de la enfermedad. El cuadro clínico mostró como hecho saliente el desarrollo de una insuficiencia cardíaca congestiva de corta evolución, con características de miocardiopatía difusa.

La necropsia confirmó el diagnóstico clínico. El estudio histopatológico realizado muestra claramente los signos típicos de hemocromatosis.

Se hacen consideraciones acerca de la etiopatogenia, diagnóstico, pronóstico y tratamiento de la enfermedad.

SUMMARY

A clinical and pathological observations of hemochromatosis of cardiac type is presented, in a young subject with familiar history of the same disease. The clinical picture showed, as a prominent fact, the development of a congestive heart failure of quick evolution, with the characteristics of a diffused myocardopathy.

The necropsy findings confirmed the clinical diagnosis. The histopathological study performed clearly shows the typical signs of hemochromatosis.

Some comments are made as to the etiopathogeny, diagnosis, prognosis and management of the disease.

RÈSUMÉ

On présente l'observation clinique et pathologique de hémochromatose à forme cardiaque, sur un sujet jeune avec des antécédents familial de la maladie. L'examen clinique revela, comme fait éminent, le développement d'une insuffisance cardiaque congestive de évolution rapide, avec des caractéristiques d'une myocardopathie diffuse.

Les preuves nécropsiques confirmèrent le diagnostic clinique. L'étude histopathologique pratiquée montre clairement les signes typiques d'une hémochromatose

On commente également l'étiopathogenie, le diagnostic, le pronostic e le traitement de la maladie.

BIBLIOGRAFIA

1. ALPER T., SAVAGE D. V. Y BOTHWELL T. H.: Radioiron studies in a case of hemochromatosis. *J. Lab. Clin. Med.* 37: 665, 1951.
2. ALTAHAUSEN T. L., DOIG R. K., WEIDEN S., MOTTERAM R., TURNER C. N. Y MOORE A.: Hemochromatosis; investigation of twenty three cases, with special reference to etiology, nutrition, iron metabolism and studies hepatic and pancreatic function. *Arch. Int. Med.* 88: 553, 1951.
3. ALTHAUSEN, T. L., Y KERR, W. J.: Hemochromatosis. Report of three cases with endocrine disturbances and notes of a previously reported case. Discussion of etiology. *Endocrinology.* 17: 621, 1933.
4. BERETERVIDE, J. J.; CARREGA CASAFFOUSTH, C., Y HEINDENREICH, G.: *Anales de la Clínica.* 1: 395, 1931 citado por Fernández Luna (10).
5. BERK, J. E., Y LIEBER, M. M.: Primary carcinoma of the liver in hemochromatosis. *Am. J. M. Sc.* 202: 708, 1941.
6. BEYERS, M. R., Y GITLOW, S. E.: Metabolism of iron in hemochromatosis. *Am. Clin. Paht.* 21: 349, 1951.
7. BEZANCON, F.; DE GENNES, L.; DELARUE, J., Y OUMANSKY, V.: Cirrhose pigmentaire avec infantilisme, insuffisance cardiaque et aplasies endocrinienes multiples. *Bull. et mén. Soc. Med. Hop. de París.* 48: 967, 1932.
8. BLOK, M.; BETHARD, W., Y JACOBSON, L.: Secondary hemochromatosis. *J. Lab. Clin. Med.* 40: 781, 1952.
9. BLUMER, G., Y NESBIT, R. R.: A case hemochromatosis with degeneration of the heart muscle and death from congestive heart failure. *New England J. Med.* 218: 295, 1938.
10. BOTHWELL, T.; DU PREEZ, M. L., Y ALPER, T.: The absorption of iron. *J. Lab. Clin. Med.* 41: 836, 1953.
11. BOTHWELL, T.; VAN LINGEN, B.; ALPER T., Y DU PREEZ, M. L.: The cardiac complications of hemochromatosis. *Am. Heart J.* 43: 333, 1952.
12. BOURNE, G., Y CURETON, J. R.: Hemochromatosis of the heart. *Lancet.* 265: 917, 1953.
13. BURCHELL, H. B.: Unusual forms of heart disease. *Collected papers of the Mayo clinic and the Mayo Foundation.*
14. CARDINI, C. E., Y CARDINI, C.: Ferroterapia. *Terapéutica clínica.* Bs. As. El Ateneo. 2: 264, 195.
15. CARREGA CASAFFOUSTHS, C.: La hemochromatosis. *Actualidades médicas.* 16: 5, 1946.
16. CASTEX, M. R.: Diabetes bronceada. Pancreatitis. *Prensa Méd. Arg.* 3: 17, 191 (citado por Gutiérrez Lavín (11)).
17. CASTEX, M. R.; MAZZEI, E., Y LISTA, G. observaciones, una de ellas cirrosis pig-A.: Hemocromatosis (a propósito de dos mentaria sin diabetes y otra de forma endrocrina). *Prensa Méd. Arg.* 1: 2, 1946.
18. CICARDO, V. H.: Hemocromatosis. En un caso con cirrosis diabetes, asistolia y astenia. *Prensa Méd. Arg.* 23: 1212, 1936.
19. CICARDO, V. H.: Lo que se entiende por insuficiencia cardíada bronceada. *Día Médico.* 8: 993, 1936.
20. CICARDO, V. H.: A propósito de la hemocromatosis con predominio de sintom atología cardíaca. *Día Médico.* 8: 1098, 1936.
21. CHESNER, CH.: Hemochromatosis. Review of literature and presentation of a case without pigmentation or diabetes. *J. Lab. Clin. Med.* 31: 1029, 1946.
22. DAVEY, D. A.; FOXELL, A. W., Y KEMP, T. A.: Treatment of hemochromatosis by repeated venesection. *British Med. J.* 4903: 1511, 1954.
23. DAVIS, W. D., Y ARROWSMITH, W. R.: The effect or repeated bleeding in hemochromatosis. *J. Lab. Clin. Med.* 36: 814, 1950.
24. DAVIS, W. D., Y ARROWSMITH, W. R.: The treatment of hemochromatosis by massive venesection. *Ann. Int. Med.* 39: 723, 1953.
25. DONZELOT, E.: L'insuffisance cardiaque bronzé. *Arch. mal. coeur.* 29: 1, 1936.
26. DUBACH, R.; MOORE, C. V., Y MINNICH, V.: Utilization of intravenously injected radioactive iron for hemoglobin synthesis and a evaluation of the radioactive iron method for studying iron absorption. *J. Lab. Clin. Med.* 31: 245, 1946.
27. DUBACH, R.; CALLENDER, C. V., Y MOORE, C. V.: Studies in iron transportation and metabolism. *Blood* 3: 526, 1948.
28. DUBIN, I. N.: Idiopathic hemochromatosis and transfusion siderosis a review. *Am. J. Clin. Path.* 25: 514, 1955.
29. DUNCAN, G. G.: *Diseases of metabolism.* W. Saunders. Filadelfia. 1952, pág .923.
30. EDITORIAL: Insuficiencia cardíaca de origen desconocido. Un grupo heterogéneo. *Medicina.* 15: 282, 1955.
31. ELLIS, J. T.; SMITH, C. H., Y SCHUL-

¡DOCTOR!

¡Su biblioteca profesional está incompleta!

¿Tiene Ud. en ella

¿Algunas Consultas?

(Any Questions?)

Con las respuestas de los especialistas de la British Medical Association a las consultas de médicos de todo el mundo.

1ª Serie en español, correspondiente a la 3ª Serie Inglesa.

Con una selección de más de 200 preguntas y respuestas escogidas por su mérito permanente y su valor práctico para los profesionales, con referencias cruzadas al final de cada sección.

Las preguntas reflejan la clase de problemas con que el médico práctico tropieza en su trabajo diario y a los cuales no halla solución en sus libros de texto.

Un tomo elegantemente impreso en papel ilustración .. m\$n. 90.—

Fiebre

Semiología, Diagnóstico, Tratamiento

Su autor, el Doctor Salomón A. Saslavsky, analiza el diagnóstico diferencial de 96 afecciones que producen fiebre, su sintomatología, etiopatogenia y tratamiento.

Un tomo ilustrado con numerosos cuadros térmicos m\$n. 56.—

Tumores del Páncreas

Dice en su prólogo el Prof. Dr. Alejandro Pavlovsky:

“Esta interesante monografía será de gran utilidad, pues el constante progreso en la cirugía radical de los tumores del páncreas hace necesaria una síntesis que permita rápidamente estar al día con las tan numerosas publicaciones.

“El Dr. Manuel A. Casal procura, con tan meritoria labor, un gran auxilio al cirujano que deba actualizarse con los renovados capítulos de esta cirugía, y que están muy dispersos en las revistas y libros quirúrgicos del extranjero”.

Un tomo correctamente presentado m\$n. 65.—

SOLICITELO A LAS LIBRERIAS ESPECIALIZADAS O A

EDITORIAL AECIUS

- MAN, I.: Fibrosis and hemosiderosis of liver and pancreas in 9 patients with Cooley's anemia. *Am. J. Path.* 29: 577, 1953.
32. EPPINGER, H.: Enfermedades del hígado. Labor 1947, pág. 428.
33. ERMANS, A., Y PIRART, J.: Mesure du volume sanguin dans l'hémochromatose. *Presse Medicale.* 61: 1155, 1953.
34. FARRERAS VALENTI, P.: Dinámica del metabolismo del hierro. *Progresos de Patología y Clínica.* 1: 345, 1954.
35. FERNÁNDEZ LUNA, D.: La hemocromatosis. Su anatomo-fisiopatología (con 3 observaciones personales). Bs. As. 1938, 1 vol.
36. FINCH, C. A.; HEGSTED, M.; KINNEY, T. D.; THOMAS, E. D.; RATH, C. E.; HASKINS, D.; FINCH, S., Y FLUHARTY, R. G.: Iron metabolism: the pathophysiology of iron storage. *Blood.* 5: 983, 1950.
37. FINEBERG, S. K.: Diagnosis and treatment of hemochromatosis. *New York J. Medicine.* 54: 1915, 1954.
38. FISHBACK, H. R.: Clinical demonstration of iron in the skin in hemochromatosis. *J. Lab. Med.* 25: 98, 1939.
39. GENNES, L. DE; DELARUE, J., Y VERICOURT, R. DE: Le syndrome endocrino-hepato-cardiaque. *Presse Médicale.* 44: 377, 1936.
40. GILLMAN, J., Y GILLMAN, T.: The pathogenesis of cytosiderosis as evidenced in malnourished Africans. *Gastroenterology.* 8: 19, 1947.
41. GOLDBERGER, E.: Enfermedades del corazón. Vallardi. Bs. As. 1954, pág. 645.
42. GOMEZ F. DE LA CRUZ: Hemocromatosis. *Revista Clínica Española.* 1: 34, 1953.
43. GRANICK, S.: Iron metabolism and hemochromatosis. *Bull. New York Acad. Med.* 25: 403, 1949.
44. GRIFFIN, W. R.; NELSON, H. G., Y SEAL, J. R.: Hemochromatosis with auricular fibrillation. *Am. Heart J.* 39: 904, 1950.
45. GUTIÉRREZ LAVIN, E., Y MINUTO, J. C.: Hemocromatosis. *Revista de Medicina y Ciencias Afines.* 51: 811, 1951.
46. HAHN, P. F.; BALE, W. F.; HETTING, R. A., Y WHIPPLE, G. K.: Radioactive iron and its excretion in urine, bile and feces. *J. Exper. Med.* 70: 443, 1939.
47. HEGSTED, D. M.; FINCH, C. A., Y KINNEY, T. D.: The influence of diet on absorption. *J. Exper. Med.* 90: 147, 1949.
48. HERNÁNDEZ, J., Y BENAROS, M.: Diabetes bronceada. *El Hosp. R. Mejía.* 1: 66, 1926 (citado por Hernández Luna (10)).
49. HERNÁNDEZ, J., Y BENAROS, M.: Diabetes bronceada. *Rev. Soc. Med. Int.* 1: 229, 1925 (citado por Fernández Luna (10)).
50. HIGGINSON, J.; GILLANDERS, A. D., Y MURRAY, J. F.: The heart in chronic malnutrition. *British Heart J.* 2: 213, 1952.
51. HORNS, H. L.: Hemochromatosis cardiac failure with extensive hemosiderosis of the myocardium. *Am. J. Med.* 6: 272, 1949.
52. HOWARD, R. B.; BALFOUR, W. M., Y CULLEN, R.: Extreme hyperferremia in 2 instances of hemochromatosis with notes on the treatment of one patient by means of repeated venesections. *J. Lab. Clin. Med.*
53. JOSELEVICH, M., Y BACIGALUPPI, E.: Insuficiencia cardíaca bronceada. *Día Médico.* 8: 917, 1936.
54. JOSELEVICH, M., Y BACIGALUPPI, E.: Acerca de la insuficiencia cardíaca bronceada. *Día Médica.* 8: 1041, 1936.
55. KATZ, S., Y PELLIZARI, O.: Contribución al estudio histológico de la mucosa por el método de la biopsia por aspiración. *sección Prensa Médica Arg.* 42: 1048, 1955.
56. KINNEY, T. D.; HEGSTED, D. M., Y FINCH, C. A.: The influence of diet in iron absorption. *J. Exper. Med.* 90: 137, 1949.
57. KLECKNER, M. S.; BAGGENSTOSS, A. H., Y WEIR, J.: Hemochromatosis and transfusional hemosiderosis. *Am. J. Med.* 16: 382, 1954.
58. KLECKNER, M. S.; KARK, R. M.; BAKER, L. A.; CHAPMAN, A. E.; KAPLAN, E., Y MOORE, T. H.: Clinical features, pathology and therapy of hemochromatosis. *J.A.M.A.* 157: 1471, 1955.
59. KLECKNER, M. S.; BAGGENSTOSS, A. H., Y WEIR, J. F.: Iron-storage diseases. *Am. J. Clin. Path.* 25: 915, 1955.
60. LAWRNENCE, R. D.: Hemochromatosis and heredity. *Lancet.* 2: 1055, 1935.
61. LAYANI, F.; MARTFAU, R., Y BENHAMOU, J. P.: Dissociation auriculoventriculaire complète au cours d'une myocardite pigmentaire. *Sem. hop. París.* 31: 800, 1955.
62. LYON, R. M. M.: Hemochromatosis; a report of three cases. *British Med. J.* 1: 1297, 1936.
63. MACIEL CRESPO, F.; VANNI, E., Y TOSI, J.: Hemocromatosis. A propósito de un caso clínico. *Día Médico.* 8: 825, 1936.
64. MALLORY, F. B.: The relation of chronic poisoning with copper to hemochromatosis. *Am. J. Path.* 1: 117, 1925.
65. MARPLE, A., Y SMITH, R. M.: Studies of iron metabolism in a case of hemochromatosis. *Ann. Int. Med.* 12: 1592, 1939.

66. MAYÍM, J. V., Y GANEM, F.: Sobre un caso de hemocromatosis. *Rev. médica de Rosario*. 33: 1126, 1943.
67. MILLS, E. S.: Hemochromatosis with special reference to its frequency and to its occurrence in women. *Arch. Int. Med.* 34: 292, 1924.
68. MOIA, B.: La insuficiencia cardíaca bronceada. Editorial. *Rev. Arg. Cardiología*. 2: 454, 1936.
69. MYERSON, R. M., Y CARROLL, I. N.: Treatment of hemochromatosis by massive venesection. *Arch. Int. Med.* 95: 349, 1955.
70. NORRIS, R. P., Y EWNW, F. J.: Exogenous hemochromatosis following multiple blood transfusions. *J.A.M.A.* 143: 740, 1950.
71. OHLSSON, W. T.; KULLENDORFS, G., Y LJUNBERG, L. K.: Transfusion hemosiderosis Report of a case treated with B. A. L. *Acta Med. Scandinavica*. 145: 410, 1953.
72. OUMANSKY, V., Y LONGUET, A.: Le syndrome endocrino cardiaque. *Presse Medicale*. 46: 388, 1938.
73. PETIT, D. W.: A case of hemochromatosis with complet heart block, with discussion of cardiac complications. *Am. Heart J.* 29: 253, 1945.
74. PIRART, J., Y FRANKEN, L.: Traitment de l'hémochromatose par la testostérone. Etude biologique de 9 cas. *Sem. Hop. Paris*. 29: 2448, 1953.
- ... Y SILEONE, V.: Biopsia gástrica obtenida por el método de la aspiración a ciegas. *Arch. Arg. Enf. Ap. Dig.* 28: 5, 1953.
77. SCHWARTZ, S., Y BLUMENTHAL, S. A.: Exogenous hemochromatosis resulting
76. ROYER, M.; CROXATTO, O.; MAZURE, P., from blood transfusions. *Blood*. 3: 617, 1948.
78. SEVEN, M. J.; GOTTLIEB, H.; ISRAEL, H.; REINHOLD, J. G., Y RUBIN, M.: N-hydroxy - ethylenediamine triacetic acid, versenol, in the treatment of hemochromatosis. *Am. J. Med. Sc.* 228: 646, 1954.
79. SHELDON, J. H.: Hemochromatosis. London, 1935, Oxford University Press.
80. SOLA, O. H.: Hemocromatosis o diabetes bronceada. Contribución a su estudio y tratamiento. Tesis de doctorado de medicina. Univ. de Bs. As., 1946.
81. SOLA, O. H.: Los síndromes clínicos y el tratamiento de los enfermos con hemocromatosis. *Día Médico*. 21: 1236, 1949.
82. SOLDATI, L. DE: Miocardiopatías difusas. Symposium de Cardiología. El Ateneo, Bs. As., 1952, pág. 200.
83. SPELLBERG, M. A.: Enfermedades del hígado. Ed. Científico - Médica, 1956, pág. 559.
84. STRINGA, S. G., Y VIVONE, N.: Hemocromatosis. Presentación de un caso. *Arch. Arg. de Dermatología*. 2: 70, 1952.
85. SWAN, G. A., Y DEWAR, H. A.: The heart in hemochromatosis. *British Heart J.* 14: 117, 1952.
86. TUCKER, G.; MOSS, L., Y WILLIAMS, J. P.: Hemochromatosis with death from heart failure. *Am. Heart J.* 35: 993, 1948.
87. WALDORP, C. P.; GENIJOVICH, S., Y FERNÁNDEZ LUNA, D.: El síndrome endocrino - hepato - cardíaco de la hemocromatosis. *Rev. Asoc. Méd. Arg.* 52: 1015, 1938.
88. WARREN, S., Y DRAKE, W. I.: Primary carcinoma of the liver in hemochromatosis. *Am. J. Path.* 27: 573, 1951.
89. WARTHIN, T. A.; PETERSON, E. W., Y BARR, J. H.: The treatment of idiopathic hemochromatosis by repeated phlebotomy. *Ann. Int. Med.* 38: 1066, 1953.
90. WHITE, P. D.: Enfermedades del corazón. El Ateneo, Bs. As., 1954, pág. 675.
91. WISHINSKY, H.; WEINBERG, T.; PREVOST, E. M., Y MILLER, M. J.: Ethylene diaminetetraacetic acid in the mobilization of iron in a case of hemochromatosis. *J. Lab. Clin. Med.* 42: 550, 1953.
92. WOOD, I. J.; DOIG, R. K.; MOTTERAM, R., Y HUGHES, A.: Gastrichiopsy. Report on fifty five biopsies using a new flexible gastric tube. *Lancet*. 1: 18, 1949.
93. WYATT, J. P., Y GOLDENBERG, H.: Hemosiderosis in refractory anemia. *Arch. Int. Med.* 83: 67, 1949.
94. WYATT, J. P., Y HOWELL, J.: Experimental induction of iron overload in the rat. *Arch. Path.* 55: 466, 1953.
95. ZELTMACHER, E., Y BEVANS, M.: Aplastic anemia and its association with hemochromatosis. *Arch. Int. Med.* 75: 395, 1945.