

T. D.
F/12

T E S I S D O C T O R A L

"ABSORCION INTESTINAL DE HIERRO EN RESECADOS GÁSTRICOS POR ULCUS PÉPTICO, DE ANTIGUEDAD SUPERIOR A CINCO AÑOS".

LICENCIADO D. SIMON FERNÁNDEZ SANZ.

ORIGINADO POR EL PROFESOR D. ANTONIO AZNAR REIG.

R. 6.787



CATEDRA DE PATOLOGIA MEDICA
FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. AZNAR REIG

Avda. Dr. Fedriani s/n.
SEVILLA-9



ANTONIO AZNAR REIG, Catedrático numerario de Patología y Clínica Médicas, de la Facultad de Medicina de Sevilla,

CERTIFICA: Que D. SIMON FERNANDEZ SANZ, Licenciado en Medicina y Cirugía, ha realizado bajo mi dirección, el presente trabajo sobre:

"ABSORCION INTESTINAL DEL HIERRO EN RESECADOS GASTRICOS POR ULCUS PEPTICO DE ANTIGUEDAD SUPERIOR A CINCO AÑOS",

con el que aspira al grado de Doctor.

Antonio Aznar Reig
Sevilla, 15 de Septiembre de 1.976.

Al Profesor Aznar Reig.

A mi Madre.

A mi Esposa.

A mis Hijos.

AGRADECIMIENTO

El presente trabajo ha sido realizado en su totalidad en la Clínica y en los Laboratorios de la Cátedra II de Patología Médica de la Facultad de Medicina de Sevilla, bajo la dirección del titular de la misma, Profesor D. ANTONIO AZNAR REIG. El fué el que en todo momento, con sus dotes de maestro y de investigador, nos guió en la realización del presente trabajo, a la vez que nos inculcó un modo y un pensar en la Medicina. Vayan pues para él nuestro más profundo agradecimiento.

Quiero también expresar mi agradecimiento a la Universidad de SEVILLA a la cual le debo toda mi formación y mi pensar universitario.

Extiendo mi agradecimiento al Prof. D. MANUEL ZARAPICO ROMERO, - Catedrático de Patología Quirúrgica de la Facultad de Medicina de Sevilla, el cual nos proporcionó el mayor porcentaje de enfermos operados de estómago en su Servicio, los cuales fueron llamados por él para hacerles una revisión.

Mi agradecimiento igualmente al Prof. D. SEBASTIAN GARCIA DIAZ, - Catedrático de Patología Quirúrgica de la misma Facultad, el cual también nos proporcionó enfermos operados en su Servicio y que iban a las consultas del Policlínico para revisión.

Mi agradecimiento también al Dr. D. EMILIO REGLI FERNANDEZ, Director del Sanatorio Antituberculoso "El Tomillar", sito en la localidad de Dos Hermanas (Sevilla), que nos proporcionó los enfermos tuberculosos allí internados, que años antes habían sufrido una resección gástrica por úlcus.

Mis más expresivas gracias a los Dres. analistas MAJUA, VAQUERO y ALGABA, que me ayudaron a solventar muchas dificultades técnicas que se fueron planteando a lo largo del presente trabajo.

Finalmente, mi más profundo agradecimiento a mi esposa la cual siempre me empujó a ir adelante en este trabajo.

I N D I C E :

	<u>Página</u>
CAPITULO I: "REMEMORACION DE LA FISIOLOGIA DEL HIERRO. HIPOTESIS DE TRABAJO"	2
CAPITULO II : "MATERIAL Y METODOS"	36
CAPITULO III: "PROTODOS"	55
CAPITULO IV: "COMENTARIOS A LOS RESULTADOS OBTENIDOS"	75
CAPITULO V: "CONCLUSIONES".	98
CAPITULO VI: "BIBLIOGRAFIA"	103

C A P I T U L O I

"REMEMORACION DE LA FISIOPATOLOGIA DEL HIERRO"

HIPOTESIS DE TRABAJO

CAPITULO I

"REMEMORACION DE LA FISIOPATOLOGIA DEL HIERRO"HIPOTESIS DE TRABAJO :

Conscientes de que en los operados gástricos por ulcus péptico, al cabo de los años de la citada intervención aparecen anemias consecuentes a la misma y cuyo mecanismo no está aún perfectamente delimitado, el Prof. AZNAR REIG, nos propuso que recopilara todos los enfermos que pasaran por la Cátedra en los cuales existiera el antecedente de la referida gastrectomía por ulcus y estudiar en los mismos los trastornos existentes en relación con el metabolismo del hierro y que ello sirviera de base para la elaboración de mi Tesis Doctoral.

Nuestro primer paso fué por tanto hacer un estudio sobre la fisiopatología del hierro, que nos sirviera de base para planificar y hacer nuestra hipótesis de trabajo, así como para comprender el mismo. Con tal fin, hemos utilizado las magníficas monografías de DREYFUS-SCHAPIRA (33) (34) (35); las de HALLBERG-HARWERTH y VANNOTI (45); la de MOORE y BROWN (63); la de JACOBS (49); la de SISINIO DE CASTRO DEL POZO (21), etc.

Tenemos que decir, imitando a FARRERAS (39), que del mismo modo que para valorar una glucemia, necesitamos conocer el estado funcional de los distintos órganos que influyen en el metabolismo de los carbohidratos; igualmente, para valorar correctamente la sideremia necesitamos conocer todos los factores que influyen en el citado metabolismo del hierro.

Toda la fisiopatología del hierro, aplicada al presente trabajo, la vamos a distribuir a continuación en cuatro apartados:

- 1) DISTRIBUCIÓN DEL HIERRO EN EL ORGANISMO.
- 2) MOVIMIENTOS DEL HIERRO.
- 3) BALANCE DEL METABOLISMO DEL HIERRO.
- 4) EXPLORACION DEL METABOLISMO DEL HIERRO.

1) DISTRIBUCION DEL HIERRO EN EL ORGANISMO:

La cantidad total sw hierro de que dispone el organismo oscila entre 4,5 y 5,0 gr. distribuyendose según exponemos en el siguiente esquema:

Hierro Total del Organismo: 4,5-5 grms.

<u>POOLS</u>	<u>CANTIDAD</u>	<u>%</u>	<u>DESTINO-CUERPOS FORMADOS</u>
1/ <u>Hierro Circulante</u> (Plasma)	0.004 grms.	1%	SIDEREMIA (Siderofilina)
2/ <u>Hierro Depósitos</u> (Depósitos)	1.0 grms.	20%	FERRITINA-HEMOSIDERINA
3/ <u>Hierro Funcionante:</u>			
a) <u>MEDULA ERITRO</u> <u>POYETICA.....</u>	3.0 grms.	70%	HEMOGLOBINA
b) <u>FUNCIONES</u> <u>EXTRAERITRO</u> <u>POYETICAS.....</u>	0.5 grms.	9%	MIOGLOBINA CITOCROMOS CATALASAS PEROXIDASAS DESHIDROGENASA SUCCINICA, ETC.
	<hr/> 5.0 grms.	<hr/> 100%	

(Esquema 1)

Las cifras dadas en el cuadro anterior, hemos observado, según toda la bibliografía consultada, que pueden tener ligeras oscilaciones de unos autores a otros; por ello reproducimos a continuación el siguiente cuadro conjunto (21):

	HEILMEYER	VANNOTI	DREYFUS-SCHAPIRA	DRABKIN
HEMOGLOBINA (grms.)	3,25	2,65	3,06	3,06
MIOGLOBINA (grms.)	0,60	0,30	0,14	0,14
DEPOSITOS (grms.)	1,00	1,02	0,69	0,69
FERMENTOS CELULARES (grms.)	1,00	0,33	0,004	0,004

(Cuadro-Esquema 2)

1/ Hierro Circulante:

Su cantidad es la de 4 mgrms. del total, siendo por tanto su porcentaje de un 1%.

El hierro circulante vá unido o vehiculado a una β -globulina, denominada SIDEROFILINA o TRANSFERRINA, la cual se sintetiza en el hígado. El hierro circulante, como su nombre indica, está en continuo movimiento, de forma que se renueva una diez veces al cabo del día, influyendo en todo ello los siguientes factores principales:

- A) De las riquezas de hierro aportadas en el alimento.
- B) De la riqueza en hierro existente en los utensilios de cocina.
- C) De la riqueza en hierro de las bebidas (vino primordialmente).
- D) Del grado mayor o menor de absorción intestinal.
- E) Del paso del hierro a los depósitos y de su vuelta a ellos.
- F) Del paso del hierro a los hematíes (eritropoyesis).
- G) Del paso del hierro de los hematíes otra vez a la sangre (eritrocateresis).
- H) De las pérdidas ordinarias por la orina, por heces, piel, sudor, añadiendo en el caso de las mujeres, la menstruación.
- I) De las pérdidas extraordinarias en forma de hemorragias por distintas vías.

Pues bien, pese a todos estos factores de adición y resta, que a continuación detallaremos, se mantiene en condiciones normales una cifra constante de la sideremia o hierro circulante, cuyo resultado oscila entre 80-120 gammas%.

Estas variaciones entre 80-120 en parte son debidas al empleo de distintos métodos, pero hay otros tres factores a considerar:

- a) OSCILACIONES EN EL CURSO DEL DIA: La sideremia tiene un máximo a las 8 de la mañana y un mínimo a las 8 de la noche, experimentando un leve descenso durante el dia y lo inverso durante la noche; de ahí que las determinaciones deben ser, para valorar un trabajo a una hora siempre fija. Nosotros las hemos hecho alrededor de las 8 de la mañana. Un hecho que tambien hemos observado es que esta curva nictameral del hierro está invertida en aquellos sujetos que trabajan de noche y descansan durante el dia; por tal motivo, 4-5 sujetos de nuestro trabajo que reunían estas condiciones, los rechazamos.
- b) OSCILACIONES CON LA EDAD: Está descrito que el feto a término y el recién nacido tienen cifras superiores de sideremia, pero al llegar a la pubertad se equiparan en todo con las del adulto. Este punto no nos ha preocupado en cuanto que todos nuestros pacientes eran adultos, como corresponde a una Clínica Médica Universitaria.
- c) OSCILACIONES CON EL SEXO: Está descrito por muchos autores que la sideremia en la mujer es más baja, proporcionalmente con la del hombre, oscilando en cifras de 10-30 gammas%. Este punto tampoco lo hemos tenido en cuenta en nuestro trabajo, ya que todos los casos recogidos han sido hombres, en parte porque la sala que hemos llevado en nuestra Clínica Universitaria ha sido de hombres y en parte tambien porque todos sabemos que el porcentaje de ulcus duodenales es mayor en el hombre que en la mujer, por lo que descartamos tambien a estas del presente trabajo.

Ya hemos dicho anteriormente que el hierro en el plasma, que se encuentra en estado férrico, no marcha sólo sino que vá vehiculado por una β -proteína: la SIDEROFILINA O TRANSFERRINA. Lógico es pensar que no nos bastará con saber cual es el grado de sideremia de un individuo, sino que precisaremos tambien el grado de siderofilinemia o transferrinemia. Esto último lo obtenemos en clínica de una forma indirecta por la cantidad de hierro que es capaz de transportar la molécula de transferrina. Esto se denomina "Capacidad Total de Fijación de la Transferrina" (CTF), cuyos valores normales oscilan alrededor de las 300 gammas %.

Ahora bien, normalmente, la transferrina no está toda cargada de hierro, sino sólo 1/3 parte, quedando por tanto libres 2/3 destinado a manera de buffer a captar y neutralizar el hierro que ingresa en el torrente circulatorio, ya del tubo digestivo, ya de los depósitos, ya de los órganos hematopoyéticos, etc.

Cada molécula de transferrina enlaza dos átomos de hierro. A la transferrina que está cargada de hierro (1/3), se la denomina transferrina saturada y equivale a la sideremia. A la transferrina que queda libre para unirse con hierro (2/3), se la denomina transferrina insaturada y corresponde a lo que también se llama "Capacidad Libre de Fijación de la Transferrina" (CLF). Este parámetro se obtiene por lo tanto restando de la CTF la cifra de la sideremia.

Tenemos pues:

$$CTF = CLF + SIDEREMIA$$

Por lo tanto:

$$CLF = CTF - SIDEREMIA$$

Conocida la CTF y la Sideremia o transferrina saturada, podemos obtener otro parámetro de gran importancia: El Coeficiente de Saturación de la Transferrina (CST), que se obtiene con la fórmula siguiente:

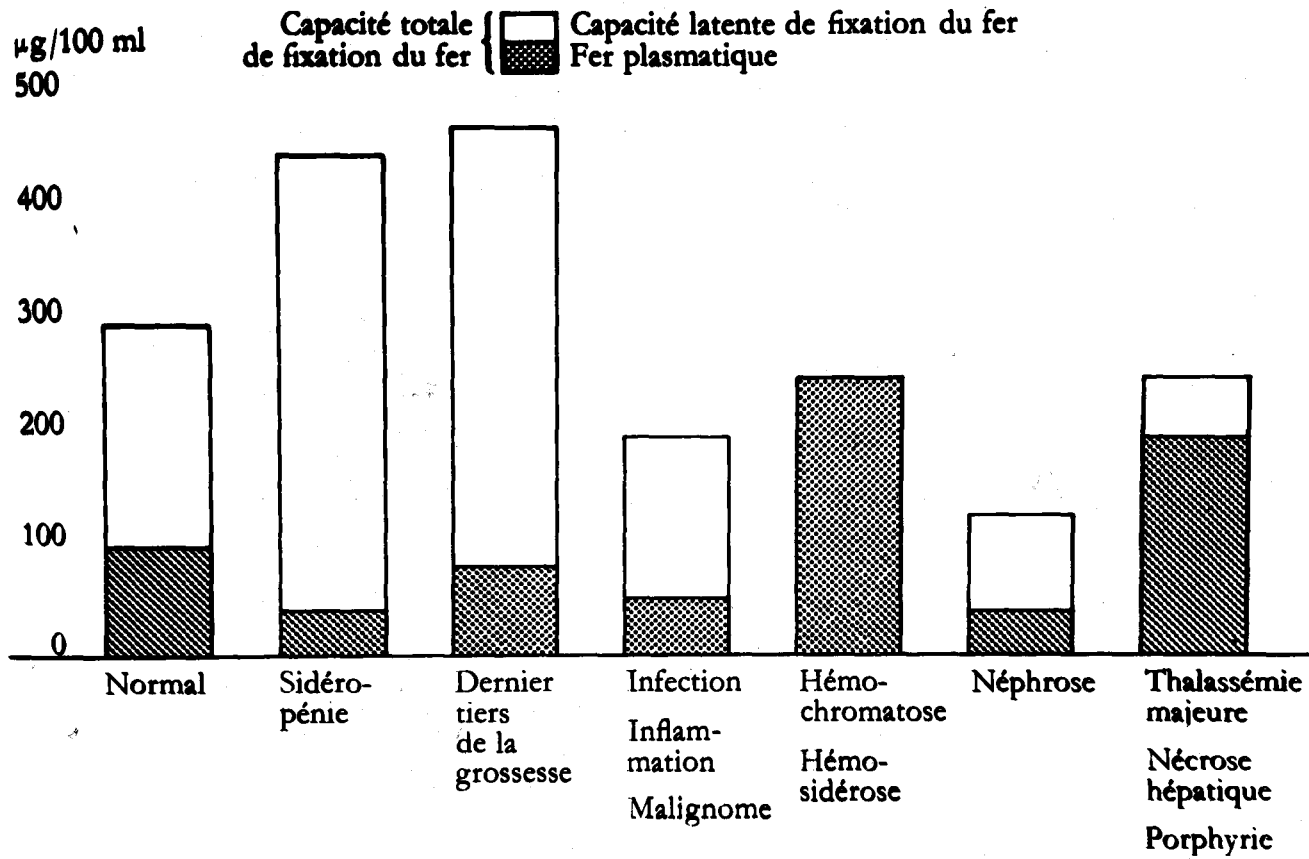
$$CST = \frac{SIDEREMIA \times 100}{CTF}$$

A diferencia de lo que antes hemos apuntado en relación con las variaciones de la sideremia, la CTF es prácticamente invariable dentro del mismo individuo, así como en el transcurso del día.

La CTF la encontramos aumentada en las ferropenias y en el embarazo, y disminuida en los procesos disproteinémicos como la cirrosis, etc.

Si el CST está bajo, aparte de una ferropenia nos indica que el aporte de hierro a la médula ósea es insuficiente. Si por el contrario, lo encontramos alto, es índice de que hay una sobrecarga férrica.

Reproducimos a continuación un esquema de MOORE-BROWN (63) en donde se aprecian todas las fracciones de hierro estudiadas y en distintas situaciones patológicas (FIGURA 1).



(FIGURA 1)

Como resumen de lo anterior, tenemos que decir que para el estudio del hierro circulante son precisos cuatro parámetros, que son los siguientes:

1º.- LA SIDEREMIA, que la encontramos disminuida en las anemias ferropénicas, así como también en las inflamaciones y tumores, primordialmente. La encontramos aumentada en la hemocromatosis.

2º.- LA CAPACIDAD TOTAL DE FIJACION DE LA TRANSFERRINA (CTF), que la encontramos aumentada en las anemias ferropénicas y en el embarazo y por el contrario, la encontramos disminuida en todos los estados de disproteinemia: cirrosis, nefrosis, etc.

3º.- LA CAPACIDAD LIBRE DE FIJACION DE LA TRANSFERRINA (CLF), que la encontramos aumentada en las anemias ferropénicas y disminuida por el contrario en las anemias no ferropénicas.

4º.- EL COEFICIENTE DE SATURACION DE LA TRANSFERRINA (CST), que lo encontramos aumentado en la hemocromatosis y por el contrario lo encontramos disminuidos en las anemias ferropénicas.

2/ Hierro de los Depósitos:

El hierro de reserva o hierro de los depósitos es 1 gr. del total del organismo, lo cual supone un porcentaje de 20 %.

Este hierro es el no utilizado, momentaneamente para la hemoglobinogénesis, pasando a una situación de reserva y encontrándose en las células reticuloendoteliales de determinados órganos como el hígado, el bazo, la médula ósea, etc.

Modernamente se piensa que el hierro de los depósitos, no se encuentra sólo en las células reticuloendoteliales, sino también en los parénquimas de los citados órganos; al primer grupo pertenece sobre todo el hierro procedente de la degradación de la hemoglobina (hemocateresis), mientras que al segundo pertenece el hierro procedente de la siderofilina. Una idea de esto la podemos tener obteniendo el índice de saturación de la siderofilina antes citado; en efecto, cuanto más alto sea más hierro de depósito habrá en los parénquimas, especialmente en el hígado.

En los depósitos, el hierro se encuentra de dos formas: como ferritina hidrosoluble, fácilmente movilizable, o como hemosiderina insoluble, difícilmente movilizable. Ello nos hacen pensar que dentro de los depósitos de hierro, hay dos clases o partes: los depósitos fijos y los depósitos lábiles, fácilmente movilizables; probablemente hay una interconexión entre ellos, siendo mayor el de forma labil, el cual será el que movilizará el hierro para el plasma, cuando las necesidades lo requieran. Por el contrario, cuando haya mucho hierro en depósito, gran parte del labil (ferritina), se transformará en fijo (hemosiderina) y viceversa cuando haya que movilizarse.

3/ Hierro Funcionante:

Las dos formas de hierro antes citadas: el hierro circulante y el hierro de los depósitos, se encuentran unidos a proteínas, impidiéndose de esta forma, que dicho metal pesado ejerza una acción tóxica.

Inversamente, el hierro funcionante, se encuentra unido a enzimas, formando parte de una serie de moléculas e interviniendo en funciones metabólicas vitales. Estas moléculas son la hemoglobina, la mioglobina, las heminas celulares y algunas ferroflavoproteínas. Aquí sólo nos vamos a referir a la primera: hierro funcional hemoglobínico, por ser el más importante.

El hierro funcionante total, hemoglobínico y no hemoglobínico, suma unos 3,5 grms., lo que supone un porcentaje de 79 %: 70 % de la hemoglobina y 9 % de los fermentos hemínicos.

El hierro circulante ingresa en el protoplasma de las células jóvenes de la serie roja (eritroblastos), de dos formas principales:

a) DIRECTAMENTE: Desde el plasma, previa separación en la membrana de dicho eritroblasto de la siderofilina.

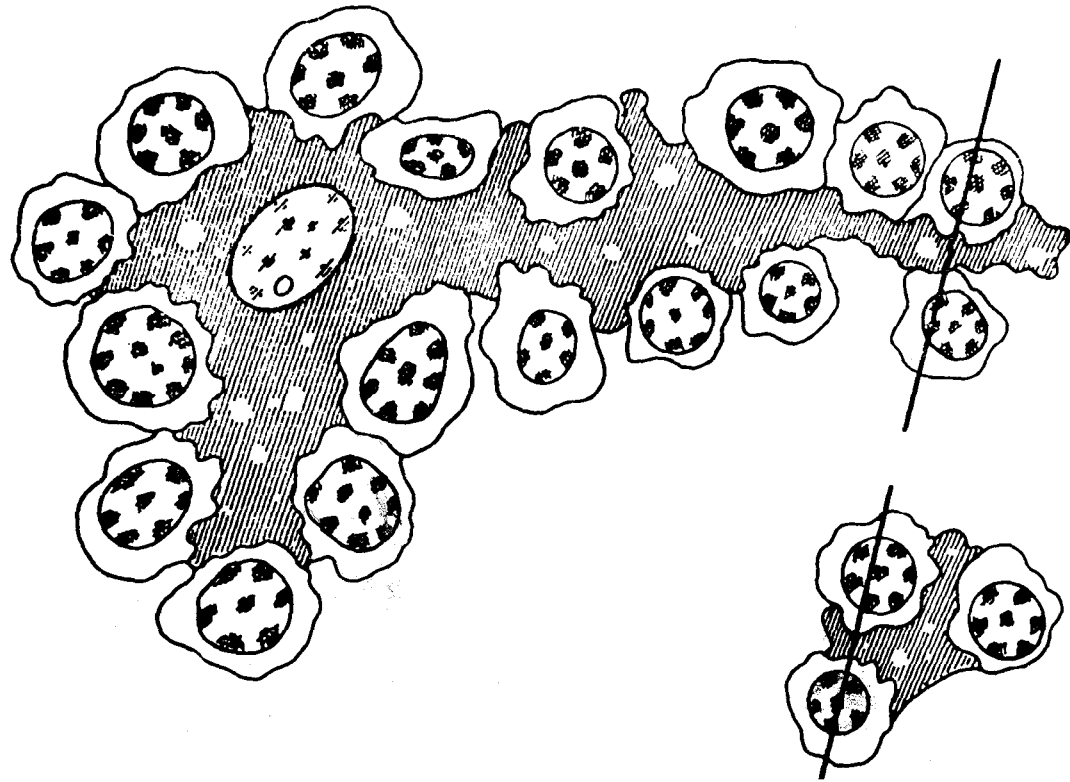
b) INDIRECTAMENTE, pasando primero a las células reticuloendoteliales de la médula ósea, las cuales se sitúan en el centro de unos islotes: "islotes eritroblásticos". Estas células reticulares captan en primer lugar la siderofilina y dejan libre al hierro, el cual penetra en dichas células depositándose en forma de ferritina y hemosiderina.

A continuación el hierro ferritínico y hemosiderínico pasa de las células reticulares a los eritroblastos por un fenómeno que los franceses (BESSIS y BRETOM-GORIUS (21)) denominan "rofeocitosis" (del griego: yo aspiro). Los eritroblastos cargados ya con estos gránulos de hierro reciben el nombre de sideroblastos, siendo su cifra promedio de 30 %.

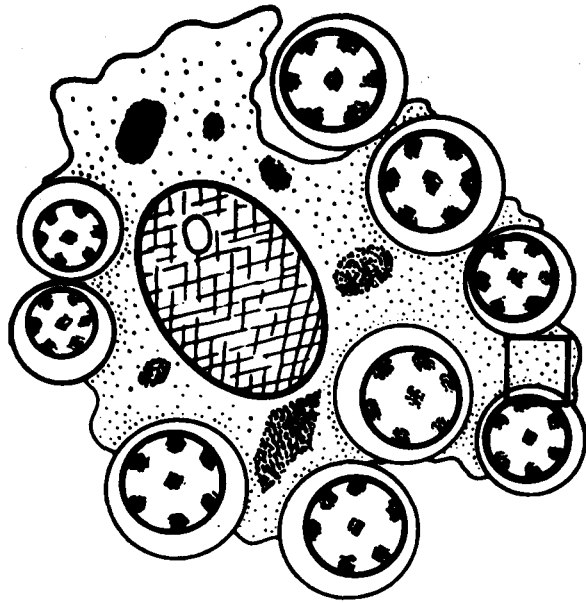
Ya de forma directa (lo más frecuente), ya de forma indirecta (lo menos frecuente), el hierro dentro de los eritroblastos (sideroblastos), se va utilizando progresivamente para la fabricación de la hemoglobina y dichos sideroblastos se van a su vez transformando en hematies maduros o eritrocitos.

Estos hematíes, tras 120 días de vida aproximada, mueren y pasan al sistema reticuloendotelial en donde son fagocitados y queda de esta forma en libertad el hierro el cual es de nuevo vehiculado por la siderofilina, pasando a ser otra vez, hierro circulante.

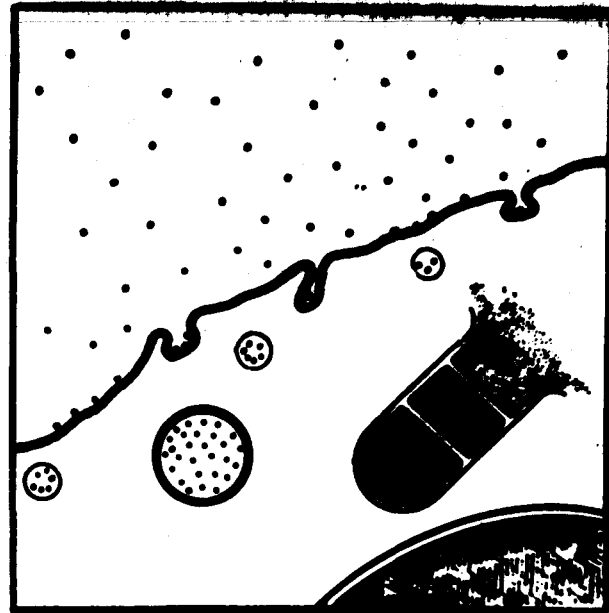
Exponemos a continuación tres esquemas de la rofeocitosis; los dos primeros (FIGURAS 2 y 3) de BESSIS (14) (21) y el tercero (FIGURA 4) de MOORE-BROWN (63).



(FIGURA 2)

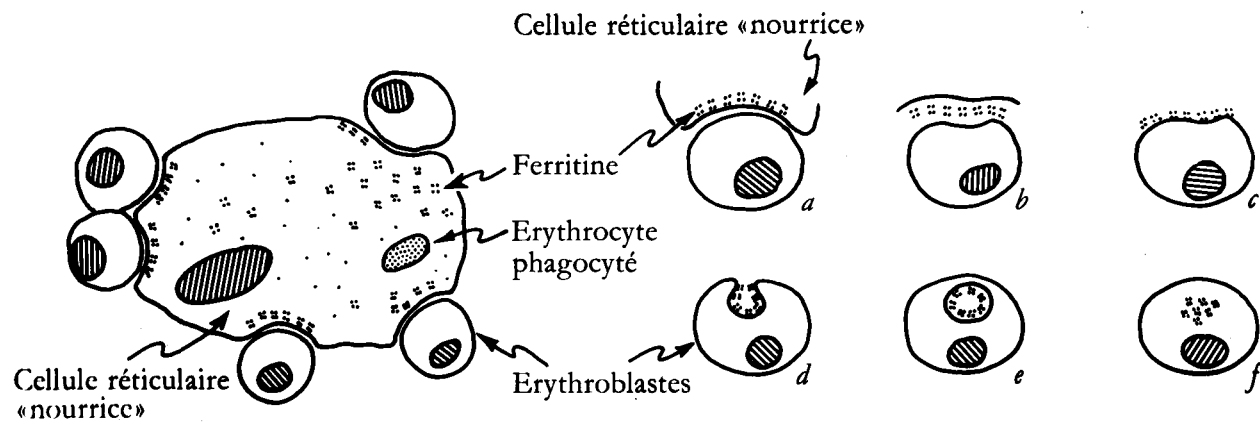


A



B

(FIGURA 3)



(FIGURA 4)

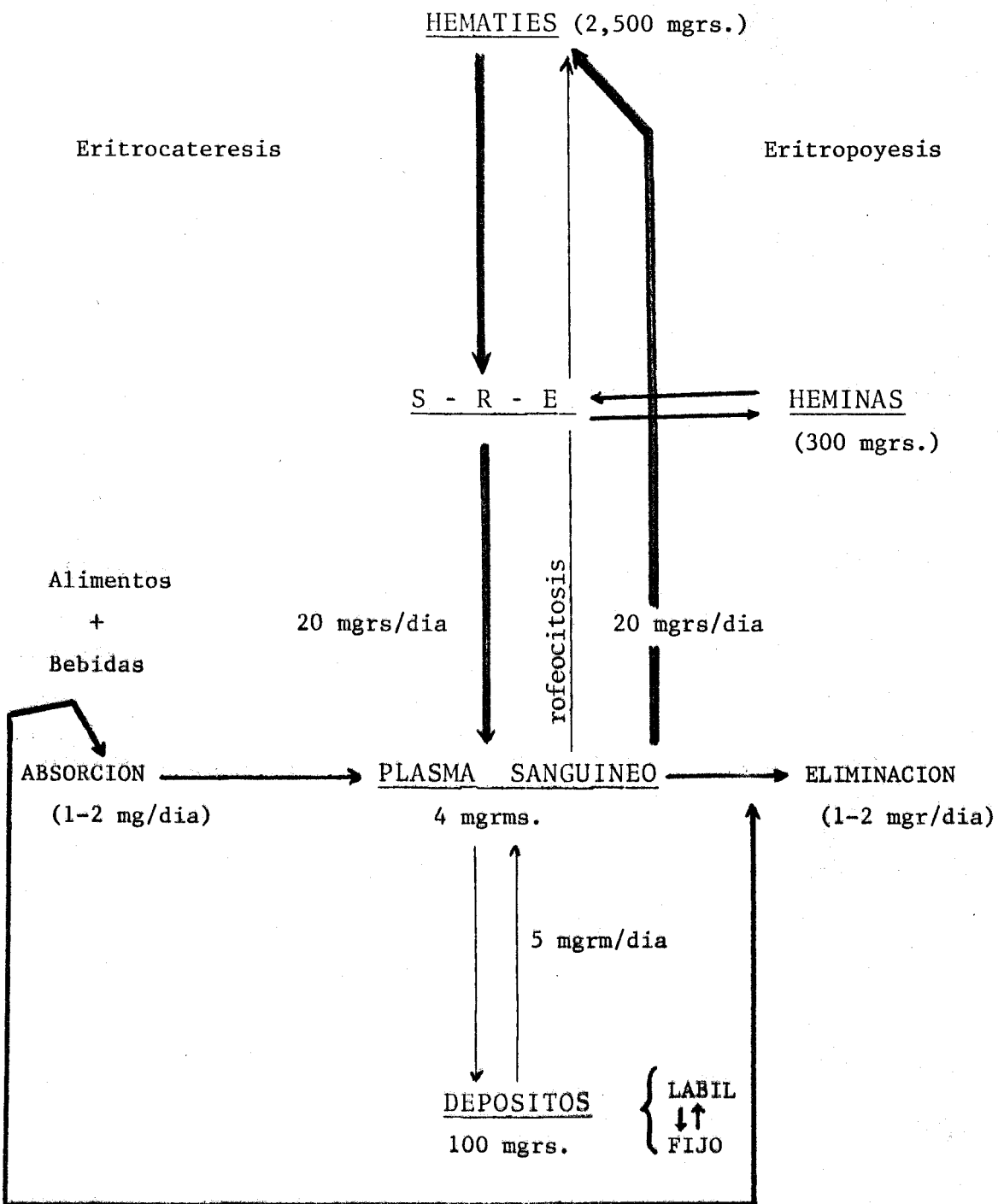
2) MOVIMIENTOS DEL HIERRO:

Una vez estudiadas las tres fracciones del hierro, nos resta por decir que hay un movimiento continuo del hierro en cada uno de estos tres compartimentos y que el hierro circulante cambia unas diez veces, aproximadamente durante las 24 horas.

Representamos a continuación el esquema de CONRAD (45), modificado, en donde se aprecian estos movimientos. Hemos representado en trazos gruesos el pool rápido PLASMA \rightleftharpoons SISTEMA ERITROPOYETICO y en trazos finos el pool lento PLASMA \rightleftharpoons DEPOSITOS.

Dentro del primer grupo hemos representado más gruesamente el paso directo de la sangre a los eritroblastos, por ser lo más frecuente y en un trazo bastante más fino hemos representado la vía indirecta o fenómenos de la rofeocitosis.

En el esquema (ESQUEMA 3), resalta el hecho de que la absorción y la eliminación marchan parejas, pero existe un escalón entre el hierro aportado exogenamente por el alimento y la bebida (15-25 grms.) y el que únicamente se absorbe (1-2 grms.); es decir, que se absorbe sólo un 5-10 % del total ofrecido. Esto indica de una parte, que la absorción no es caprichosa, sino que es un auténtico mecanismo regulador de la sideremia y que además el hierro no absorbido, se elimina íntegramente por las heces.



(Esquema 3)

3) BALANCE DE HIERRO:

Siguiendo con el cuadro anterior de CONRAD, observamos que el intercambio entre el metal y el exterior es casi mínimo, ya que la eliminación es muy escasa y casi fija, puesto que no se adapta a las necesidades del medio interno. A la vista de ello, lógico es comprender, que las entradas y más en concreto, la absorción, tiene que ser muy rigurosa, pues de lo contrario, el individuo sufriría fácilmente déficits marciales.

Para comprender por tanto todo el balance del hierro, tendremos que estudiar, de un lado las salidas o pérdidas, de otro lado las entradas o ingresos y en tercer lugar, la absorción intestinal con sus finos y ajustados mecanismos reguladores.

A) SALIDAS: El hombre y lo mismo la mujer, tienen unas pérdidas diarias de hierro por los distintos emectorios, las cuales son pérdidas obligadas o fijas.

La mujer, además de lo anterior, consecuente a su menstruación y más aún en el embarazo, parto, puerperio y lactancia, — tiene otras pérdidas que las vamos a llamar adicionales.

Frente a lo anterior, que son todas pérdidas ordinarias, tenemos las denominadas pérdidas extraordinarias, las cuales surgen cuando un sujeto tiene una hemorragia en mayor o menor cuantía, a mayor o menor velocidad y en el órgano que sea.

En el cuadro siguiente exponemos todas estas pérdidas con su cuantía (ESQUEMA 4).

B) ENTRADAS: No sólo hay que tener en cuenta el alimento propiamente dicho, que supone un total de 15-25 mgrs. de hierro, sino que hay que tener, en más o menos, en cuenta lo siguiente: los útiles de cocina, el líquido de bebida, primordialmente el vino. En determinados casos, habrá también que tener en cuenta los fármacos de hierro que se administran por vía oral.

En el esquema de la página 18 (ESQUEMA 5)

C) ABSORCION INTESTINAL: En este capítulo tenemos que distinguir: de una parte, los factores que favorecen o inhiben la absorción del hierro en la mucosa duodeno-yeyunal; de otra parte tenemos que estudiar la absorción propiamente dicha, es decir, el paso posterior desde esta a la sangre; finalmente, tendremos que con-

PERDIDAS OBLIGADAS:

Por la piel y anexos	0,5-1,0 mg/día
Por la orina	0,1 mg/día
Por las heces	0,5 mg/día

PERDIDAS ADICIONALES:

Por el menstuo	0,5-2,0 mg/día
Por gestación, lactancia	0,2 mg/día

PERDIDAS EXTRAORDINARIAS:

Por hemorragias diversas sabiendo que 1 c.c. de sangre tiene	0,5 mg de Fe.
--	---------------

(ESQUEMA 4)

ALIMENTOS

PAN
CEREALES
ESPINACAS
REMOLACHA
CARNES DE BUEY
HIGADO
HUEVOS

UTILES DE COCINA

SARTENES

BEBIDAS

VINOS
OTROS LICORES

FARMACOS

SULFATOS
GLUCONATOS
ETC.

siderar los factores que regulan la citada absorción.

FACTORES FAVORECEDORES	FACTORES INHIBIDORES
Acido clorhidrico	Jugo pancreático
Pepsina	Fosfatos
Vitamina C	Carbonatos
Gastroferrina ?	Fitatos
Grupos SH ⁻	Etc.
Alcohol	
Etc.	

Cualquiera de los factores favorecedores dichos, ayuda al hierro orgánico existente en los alimentos y bebidas a desintegrarse, hasta quedar en forma iónica ferrosa o bien sufrir un fenómeno de quelación. La ausencia de alguno o algunos de ellos, no quiere decir que por ello no haya absorción férrica, pero por supuesto está disminuida en relación con lo que ocurre en el sujeto normal. Ello tiene gran aplicación para después exponer nuestros casos de gastrectomía por ulcus, motivo de la presente tesis doctoral. CALLENDER (20); KIMBER (50); TORRE FERNANDEZ (84); WINTROBE (86).

El hierro ya modificado y preparado por los citados factores, se dirige a la mucosa duodenal en donde se absorbe. Para ello se fija a las vellosidades intestinales, no de forma pasiva, sino de forma activa, enzimática y con desprendimiento de energético.

Una vez fijado a las vellosidades, cosa que sólo hace un 10 % del total aproximado del hierro ingerido, pues el 90 % se elimina por las heces de forma directa, entra en el interior de la célula y aquí sigue dos caminos:

- a) Vía rápida: El hierro pasa directamente al polo sanguíneo de la célula y de aquí se monta en una molécula de transferrina siguiendo ya el torrente circulatorio, para ir a los depósitos o al sistema eritropoyético.
- b) Vía lenta: Otra parte queda retenida en el interior de la célula en donde sufre una oxidación enzimática (Fe^{+++}), que se une con la Apoferritina para formar Ferritina.

A partir de este momento pueden ocurrir dos cosas o caminos:

- 1/ Que se dirija a la sangre en mayor o menor cantidad según necesidades y para ello la Ferritina sufre

un proceso de reducción enzimática dejando de nuevo libre al hierro en forma de Fe⁺⁺ el cual pasa a la sangre y se une a la Transferrina (GRANICK).

- 2/ Que se quede en el interior de la célula y que se elimine al exterior, o sea a la luz intestinal, al morir dicha célula (4-5 días de vida) (CROSBY).

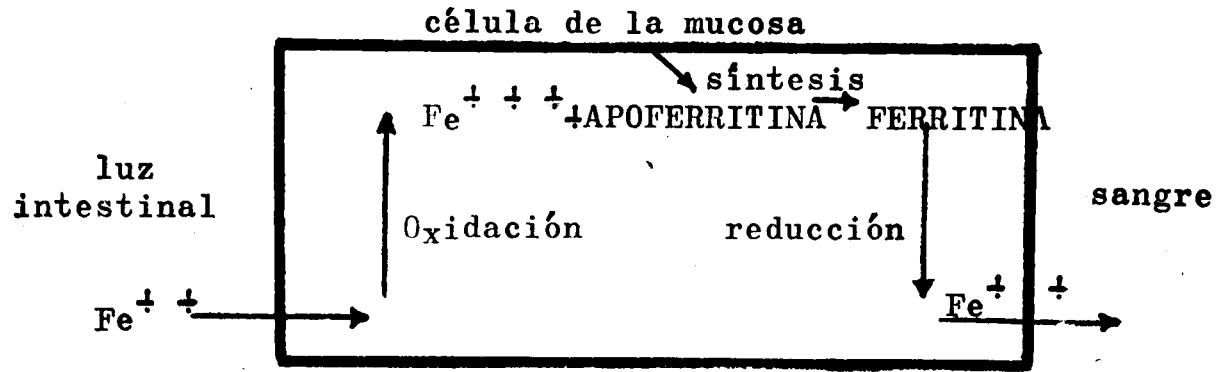
En Resumen, el hierro que alcanza la luz intestinal, puede seguir — tres caminos diferentes:

- a/ Permanecer en el intestino y ser eliminado por el recto.
- b/ Absorberse, quedándose unos días en el interior de la célula intestinal para después volver descamado a dicha luz intestinal y eliminarse igualmente por el recto.
- c/ Absorberse y pasar a la sangre, pudiendo hacerse esto último de dos formas: forma rápida y forma lenta.

El que el hierro siga cualquiera de los citados caminos, depende de una serie de concausas, que en el fondo son las bases de su regulación:

- 1) De la saturación de la Transferrina.
- 2) Del nivel de los depósitos.
- 3) De las necesidades eritropoyéticas.
- 4) De la cantidad de hierro endógeno que llega a las células intestinales, lo cual a su vez dependerá de los tres factores anteriores. La presencia de este hierro endógeno en los ribosomas de las células intestinales, hace que estas sean como un órgano de depósito más y que según las necesidades, expelerán o absorberán el hierro hacia la sangre.

Representamos a continuación un esquema de la absorción intestinal según HAHN-GRANICK (Esquema 6). (21)

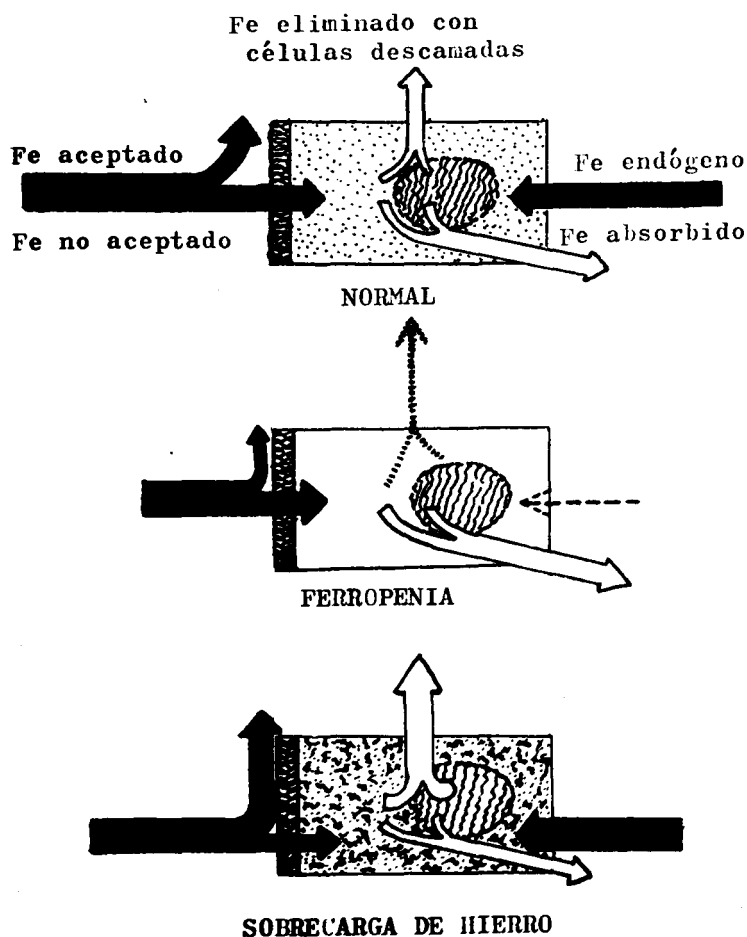


-Mecanismos de la absorción del hierro. (Según GRANICK.)

(ESQUEMA 6)

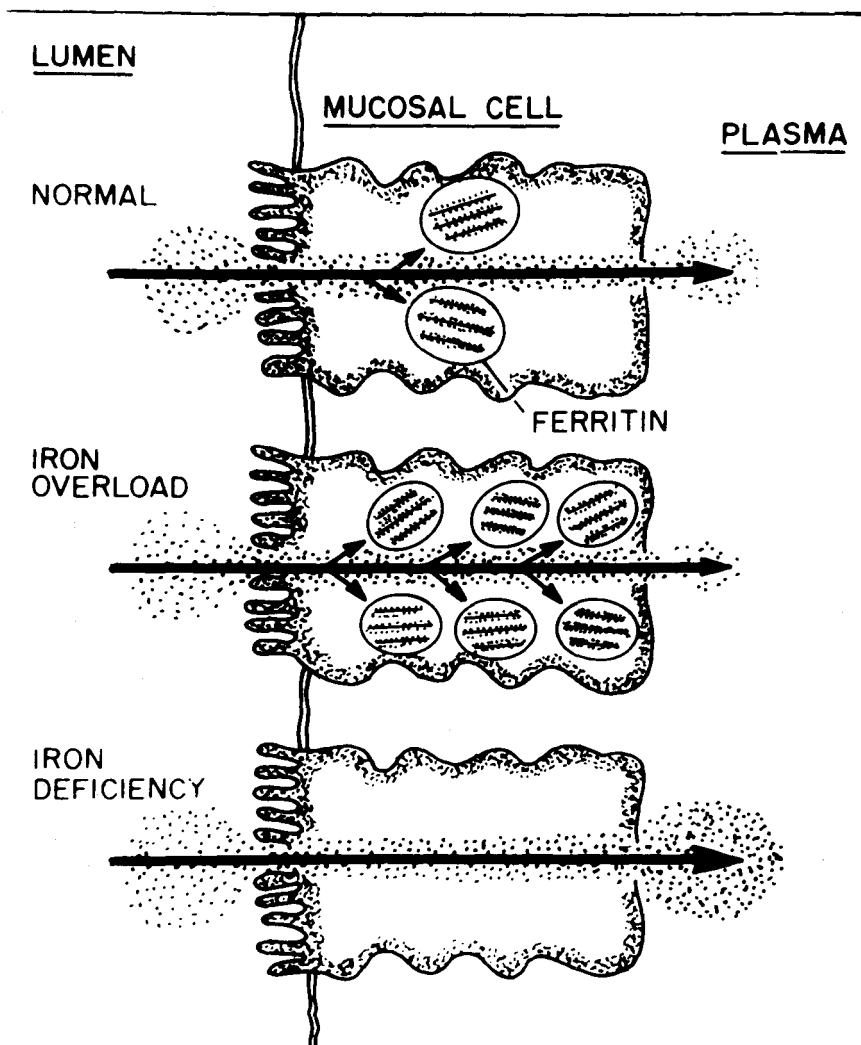
A continuación representamos el mecanismo de absorción según las ideas de CROSBY, resaltando en el mismo la vuelta del hierro a la luz intestinal, junto con la célula, ya muerta. (21)

Se aprecia también el aporte endógeno de hierro a la célula intestinal lo cual convierte a la misma como un órgano de depósito más, que a su vez va a regular la mayor o menor entrada de hierro exógeno a la referida célula.



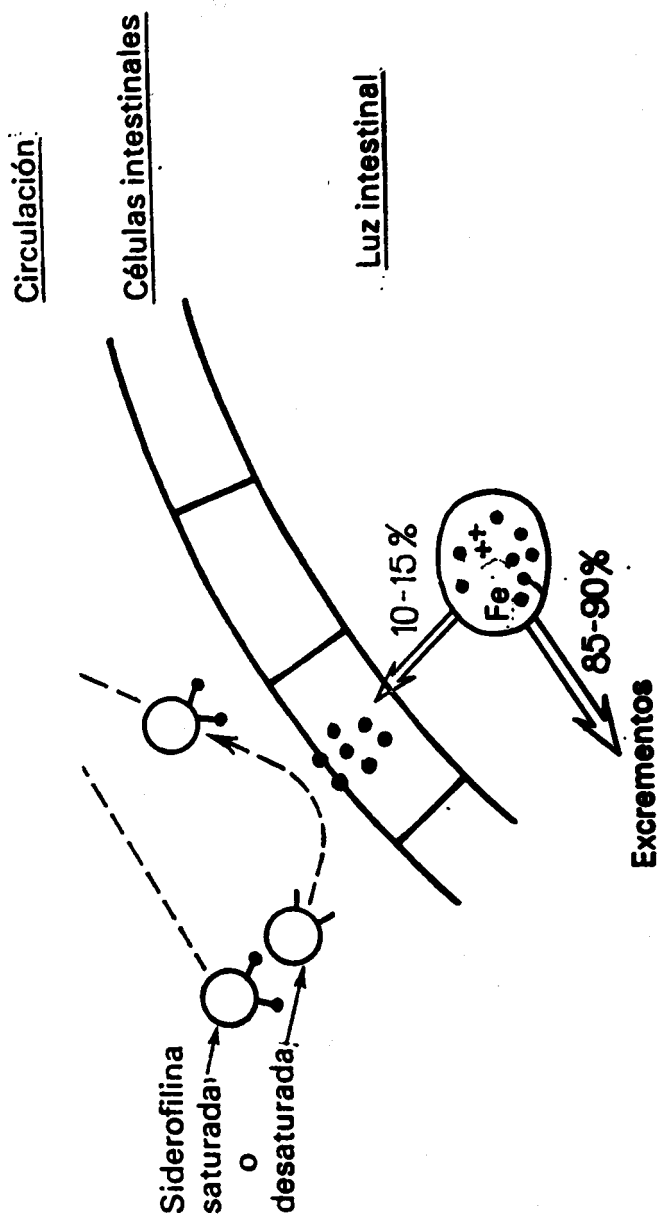
-Control de la absorción del hierro, según CROSBY y col. La cantidad de hierro endógeno presente en la célula de la mucosa determina la intensidad de la absorción.

A continuación representamos un esquema de ERLEV-GABUZDA, tomada del libro de SODEMAN en donde se aprecian todos los mecanismos absorbivos dichos anteriormente, pero insistiendo cual o cuales de ellos predominan en cada momento concreto: sujeto normal, sujeto con sobrecarga marcial y sujeto con ferropenia.



(ESQUEMA 8)

Representamos a continuación un esquema tomado de BERNARD-LEVY (13) en donde se aprecia cómo en el polo vascular de la célula intestinal, es captado el hierro por la molécula de siderofilina o transferrina y cómo la velocidad de esta reacción dependerá de la mayor o menor cantidad de siderofilina desaturada que existe.



(ESQUEMA 9)

Reproducimos a continuación un esquema personal (ESQUEMA 9) en donde recopilamos todo lo anteriormente dicho sobre la absorción intestinal del hierro, así como las tres vías seguidas por dicho metal, aparte de los 2/3 que se eliminan directamente por la vía rectal (DEMLING (31); DOUGLAS (36); LAIRISSE (52); ROMERO VELASCO (74)):

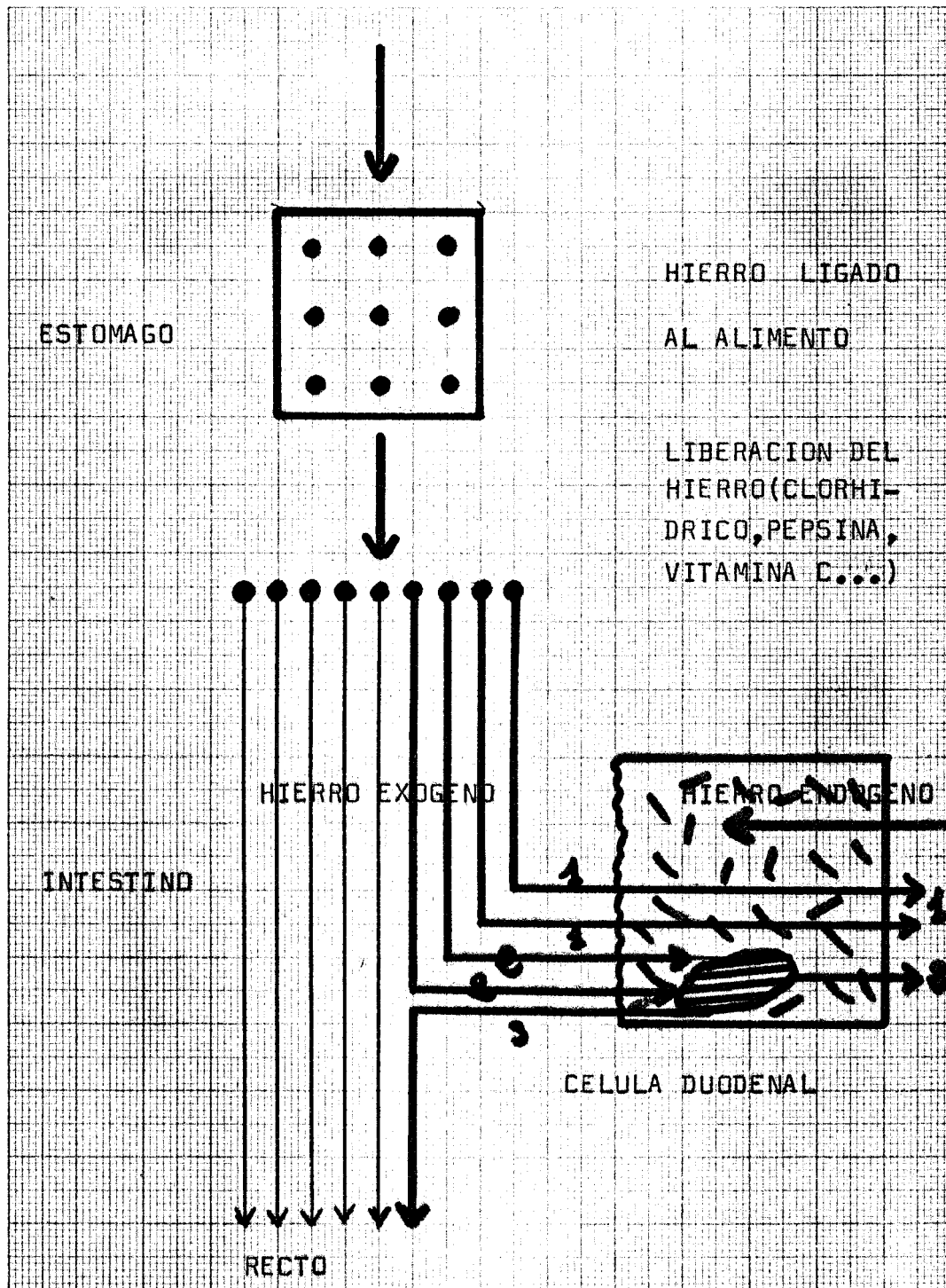
VIA nº 1 ó directa.

VIA nº 2 o indirecta, ya que entra en la célula y una vez dentro de ella pasa al torrente circulatorio y ello de acuerdo con las necesidades del mismo.

VIA nº 3 también indirecta, pues entra en la célula y de nuevo sale a la luz intestinal, junto con la misma (descamación celular).

Las tres vías anteriores constituyen el hierro exógeno, que procede de los alimentos y el cual es degradado en el estómago y reducido por la acción del clorhídrico, de la pepsina, etc.

Frente a lo anterior, está el hierro endógeno, el cual le llega a la célula en mayor o menor cuantía y dependiendo a su vez del existente en los depósitos, así como de la actividad eritropoyética de la médula ósea.



(ESQUEMA 9)

D) NECESIDADES DIARIAS Y ALTERACIONES EN EL BALANCE

DEL HIERRO: La cantidad diaria que debe absorberse en el adulto debe ser igual a la que diariamente se elimina como ya hemos visto anteriormente en el citado esquema de CONRAD: 1-2 mg/día.

La entrada de hierro en forma de alimentos debe oscilar entre 15 y 25 mgrs./día, dependiendo la mayor o menor absorción del mismo de las necesidades del sujeto, ya que hemos dicho que normalmente, sólo se absorbe la tercera parte; ahora bien, en situaciones de déficit marcial se absorben $2/3$ ó más si es preciso.

Las alteraciones del balance pueden oscilar entre los dos extremos siguientes:

A/ FERROPENIAS:

- a) Por hipo-aporte alimenticio
- b) Por hipo-absorción
- c) Por salidas extraordinarias en forma de hemorragias.

B/ SOBRECARGAS FERRICAS:

- a) Por hiper-aporte alimenticio
- b) Por hiper-absorción
- c) Por hipo-eliminación en las pérdidas ordinarias

4) EXPLORACION DEL METABOLISMO DEL HIERRO:

Hemos visto la distribución del hierro en el organismo, existiendo un hierro circulante, uno de depósito y otro funcional.

Hemos visto también el balance marcial, existiendo unas salidas ordinarias y extraordinarias, unas entradas y unos finos mecanismos reguladores de la absorción a nivel del duodeno primordialmente.

La exploración del hierro, a la vista de lo anterior, tratará de informarnos sobre todos estos puntos:

- a) Hierro circulante.
- b) Hierro de depósito.
- c) Hierro funcional.
- d) Salidas ordinarias y extraordinarias.
- e) Entradas de hierro: alimentos y medicamentos.
- f) Grado de absorción intestinal y factores favorecedores e inhibidores.

A todo lo anterior habrá que añadir un estudio exploratorio de las proteínas y del hígado. Lo primero en cuanto que la transferrina es una proteína y lo segundo en cuanto que esta proteína se fabrica casi exclusivamente en dicho órgano hepático. (BALIBREA CANTERO (9); BROWN (18)).

Representamos a continuación un cuadro a dos columnas (ESQUEMA 10) - en donde ponemos en la de la izquierda las fracciones del hierro y en la de la derecha los métodos exploratorios correspondientes a cada una de las citadas - fracciones. Hemos subrayado aquellos métodos exploratorios que se han utilizado para la confección de nuestro trabajo.

HIERRO CIRCULANTE

SIDEREMIA BASAL

TRANSFERRINEMIA } CTF
 } CLF

PORCENTAJE SATURACION/TRANSFERRINA

PROTEINAS TOTALES

PROTEINOGRAMA

OTRAS PRUEBAS HEPATICAS

HIERRO DE DEPOSITOS

ESTUDIO MORFOLOGICO DE HIGADO-
BAZO (Laparoscopia con biopsia)

EXAMEN DIRECTO DE MEDULA OSEA

TEST DEL DESFERIN

HIERRO FUNCIONANTE

ESTUDIO Y N° DE SIDEROBLASTOS

PORCENTAJE SATURACION/TRANSFERRINA

HEMATIES-HEMOGLOBINA-HEMATOCRITO

FERROQUINETICA

ABSORCION INTESTINAL

CURVAS DE SOBRECARGA ORAL

MORFOLOGIA GASTRODUODENAL: R.X.

GASTRO-ENTERO-BIOPSIA

BAO-MAO

HISTORIA CLINICA DETALLADA

HISTORIA SOBRE LA DIETA

HISTORIA SOBRE LOS FARMACOS

HISTORIA SOBRE LAS DEPOSICIONES

(ESQUEMA 10)

A) SIDEREMIA:

Las cifras normales oscilan entre 90-120 gammas %.

Puede ser determinada por diversos métodos (HEILMEYER-PLOTNER, GRAS, FITZPATRICK-HOWELL, RAMSAY, etc. (61)(56)(64)(38)). El fundamento de todos ellos es el mismo: liberar el hierro de la proteína que lo contiene, valiéndose para ello de ácidos: clorhídrico, tricloroacético principalmente. A continuación con un reactivo como la o-fenantrolina o el dipirilo desarrolla un color cuya intensidad está en razón directa con la cantidad de metal existente y cuya dosificación se hace por un espectro-fotómetro.

B) CTF:

Es la forma como expresamos la concentración de la transferrina o siderofilina en sangre, pues representa la cantidad de hierro que es capaz de fijar dicha proteína.

Los distintos métodos utilizados como el RAMSAY (64), se basan en la cantidad de hierro en forma de cloruro férrico que es preciso aportar hasta lograr la saturación completa de la misma. A continuación se extrae el hierro en exceso por absorción con carbonato magnésico y seguidamente se hace la dosificación del hierro por cualquiera de los métodos antes descritos para determinar la sideremia.

C) CLF:

Se obtiene por la siguiente fórmula:

$$CLF = CTF - SIDEREMIA$$

D) COEFICIENTE DE SATURACION:

Se obtiene por ésta fórmula:

$$CS = \frac{SIDEREMIA \times 100}{CTF}$$

E) PROTEINAS TOTALES:

Se obtiene por los métodos bioquímicos habituales.

F) PROTEINOGRAMA Y PRUEBAS HEPATICAS:

En los casos que han servido para la elaboración de esta Tesis Doctoral, no se hace alusión a los mismos porque en todos eran normales. Esto es debido a que los casos patológicos con hepatitis, cirrosis, etc., los hemos descartado, pues en dichas circunstancias varía la Sideremia, la CTF, etc. (ABAD ALONSO (1); BORDA CELAYA (16); SPECK (79); SPIRO (80)).

G) HEMATIES-HEMOGLOBINA-VALOR GLOBULAR-VALOR HEMATOCRITO:

Se ha determinado en todos los casos estudiados.

H) CURVAS DE SOBRECARGA:

Las hay de dos tipos: curvas de sobrecarga endovenosa, que son muy difícilmente valorables y no las hemos utilizado, y las curvas de sobrecarga oral que las hemos utilizado en todos los pacientes que han servido para este trabajo. Vamos por tanto a referirnos únicamente a las orales.

Son el método más sencillo y asequible para valorar la absorción in testinal del hierro y su fundamento radica en que en los sujetos ferropénicos, el hierro administrado oralmente se absorbe más ávidamente que en los sujetos normales (hambre de hierro). Si a ello se une el que estos pacientes tienen una CTF alta, esto explica los niveles tan altos que se consiguen tras la ingestión de cualquiera de los preparados de hierro.

En los restantes trastornos del metabolismo marcial, apenas se elevan los resultados tras la referida sobrecarga por la sencilla razón de que no lo permite la CLF que es pequeña y no dá de sí.

La prueba consiste en sacar sangre en ayunas con la misma requisito ria que hablamos posteriormente al hablar del método usado para la sideremia: 10 c.c., cuya sangre sirva para determinar la sideremia basal. A continuación se le dan 8 grageas de un preparado de Gluconato Ferroso, que contiene 0,2 gr. por gragea. (Nosotros hemos utilizado en todos nuestros casos el FERRONICUM - SANDOZ: las 8 grageas hacen un total de 1,60 gr. = 1.600 mgrs. = 176 mgrs de Fe^{++}). (BERDE (12); LITTER (54)).

A continuación se hace una extracción en idénticas condiciones y - cuantía que la primera vez, haciéndose esto a la hora, a las tres horas y a las siete horas. Así lo hemos hecho en todos nuestros casos, aunque hemos com probado, como dice SISINIO DE CASTRO(21) que bastaba hacer la determinación basal y la correspondiente a las tres horas, pues en dicho momento corresponde al - máximo pico de la curva, que es lo verdaderamente valorable de esta prueba.

Si cotejamos los resultados de esta prueba con los obtenidos con la determinación de la CLF, los resultados marchan parejos, siempre que no - exista un trastorno de la absorción, ya que en dicho caso estará aumentada la CLF y no la curva de sobrecarga oral.

Tiene un gran interés esta prueba en el caso de las ferropenias lar vadas, pues en ellas el hierro basal y la CTF están o pueden estar aún norma- les y sin embargo ya se aprecia alta la curva de sobrecarga. En resumen, el in terés de hacer esta prueba es para ver si la curva sale alta; en tales circuns- tancias hay que sentar dos conclusiones:

- a) Que la absorción intestinal está acelerada.
- b) Que lo anterior ocurre porque hay un hambre de hierro por parte del organismo enfermo.

Cuando la curva no sale alta, hay que pensar dos cosas:

- a) Que hay una hipoabsorción.
- b) Que hay saturación suficiente de hierro por parte del sujeto.

A continuación (en el ESQUEMA 11) representamos graficamente los - distintos tipos de curvas que pueden darse:

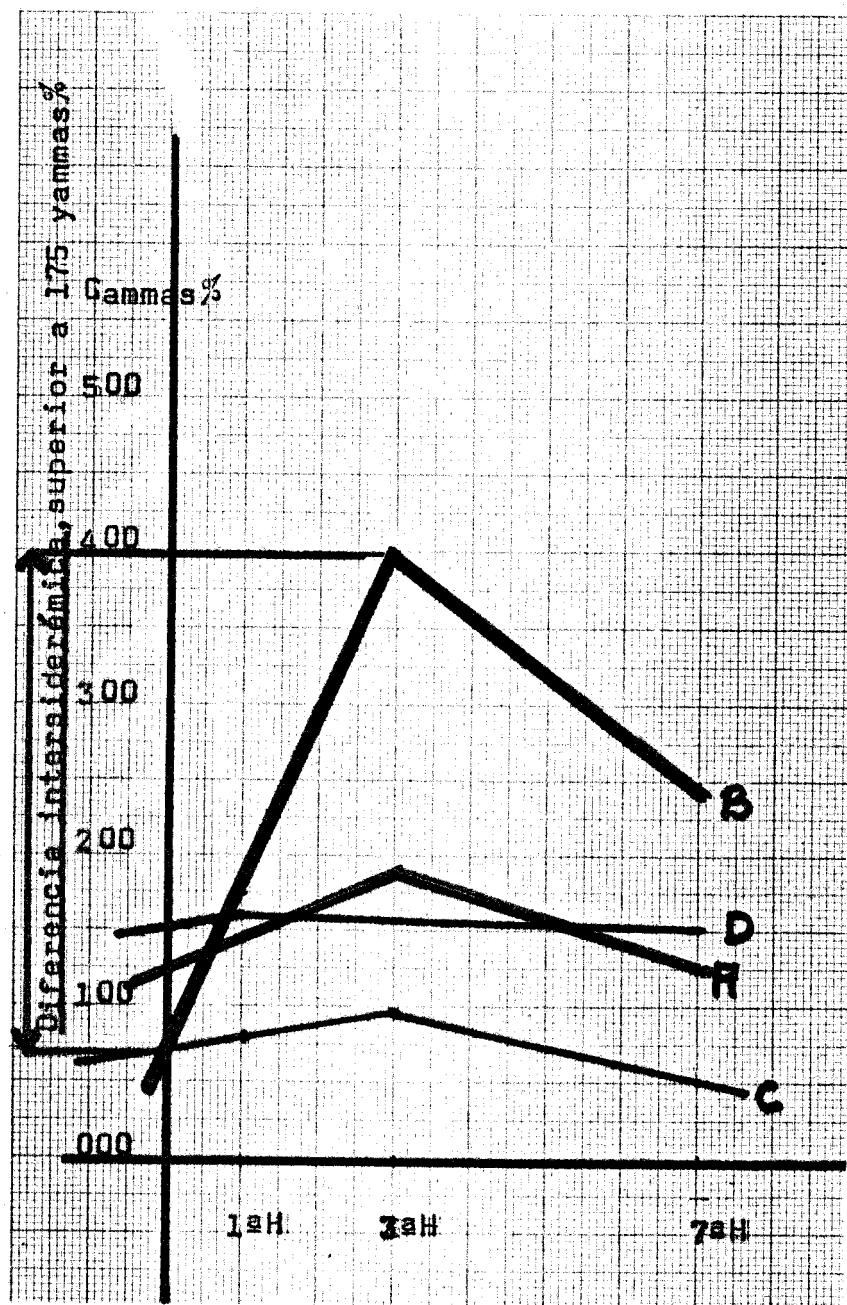
A = NORMAL.

B = CURVA FERROPENICA

C = CURVA PLANA POR HIPO-ABSORCION

D = CURVA PLANA POR SOBRECARGA: HEMOSIDEROSIS-HEMOCROMATOSIS.

Observese tambien en la gráfica otro dato que lo valoramos muchos: "la diferencia intersiderémica", que se obtiene de restar el valor más alto de la curva (la de la 3^o hora) de la cifra basal. Si la diferencia es superior a 175 gammas % es patológico y ello habla en favor de un deficit de hie rro. (CASTRO DEL POZO (21)).



(ESQUEMA 11)

I) MORFOLOGIA GASTRODUODENAL Y DEL DELGADO:

Consideramos de enorme importancia este estudio para - valorar las gastroenteropatías orgánicas que pueden justificarnos trastornos - de la absorción.

En nuestra Tesis la hemos practicado en todos los pacientes, viendo de esta forma el tipo de gastrectomía realizado y el estado funcional de la misma, así como complicaciones sobreañadidas. (BUCKSTEIN (19); FRIK (42)).

J) B.A.O y M.A.O.:

De los 50 casos que componen esta Tesis, sólo tenían - hecho estas pruebas, diez enfermos, de los enviados de los servicios quirurgi- cos; ahora bien, estos resultados no nos servían porque estaban hechos antes e inmediatamente despues de haber realizado las intervenciones; ello con el fin de ver que tipo de resección se practicaba y los resultados obtenidos.

Nosotros por nuestra parte, sólo lo pudimos hacer en seis enfermos, que eran los que teníamos ingresado en la sala de Amor de Dios. Con los restan- tes no nos fué posible ya que la mayoría de los pacientes venian en el dia y se iban por la tarde a sus respectivos pueblos de la provincia de Sevilla.

K) HISTORIA CLINICA DETALLADA (ENFERMEDAD ACTUAL-DIETA-FARMACOS-ETC.):

Se hizo en todos los casos estudiados así como en los ca sos de controles.

L) ESTUDIO DE LA DIGESTION DE LAS HECES:

Sólo se hizo de forma macroscópica.

CAPITULO II

" MATERIAL Y METODOS "

"MATERIAL Y METODOS":I.- MATERIAL:

Como hemos dicho, utilizamos pacientes operados de ulcus, cuyas fechas de la intervención tuvieran un mínimo de cinco años y un máximo de 20 años.

Utilizamos solo hombres y ellos por varios motivos:

a) Porque la sala que llevaba entonces en el viejo Hospital Universitarios, era la de hombres y lógico era pensar que iba a tener más oportunidad de ver hombres gastrectomizados que mujeres gastrectomizadas.

b) Porque el ulcus es más frecuente en hombres que en mujeres y las gastrectomías son mucho más frecuentes en hombres que en mujeres.

c) Porque este tipo de pacientes, en los años que he estado trabajando en esta Tesis, es relativamente poco frecuente; de ahí la mucha menos frecuencia en mujeres y sobre todo, con un número suficiente para hacer con ellas una casuística que la pudieramos equiparar con la de los hombres.

d) Dado el escaso número de casos en mujeres que recogí; ello unido a las diferencias de la mujer con el hombre, en lo que al metabolismo del hierro se refiere, por la menstruación, gestación, lactancia, etc., decidimos renunciar a estos casos, para de esta forma obtener resultados más uniformes.

II. PROCEDENCIA DE LOS ENFERMOS:

1) Sala de AMOR DE DIOS (Hombres), Hospital Civil de las Cinco Llagas; Facultad de Medicina, Cátedra de Patología Médica Prof. AZNAR.

Todos los enfermos que teníamos en esta época no era como hoy que son de la Seguridad Social con un nivel nutricional y social aceptables; la mayoría de ellos, procedentes del Padrón Benéfico, eran enfermos indigentes, con escasos medios de vida y ello explica que muchos de ellos tuvieran como factor común una hipoproteïnemia.

Los casos clínicos que recogimos de esta sala, fueron pacientes, que al margen de su antigua gastrectomía (gastrectomía asintomática) venían

por otros motivos muy distintos: diabéticos descompensados, cardiopatías descompensadas, bronconeumopatías crónicas agudizadas (la gran mayoría de ellos), cirróticos, etc.

Muchos de estos pacientes, que tenían como factor común la gastrectomía de más de cinco años, los rechazamos para el trabajo por hemorragias digestivas que nos iban a impedir el hacerles las pruebas de la absorción; idem enfermos cirróticos en los que los parámetros del metabolismo del hierro están alterados, idem bronquíticos que presentaban poliglobulias, ya que en ellos está alta la sideremia; (Tesis doctoral del Dr. Francisco Trujillo) (85) etc.

Hecha esta criba, con idea de que los resultados obtenidos fueran reales, nos quedamos de este grupo son con seis enfermos.

2) SANATORIO ANTITUBERCULOSO "EL TOMILLAR", DOS HERMANAS (SEVILLA):

Por gentileza de su Director, el Dr. D. Emilio Regli, hicimos determinaciones de hierro en muchos pacientes allí ingresados afectos de tuberculosis pulmonar en grado avanzado: fibrocasirosis bilaterales; y que habían sufrido años antes una gastrectomía por ulcus. En todos ellos la hipoproteinemia era factor común, pero aquí era aún más explicable que en el caso anterior, ya que se trataba de pacientes tuberculosos en grados muy avanzados, con un gran estado de caquexia e hipo-inmunidad. De todos los pacientes allí estudiados nos quedamos con solo un total de diez, descartando los casos terminales, las hemorragias, etc.

3) CATEDRA DE PATOLOGIA QUIRURGICA DEL PROFESOR ZARAPICO:

Este grupo es el más numeroso y por ello aprovechamos desde estas líneas para expresar de nuevo nuestro agradecimiento al Profesor ZARAPICO, ya que gracias al material humano que nos proporcionó, pudo conseguirse dar luz verde a este trabajo, que hasta dichos momentos estaba en rojo por la escasez con que estos enfermos venían a las consultas.

Esta mayor cuantía de pacientes fué debida a que coincidiendo con un trabajo que estaba realizando el entonces Profesor Adjunto de Cirujía, Dr. CHARLO DUPONT²³, fueron llamados por correo todos los enfermos operados de estómago en la referida Cátedra desde la llegada del Profesor ZARAPICO a Sevilla hasta aquella fecha; año 1967.

Algunos de los referidos enfermos no contestaron a la llamada pero ello fué una minoría. Todos o casi todos venían asintomáticos y eran por tanto los enfermos ideales para la realización del referido trabajo.

En este grupo de veinticinco pacientes, encontramos unos con manifiesta anemia ferropénica con o sin hipoproteinemia; otros presentaban ferropenias larvadas; otros ferropenias latentes y otros, finalmente, absolutamente nada, aunque éste último fué lo menos frecuente.

4) CONSULTAS EXTERNAS DEL POLICLINICO:

A/ CONSULTA DE PATOLOGIA MEDICA: PROF. AZNAR.

B/ CONSULTA DE PATOLOGIA QUIRURGICA: PROF. GARCIA DIAZ.

C/ CONSULTA DE PATOLOGIA QUIRURGICA: PROF. ZARAPICO.

De todo este lote, no escogimos nada más que nueve enfermos y ello fué debido a que se daban las circunstancias inversas que hemos dicho en el grupo anterior. En efecto, la mayoría de ellos venían o por complicaciones inmediatas postoperatorias de sus gastrectomías, entre ellas las hemorragias o por el contrario se trataba de cirróticos, poliglobúlicos, embarazadas, etc. Lógico era pensar que enfermos así, en los cuales se altera el metabolismo — del hierro, no los podíamos equiparar con los anteriores, con vistas a sacar conclusiones reales.

EN RESUMEN, la distribución de los 50 enfermos que compusieron nuestro trabajo, tuvieron las siguientes procedencias, las siguientes frecuencias y los siguientes porcentajes (tal como se recoge en el cuadro adjunto en la página siguiente) (CUADRO-ESQUEMA, 12).

III.- METODICA DE CADA ENFERMO:

En cada enfermo, individualmente hemos hecho la siguiente temática, salvo en algunos casos concretos que nos ha faltado algo, pero hemos constancia de ello al describir el caso:

1) FILIACION:

- * Nombre y Apellidos, que los representamos solo con las siglas.
- * Edad.
- * Profesión y situación social.
- * Fecha de nuestras exploraciones.

2) ANAMNESIS ACTUAL:

Preguntamos en cada caso:

a) SINTOMAS FERROPENICOS, que a su vez se subdividen en:

** Síntomas por deficit de ferro-enzimas: sequedad de piel y de

SALA DE AMOR DE DIOS (P. MEDICA)	6 casos	12%
SANATORIO "EL TOMILLAR"	10 casos	20%
CATEDRA P. QUIRURGICA (PROF. ZARAPICO)	25 casos	50%
POLICLINICOS VARIOS (MEDICO-QUIRURGICOS)	9 casos	18%
<hr/>		
T O T A L	50 casos	

(CUADRO-ESQUEMA, 12)

mucosas, uñas frágiles, caída del pelo-alteraciones tróficas de la piel y de mucosas (dispepsias, Plummer-Vinson, bronquitis, etc.)

** Síntomas por deficit de Hemoglobina, que es decir, síntomas — por deficit de oxígeno: hipoxias:

- 1) Hipocolor en los hematies, en la piel, en las mucosas, etc.
- 2) Hipoxia en organos; astenia, cefaleas, vértigos, acúfenos, irritabilidad, insomnio, obnubilación, labilidad vegetativa, dispepsias digestivas, amenorreas, hipolíbido, etc.

** Síntomas secundarios, cardio-respiratorios, compensadores de la hipoxia: Taquicardia, soplos, eretismo cardiaco, palpitaciones, polipneas, etc.

** Síntomas secundarios de hiperrrespuesta de la médula ósea con fines compensadores del deficit hemoglobínico y de oxígeno.

b) SINTOMAS EXTRA-HEMATOLOGICOS concomitantes.

3) ANTECEDENTES PERSONALES:

Nos interesa en este punto concretar lo siguiente:

- a) Años que hace de la gastrectomía.
- b) Tipo de gastrectomía realizado.
- c) Evolución próxima y remota de la intervención.
- d) Dieta y fármacos que utiliza.
- e) Tolerancia e intolerancia digestiva.
- f) Antecedentes de otras enfermedades y procesos.

4) EXPLORACION CLINICA.

5) ESTUDIO SISTEMICO DE HEMATIES-HEMOGLOBINA-HEMATOCRITO.

6) DETERMINACION DE LAS PROTEINAS TOTALES.

7) DETERMINACION DEL B.A.O. Y M.A.O. EN EL JUGO GASTRICO:

No a todos los enfermos se les pudo determinar.

8) RADIOLOGIA GASTRODUODENAL:

Se le hizo a todos para ver el tipo de gastrectomía realizado y por si tenían patología de estómago operado u otras causas.

9) DETERMINACION DE LA SIDEREMIA BASAL:

*Fuimos utilizando diversas técnicas y métodos hasta llegar a — uno que lo dominabamos bien y que los resultados obtenidos con él eran fidedignos.

Al principio comenzamos por el clásico método de HEILMEYER-PLOTTNER (clorhidrico-tricloroacético-amoniaco-paranitrofenol-hidroquinona y orto-fenantrolina). Este método nos ocupó más de un año y al final lo tuvimos que dejar porque los resultados que salían eran muy disparatados y todo el material obtenido con el mismo lo tuvimos que rechazar.

*Creemos que las causas que concurrieron fueron las siguientes:

a) Que frente a los métodos actuales (BOEHRINGER, MERCKO TEST, etc.), lo vemos bastante inexacto, ya que no es lo mismo trabajar con pipetas perfectamente calibradas y dosificando en c.c. y fracciones del mismo, que por el contrario andas con gotas.

b) Que se nos estropeaban y se contaminaban las soluciones de hierro que eran imprescindibles que estuvieran perfectas para hacer la curva de calibración.

*Posteriormente empezamos con el método de RAMSAY (hiposulfito sódico-dipiridilo-acético-cloroformo) y todo ello con una curva de calibración con soluciones patrones de hierro.

Este método, siendo bastante sencillo, fallaba como los anteriores en una cosa: en las soluciones patrón, para la curva de calibración, que se contaminaban.

*Después de todas estas odiseas, salieron al mercado equipos especiales como el de BOEHRINGER-MANHEIM, DADE-GRIFOLS, MERKOTEST, que practicamente son todo iguales y con la gran ventaja de que vienen los reactivos hechos, preparados y calibrados, especial-

mente las soluciones standar de hierro. Esta es la metódica — que utilizamos, la de la casa BOEHRINGER-MANNHEIM, que nos fué francamente bien desde el principio y es la que hemos utilizado para todas las determinaciones que exponemos en la presente Tésis Doctoral. Todas las muchas hechas anteriormente las rechazamos por inválidas.

EXPONEMOS A CONTINUACION LA METODICA USADA:

A/ Preparacion del material:

Esto es común, sea cual sea el método que se emplee: Se prepara una mezcla sulfo-crómica o sulfo-nítrica preparadas con agua exenta de hierro.

Se introduce todo el material de vidrio (matraces, tubos, pipetas, etc.) en dichas mezclas ácidas por espacio de 24 horas; al cabo de las cuales se saca el material de vidrio y se hacen varios lavados con agua bi-distilada exenta de hierro. A continuación se seca el material dicho, se envuelve en papeles de filtro sin hierro y se conserva aislado del polvo, etc.

Las agujas para la extracción de la sangre no deben ser de acero ni de ningún metal que contenga hierro. Deben usarse de níquel, plata o platino. Nosotros nos proporcionamos agujas de níquel para este fin.

B/ Extracción de la sangre: La

casa BOEHRINGER recomienda una cánula V₂A, que no la conseguimos. Utilizamos las referidas agujas de níquel, conectadas a una jeringa de vidrio que ha sufrido las mismas operaciones antes dicha de todo el material de vidrio.

Como medida de seguridad, hemos desechado los primeros 5 c.c. de sangre, para evitar de esta forma posibles contaminaciones de hierro existente en el interior de la aguja o de la jeringa.

Con estos requisitos, hemos extraído 10 c.c. de sangre que la hemos dejado coagular espontáneamente y a continuación la hemos centrifugado para de esta forma separar el suero y guardarlo en nevera al abrigo de contaminaciones. En efecto, los sueros conservados en nevera a 4°C, pueden permanecer bastante tiempo sin alterarse.

C/ REACTIVOS DE BOEHRINGER:

- a) Frasco nº I: Patrón de hierro (100 gammas/100 ml.)
- b) Frasco nº II: Acido clorhidrico 1 N.
- c) Frasco nº III: Acido tricloroacético 1,23 M.
- d) Frasco nº IV: 0,00056 M Batofenantrolina-disulfonato
4,0 M Tampón acetato.... pH=4.6
0,10 M $S_2O_5Na_2$
0,016 M p-metil-aminofenol.

Todos estos frascos se emplearon tal como vienen sin hacer en ello ninguna dilución.

Para evitar fuentes de contaminación, hemos usado una pipeta exclusiva y convenientemente marcada para cada uno de los frascos.

D/ MODUS FACENDI: A diferencia de los métodos anteriormente usados en los cuales se hace una colorimetría frente a una curva de calibración - aquí se hace frente a un blanco y un patrón. Es un método un poco más caro, pero es más exacto y sobre todo para evitar errores de contaminación en el medio ambiente que puede ocurrir unos días más que otros.

Aunque se hagan varias determinaciones de sueros, sólo nos bastará utilizar un patrón y un blanco testigo.

Vamos por tanto a usar tres tubos: el primero será el del problema, el segundo será el del patrón y el tercero será el del blanco o testigo.

PASO 1: Se cogen 2 c.c. de suero y se echan en el frasco primero.

Se coge 1 c.c. de Solución I y se echa en el frasco segundo.

Se coge 1 c.c. de agua sin hierro y se echa en el tercero.

PASO 2: Se coge la Solución II y se echa 1 c.c. en el primero y 0,5 c.c. en el segundo y en el tercero.

Se mezclan bien y se dejan 45 minutos a la temperatura ambiente con el fin de que se realice bien la operación química.

PASO 3: Se coge la solución III y se echa 1 c.c. al tubo primero y 0,5 c.c. al segundo y tercero.

PASO 4: Coger ahora solo el tubo primero y con él solamente se hace lo siguiente:

Se mezcla durante 15 minutos; se centrifuga después y se decanta después en otro tubo, recogiendo 2 c.c. - del líquido sobrenadante.

Observese que a partir de este momento, hay 2 c.c. en el tubo primero, 2 c.c. en el segundo y lo mismo en el tercero.

PASO 5: Coger ahora la solución nº IV y añadir 1 c.c. a los tres tubos. Los tres tubos tienen por tanto al final, el mismo volumen: 3 c.c. Se esperan ahora 30 minutos para que se desarrolle el color.

PASO 6: Se hace la lectura en un fotocolorímetro UNICAM como el que expresa el dibujo que apuntamos, que es el que hemos utilizado para el presente trabajo, utilizando un filtro verde con longitud de onda 500-550 nm. Se hacen dos lecturas: blanco-problema y blanco-patrón. Los datos recogidos, es decir, las transmisiones las llevamos a unas tablas que vienen con los citados aparatos para convertirlas en datos de densidad óptica.

(**) Representamos a continuación el dibujo del fotocolorímetro UNICAM (FIGURA 5), así como las Tablas de Conversión dichas (ESQUEMA 13).

(FIGURA 5)

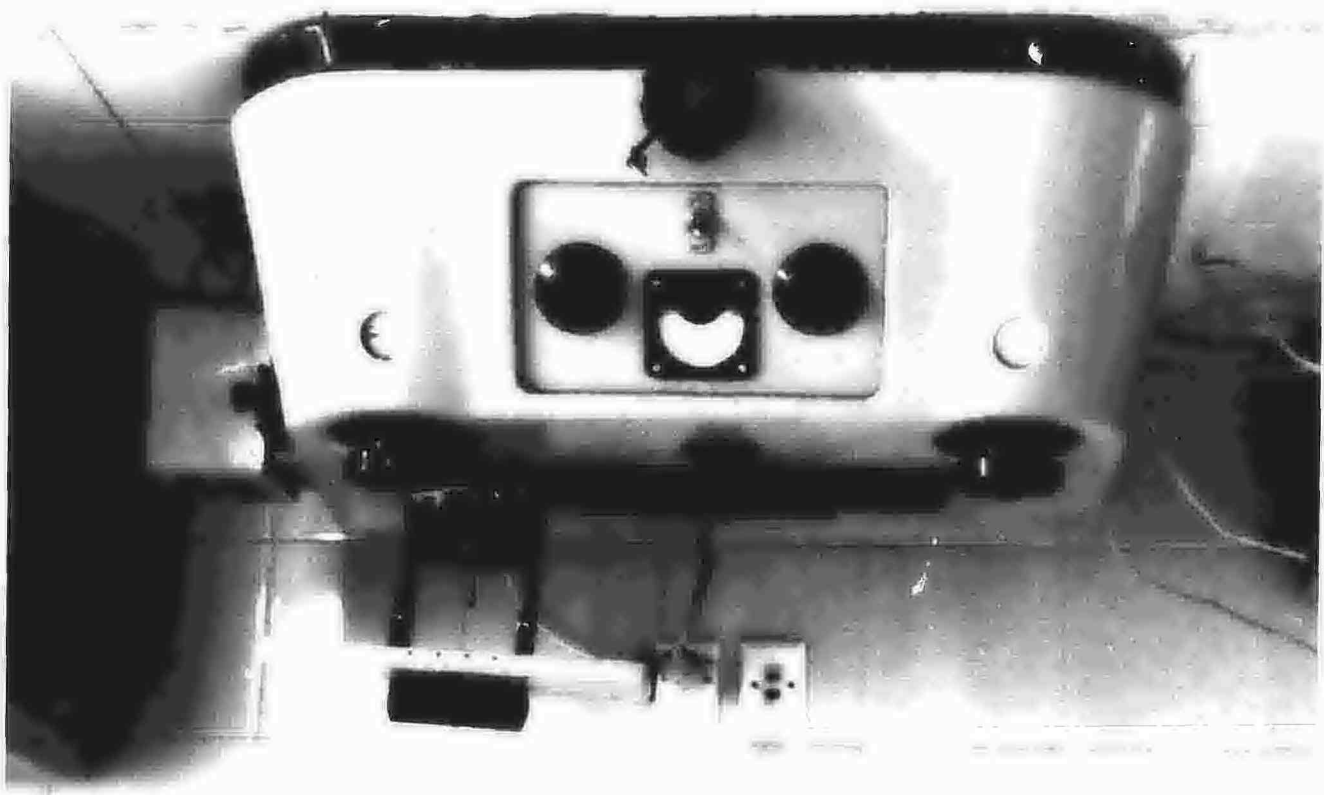


TABLA DE RELACIONES ENTRE TRANSMISION T Y DENSIDAD

OPTICA d

T	d . 10	T	d . 10	T	d . 10	T	d . 10	T	d . 10
700	0.00	56	2.52	36.8	4.34	27.2	5.65	18.8	7.26
99	0.04	55.5	2.50	36.6	4.37	27	5.69	18.7	7.28
98	0.09	55	2.60	36.4	4.39	26.8	5.72	18.6	7.31
97	0.13	54.5	2.64	36.2	4.41	26.6	5.75	18.5	7.33
96	0.18	54	2.68	36	4.44	26.4	5.78	18.4	7.35
95	0.22	53.5	2.72	35.8	4.46	26.2	5.82	18.3	7.38
94	0.27	53	2.76	35.6	4.49	26	5.85	18.2	7.40
93	0.32	52.5	2.80	35.4	4.51	25.8	5.88	18.1	7.42
92	0.36	52	2.84	35.2	4.54	25.6	5.92	18	7.45
91	0.41	51.5	2.88	35	4.56	25.4	5.95	17.9	7.47
90	0.46	51	2.92	34.8	4.58	25.2	5.99	17.8	7.50
89	0.51	50.5	2.97	34.6	4.61	25	6.02	17.7	7.52
88	0.56	50	3.01	34.4	4.63	24.8	6.06	17.6	7.55
87	0.61	49.5	3.05	34.2	4.66	24.6	6.09	17.5	7.57
86	0.66	49	3.10	34	4.69	24.4	6.13	17.4	7.60
85	0.71	48.5	3.14	33.8	4.71	24.2	6.16	17.3	7.62
84	0.76	48	3.19	33.6	4.74	24	6.20	17.2	7.65
83	0.81	47.5	3.23	33.4	4.77	23.8	6.23	17.1	7.67
82	0.86	47	3.28	33.2	4.80	23.6	6.27	17	7.70
81	0.92	46.5	3.33	33	4.82	23.4	6.31	16.9	7.72
80	0.97	46	3.37	32.8	4.84	23.2	6.35	16.8	7.75
79	1.02	45.5	3.42	32.6	4.87	23	6.38	16.7	7.77
78	1.08	45	3.47	32.4	4.90	22.8	6.42	16.6	7.80
77	1.14	44.5	3.52	32.2	4.92	22.6	6.46	16.5	7.83
76	1.19	44	3.57	32	4.95	22.4	6.50	16.4	7.85
75	1.25	43.5	3.62	31.8	4.98	22.2	6.54	16.3	7.88
74	1.31	43	3.67	31.6	5.00	22	6.58	16.2	7.91
73	1.37	42.5	3.72	31.4	5.03	21.8	6.62	16.1	7.93
72	1.43	42	3.77	31.2	5.06	21.6	6.66	16	7.96
71	1.49	41.5	3.82	31	5.09	21.4	6.70	15.9	7.99
70	1.55	41	3.87	30.8	5.11	21.2	6.74	15.8	8.01
69	1.61	40.5	3.93	30.6	5.14	21	6.78	15.7	8.04
68	1.68	40	3.98	30.4	5.17	20.8	6.82	15.6	8.07
67	1.74	39.8	4.00	30.2	5.20	20.6	6.86	15.5	8.10
66	1.81	39.6	4.02	30	5.23	20.4	6.90	15.4	8.13
65	1.87	39.4	4.05	29.8	5.26	20.2	6.95	15.3	8.15
64	1.94	39.2	4.07	29.6	5.29	20	6.99	15.2	8.18
63	2.01	39	4.09	29.4	5.32	19.9	7.03	15.1	8.21
62	2.08	38.8	4.11	29.2	5.35	19.8	7.06	15	8.24
61	2.15	38.6	4.13	29	5.38	19.7	7.08	14.9	8.27
60	2.22	38.4	4.16	28.8	5.41	19.6	7.08	14.8	8.30
59.5	2.29	38.2	4.18	28.6	5.44	19.5	7.10	14.7	8.33
59	2.33	38	4.20	28.4	5.47	19.4	7.12	14.6	8.36
58.5	2.37	37.8	4.23	28.2	5.50	19.3	7.14	14.5	8.39
58	2.40	37.6	4.25	28	5.52	19.2	7.17	14.4	8.42
57.5	2.44	37.4	4.27	27.8	5.56	19.1	7.19	14.3	8.45
56.5	2.48	37.2	4.30	27.6	5.59	19	7.21	14.2	8.48

(ESQUEMA 13)

TABLA DE RELACIONES ENTRE TRANSMISION T Y DENSIDAD

OPTICA d

T	d . 10	T	d . 10	T	d . 10	T	d . 10	T	d . 10
18.8	7.26	14	8.54	8.54	9.2	13.9	9.2	13.36	4.4
18.7	7.28	13.9	8.57	8.57	9.1	13.8	8.60	10.41	4.3
18.6	7.31	13.8	8.63	8.63	9	13.7	8.67	10.51	4.1
18.5	7.33	13.7	8.68	8.68	8.9	13.6	8.73	10.56	4
18.4	7.35	13.6	8.73	8.73	8.8	13.5	8.78	10.61	3.9
18.3	7.38	13.5	8.78	8.78	8.7	13.4	8.83	10.66	3.8
18.2	7.40	13.4	8.83	8.83	8.6	13.3	8.88	10.71	3.7
18.1	7.42	13.3	8.88	8.88	8.5	13.2	8.93	10.76	3.6
18	7.45	13.2	8.93	8.93	8.4	13.1	8.98	10.81	3.5
17.9	7.47	13.1	8.98	8.98	8.3	13	9.00	10.86	3.4
17.8	7.50	13	9.03	9.03	8.2	12.9	9.07	10.92	3.3
17.7	7.52	12.9	9.08	9.08	8.1	12.8	9.14	10.97	3.2
17.6	7.55	12.8	9.13	9.13	8	12.7	9.21	11.02	3.1
17.5	7.57	12.7	9.18	9.18	7.9	12.6	9.28	11.08	3
17.4	7.60	12.6	9.23	9.23	7.8	12.5	9.36	11.14	2.9
17.3	7.62	12.5	9.28	9.28	7.7	12.4	9.43	11.19	2.8
17.2	7.65	12.4	9.33	9.33	7.6	12.3	9.51	11.25	2.7
17.1	7.67	12.3	9.38	9.38	7.5	12.2	9.59	11.31	2.6
17	7.70	12.2	9.43	9.43	7.4	12.1	9.67	11.37	2.5
16.9	7.72	12.1	9.48	9.48	7.3	12	9.75	11.43	2.4
16.8	7.75	12	9.53	9.53	7.2	11.9	9.83	11.49	2.3
16.7	7.77	11.9	9.58	9.58	7.1	11.8	9.91	11.55	2.2
16.6	7.80	11.8	9.63	9.63	7	11.7	9.99	11.61	2.1
16.5	7.83	11.7	9.68	9.68	6.9	11.6	10.07	11.68	2
16.4	7.85	11.6	9.73	9.73	6.8	11.5	10.15	11.74	1.9
16.3	7.88	11.5	9.78	9.78	6.7	11.4	10.23	11.81	1.8
16.2	7.91	11.4	9.83	9.83	6.6	11.3	10.31	11.87	1.7
16.1	7.93	11.3	9.88	9.88	6.5	11.2	10.39	11.94	1.6
16	7.96	11.2	9.93	9.93	6.4	11.1	10.47	12.01	1.5
15.9	7.99	11.1	9.98	9.98	6.3	11	10.55	12.08	1.4
15.8	8.01	11	10.03	10.03	6.2	10.9	10.63	12.15	1.3
15.7	8.04	10.9	10.08	10.08	6.1	10.8	10.71	12.22	1.2
15.6	8.07	10.8	10.13	10.13	6	10.7	10.79	12.29	1.1
15.5	8.10	10.7	10.18	10.18	5.9	10.6	10.87	12.36	1
15.4	8.13	10.6	10.23	10.23	5.8	10.5	10.95	12.44	0.9
15.3	8.15	10.5	10.28	10.28	5.7	10.4	11.03	12.52	0.8
15.2	8.18	10.4	10.33	10.33	5.6	10.3	11.11	12.60	0.7
15.1	8.21	10.3	10.38	10.38	5.5	10.2	11.19	12.68	0.6
15	8.24	10.2	10.43	10.43	5.4	10.1	11.27	12.76	0.5
14.9	8.27	10.1	10.48	10.48	5.3	10	11.35	12.84	0.4
14.8	8.30	10	10.53	10.53	5.2	9.9	11.43	12.92	0.3
14.7	8.33	9.9	10.58	10.58	5.1	9.8	11.51	13.00	0.2
14.6	8.36	9.8	10.63	10.63	5	9.7	11.59	13.08	0.1
14.5	8.39	9.7	10.68	10.68	4.9	9.6	11.67	13.16	0
14.4	8.42	9.6	10.73	10.73	4.8	9.5	11.75	13.24	0
14.3	8.45	9.5	10.78	10.78	4.7	9.4	11.83	13.32	0
14.2	8.48	9.4	10.83	10.83	4.6	9.3	11.91	13.40	0
14.1	8.51	9.3	10.88	10.88	4.5	9.2	11.99	13.48	0

Obtenido la cifra correspondiente en las tablas, aplicamos a continuación la siguiente fórmula con la cual llegamos al resultados final:

$$\frac{\text{DENSIDAD OPTICA DEL PROBLEMA}}{\text{DENSIDAD OPTICA DEL PATRON}} \times 100 = \text{CONCENTRACION DEL PROBLEMA, EXPRESADO EN GAMMAS \%}$$

O sea:

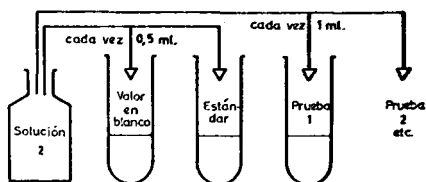
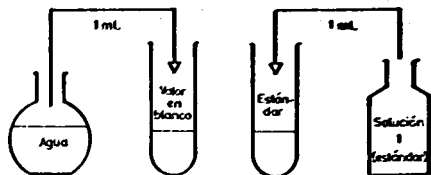
$$x = 100 \frac{\text{D.O. PROBLEMA}}{\text{D.O. PATRON}}$$

Con esto llegamos al resultado final de la cifra de la sideremia. Ahora bien, si en vez de usar 2 c.c. de suero, sólo hubiéramos empleado 1 c.c., lógico es pensar, que el resultado final habrá que multiplicarlo por 2.

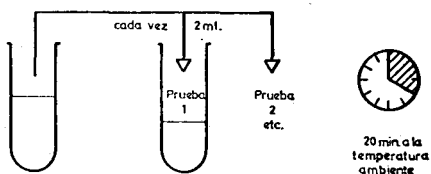
Los valores que hemos obtenido de media como normales, utilizando el referido método han sido de 90-120 gammas %.

(**) Representamos a continuación una gráfica tomada de CISCAR-FARRERAS⁽²⁵⁾ sobre todos los pasos anteriormente dichos de la metodología de la sideremia por el sistema de reactivos de la BOEHRINGER-MANNHEIM. (FIGURA 6).

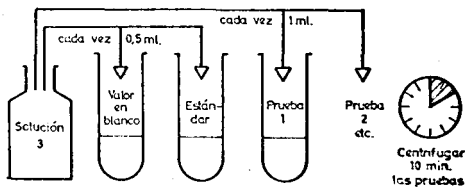
1. PIPETEADO DE LOS REACTIVOS



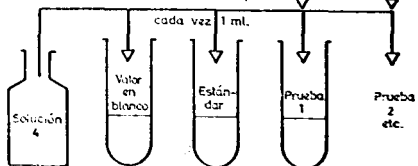
2. ADICIÓN DEL SUERO



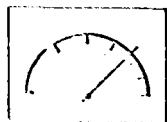
3. DESPROTEINIZACIÓN



4. DESARROLLO DEL COLOR con cada vez 2 ml. del sobrenadante claro de la desproteinización de las pruebas



5. MEDICIÓN



Mídese en el fotómetro las absorbancias de la prueba y del estándar a la longitud de onda entre 600-650 nm (410 mμ). (1 ml. cada)

(FIGURA 6)

10) DETERMINACION DE LA CAPACIDAD TOTAL DE FIJACION (CTF):

Ya hemos dicho anteriormente el fundamento del mismo. A continuación vamos a hablar de la técnica que nosotros hemos seguido en todos nuestros casos, que ha sido la de RAMSAY. (64).

A/ REACTIVOS:1) Solución de Cloruro Férrico.

Se pesan 24,2 mg. de cloruro férrico ($6H_2O$), poniéndolo en un matraz aforado de 1.000, disolviendo y diluyendo con ácido clorhídrico 0,005 N. En 1 c.c. de esta solución hay 5 gammas de hierro.

2) Carbonato Magnésico en polvo.B/ MODUS FACENDI:

PASO 1: Se cogen 2 c.c. de suero y se le añaden 4 c.c. de la solución de Cloruro Férrico, dejándolo mezclar - por espacio de 15 minutos.

PASO 2: Añadir a lo anterior 400 mgrs. de Carbonato - Magnésico en polvo, agitándolo durante 45 minutos.

A continuación, centrifugar; después decantar y después, recoger el líquido sobrenadante 45 minutos.

PASOS SIGUIENTES: A partir de aquí, con los 2 c.c. de suero anteriores, se sigue idéntica metódica que para la determinación de la sideremia usando un patrón y un blanco.

LECTURA FINAL: 2 c.c. de suero inicial + 2 c.c. de Cl_3Fe son 4 c.c. del total; en consecuencia, si en 4 c.c. hay 2 c.c. de suero, en 2 c.c. de sobrenadante, habrá sólo 1 c.c. de suero; o sea, la mitad del suero inicial.

¿Qué quiere decir esto?: que la lectura final, si usamos 2 c.c. de sobrenadante, habrá que multiplicarla por 2. Si por razones técnicas, sólo conseguimos coger 1 c.c. del líquido sobrenadante, ello querrá decir que la lectura final habrá que multiplicarla por 4.

C/ RESULTADOS: Las cifras obtenidas se expresan en gammas por 100 de hierro, obteniendo como resultados habituales las cifras de 300-350.

11) CAPACIDAD LATENTE DE FIJACION (CLF):

Se determina restando la cifra obtenida de la CTF de la sideremia. La cifra media viene a ser de 200 gammas %.

$$\text{CLF} = \text{CTF} - \text{Sideremia}$$

12) COEFICIENTE DE SATURACION DE LA TRANSFERRINA (CST):

Se obtiene por la fórmula siguiente:

$$\text{CST} = \frac{\text{Sideremia} \times 100}{\text{CTF}}$$

Las cifras ordinarias obtenidas para este cociente oscilan entre 25-45 %.

13) CURVA DE ABSORCION INTESTINAL-ORAL:

Ya hemos hablado detalladamente de la metódica a seguir para estas curvas de absorción intestinal, administrando, después de haber sacado sangre para la determinación del hierro basal, un total de 8 grageas de FERRONICUM SANDOZ, que hacen un total de 176 mgrs. de Fe^{++} .

A continuación de administrar estas grageas, estando hasta entonces el paciente en ayunas, puede desayunar normalmente y acto seguido se le sacan 10 c.c. de sangre a la hora, a las tres horas y a las siete horas de haber ingerido las referidas grageas.

En cada una de las referidas muestras obtenemos la sideremia, la CLF y el CST; la CTF es siempre la misma y por ello no la determinamos nada más que una vez que es en la muestra del hierro basal. A continuación unimos los puntos de las tres determinaciones y trazamos la gráfica correspondiente.

La sideremia de las tres determinaciones, las representamos con las siglas de:

S-S₁ = Sideremia tras sobrecarga n^o 1

S-S₂ = Sideremia tras sobrecarga n^o 2

S-S₃ = Sideremia tras sobrecarga n^o 3

La Sideremia Basal se expresa por la sigla de S-B.

14) PAUTA CONJUNTA QUE UTILIZAMOS PARA TODAS LAS DETERMINACIONES DEL HIERRO EN NUESTROS PACIENTES:

Todas estas determinaciones que hemos ido describiendo, al principio las hacíamos de forma separada, pero ello era pesado y engorroso. Posteriormente las hacíamos de forma conjunta - de la forma que a continuación detallaremos:

PASO 1:

El enfermo en ayunas, a las 8 de la mañana en punto, se le hacía una extracción de 20 c.c. de sangre. Esta gran cantidad sólo la hacíamos en la primera determinación de por la mañana y ello era debido a que de aquí teníamos - que sacar suero para la CTF y suero para la S-B. Una vez centrifugada la sangre, en un tubo recogíamos 2 c.c. y en otro tubo, otros 2 c.c.

PASO 2:

El enfermo desayuna ordinariamente, después de tomar las 8 grageas de FERROCINUM SANDOZ.

PASO 3:

A la hora, es decir, a las 9 de la mañana se le vuelve a sacar sangre en la cantidad de 10 c.c. de la que apartamos 2 c.c. de suero (S-S₁).

PASO 4:

A las tres horas, es decir, a las 11 de la mañana, se vuelven a sacar otros 10 c.c. para sacar otros 2 c.c. de suero (S-S₂).

PASO 5:

A las siete horas, es decir, a las tres de la tarde, se sacaban otros 10 c.c. para obtener otros 2 c.c. de suero (S-S₃).

NOTA: Todos los sueros, con etiquetas correspondientes para evitar confusiones, los guardábamos en nevera y al día siguiente hacíamos de forma conjunta el estudio de todos ellos. De esta forma era más fácil y también los resultados eran más - paralelos en cuanto a evitar fuentes de error y contaminación. De esta forma a su vez se ahorra solución patrón de hierro.

La pauta entonces era la siguiente:

PASO A:

2 c.c. de suero + 4 c.c. de Cl_3Fe .

PASO B:

Añadir 400 mgrs. de CO_3Mg ; centrifugar, decantar y recoger 2 c.c.

PASO C:

Tenemos 5 tubos: CTF-SB-SS₁-SS₂-SS₃ con 2 c.c. cada uno. Tenemos tambien un tubo patrón con 1 c.c. de la solución I.

Tenemos tambien un tubo con 1 c.c. de agua como testigo.

PASO D:

Añadir 1 c.c. de la Solución II a los 5 primeros tubos y sólo 0.5 c.c. al tubo del Patrón y al tubo del Blanco.

PASO E:

Añadir 1 c.c. de la solución III a los 5 primeros tubos y sólo 0,5 c.c. al tubo del Patrón y al tubo del Blanco.

PASO F:

Mezclar durante 15 minutos, centrifugar y decantar y recoger 2 c.c. del sobrenadante, haciendo esto en los 5 primeros tubos solamente. Tenemos así todos los tubos con un volumen igual de 2 c.c., tanto los 5 primeros tubos que son los problemas, como igualmente el tubo del Patrón y el del Blanco.

PASO G:

Añadir 1 c.c. de la solución IV a todos los tubos: siete en total.

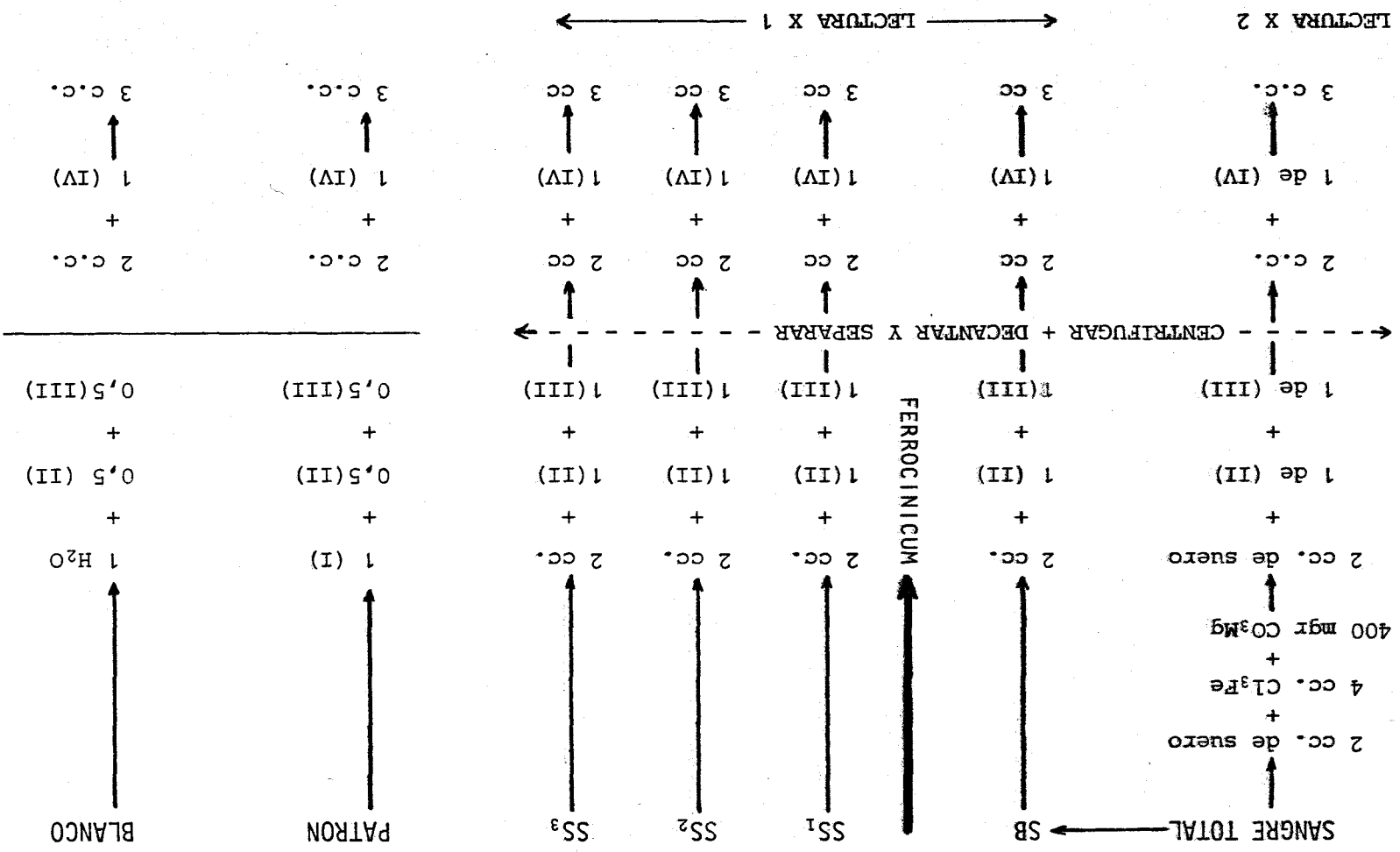
PASO H:

Hacer las lecturas correspondientes comparando como — siempre el blanco con el problema y el blanco con el patrón.

PASO I:

Apuntar los datos; hacer la curva de absorción; obtener el CLF y el CST.

(**) Representamos a continuación (ESQUEMA 14) de forma gráfica todo lo dicho ultimamente.



CAPITULO III

"PROCOLOS"




CAPITULO III

"PROTOCOLOS":

Los 50 casos recogidos fueron agrupados, siguiendo la clasificación propuesta por BOTHWELL-FINCH (17) y por CASTRO DEL POZO (21), basada en los distintos estadios por los que atraviesa un déficit de hierro:

GRUPO 0	Normales	
GRUPO A	Gastrectomizados sin anomalías hematológicas	6 casos
GRUPO B	Gastrectomizados con ferropenias latentes	8 "
GRUPO C	Gastrectomizados con ferropenias larvadas	14 "
GRUPO D	Gastrectomizados con anemia ferropénica	22 "

TOTAL. . . . 50 casos

Representamos en el cuadro de los referidos autores —en la página siguiente— (ESQUEMA, 15);  el hierro hemoglobínico;  el hierro tisular (ferroenzimas);  el hierro de depósito.

1) GRUPO 0:

En el ESQUEMA 16, se recogen los resultados obtenidos con los 10 casos normales recogidos entre estudiantes y médicos. y con edades que oscilaban en una media de 26 años (Ver página, 57).

Las siglas corresponden a:

Filiación: Iniciales del nombre y apellidos.

Edad: En años.

HMT: Hematies.

HB: Hemoglobina.

VG: Valor globular.

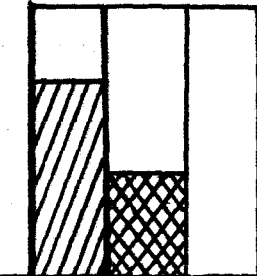
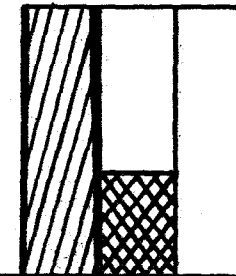
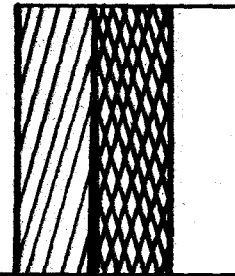
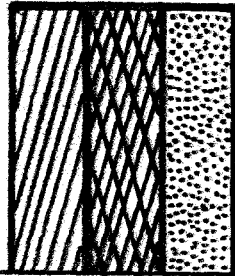
HT: Valor hematocrito.

PT: Proteínas totales.

SB: Sideremia basal

S-1: Sideremia tras sobrecarga oral a la 1ª hora.

S-2: Sideremia tras sobrecarga oral a la 3ª hora.



NORMAL

FERROP. LATENTE

FERROP. LARVADA

ANEMIA FERROPEN.

CONCEPTO

Deficit de depósitos.

Lo anterior + déficit de hierro tisular (ferroenzimas).

Lo anterior + déficit hemoglobínico

CLINICA

Muda.

Sint. tisulares de déficit.

Lo anterior + Síndrome de hipoxia.

HEMATIES-HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO

Normal.

Normal.

Anemia hipocrómica

SIDEREMIA BASAL (SB)

Normal.

Normal-Baja.

Baja.

CAPACIDAD TOTAL DE FIJACION (CTF)

Normal.

Alta.

Más Alta.

COEFICIENTE DE SATURACION (CST)

Normal.

Bajo (-20 %).

Más bajo (-10 %).

ABSORCION INTESTINAL DE HIERRO (S₁-S₂-S₃)

Alto.

Alto.

Más Alto.

DIFERENCIA INTERSIDEREMICA (DIS)

Alta.

Alta.

Más Alta.

PROTEINAS

Normal.

Normal.

Bajas.

GRUPO

O

B

C

D

(ESQUEMA, 15)

FILIACION	EDAD	HMT	HB	VG	HT	PT	SB	S-1	S-2	S-3	CTF	CST	DIS
MDR	23	4.5	90	1.00	44	7.2	100	150	200	90	300	33.3	100
JHL	25	4.3	88	1.02	38	6.9	120	150	200	140	325	36.9	80
APR	27	4.5	90	1.00	42	7.0	98	120	150	100	335	29.2	52
IFG	24	4.8	95	0.98	44	7.3	100	115	130	90	300	33.3	30
MIA	29	4.9	99	1.01	46	7.4	110	120	180	125	250	44.0	70
JBP	26	5.0	100	1.00	47	7.4	120	132	155	130	300	40.0	35
SMG	30	4.9	93	0.94	46	7.2	95	120	145	100	320	29.6	50
SFS	38	4.8	99	1.03	44	7.1	90	110	140	99	280	32.1	50
JFL	23	5.1	100	0.98	47	7.8	105	125	175	111	340	30.8	70
CRZ	21	4.7	94	1.00	43	6.8	99	130	170	125	299	33.1	71
M ₁	26	4.7	94	0.99	44	7.2	103	127	164	111	275	34.2	60

(ESQUEMA, 16)

S-3: Sideremia tras sobrecarga oral a la 7^o hora.

CTF: Capacidad total de fijación de la transferrina o siderofilina.

CST: Coeficiente de saturación de la transferrina.

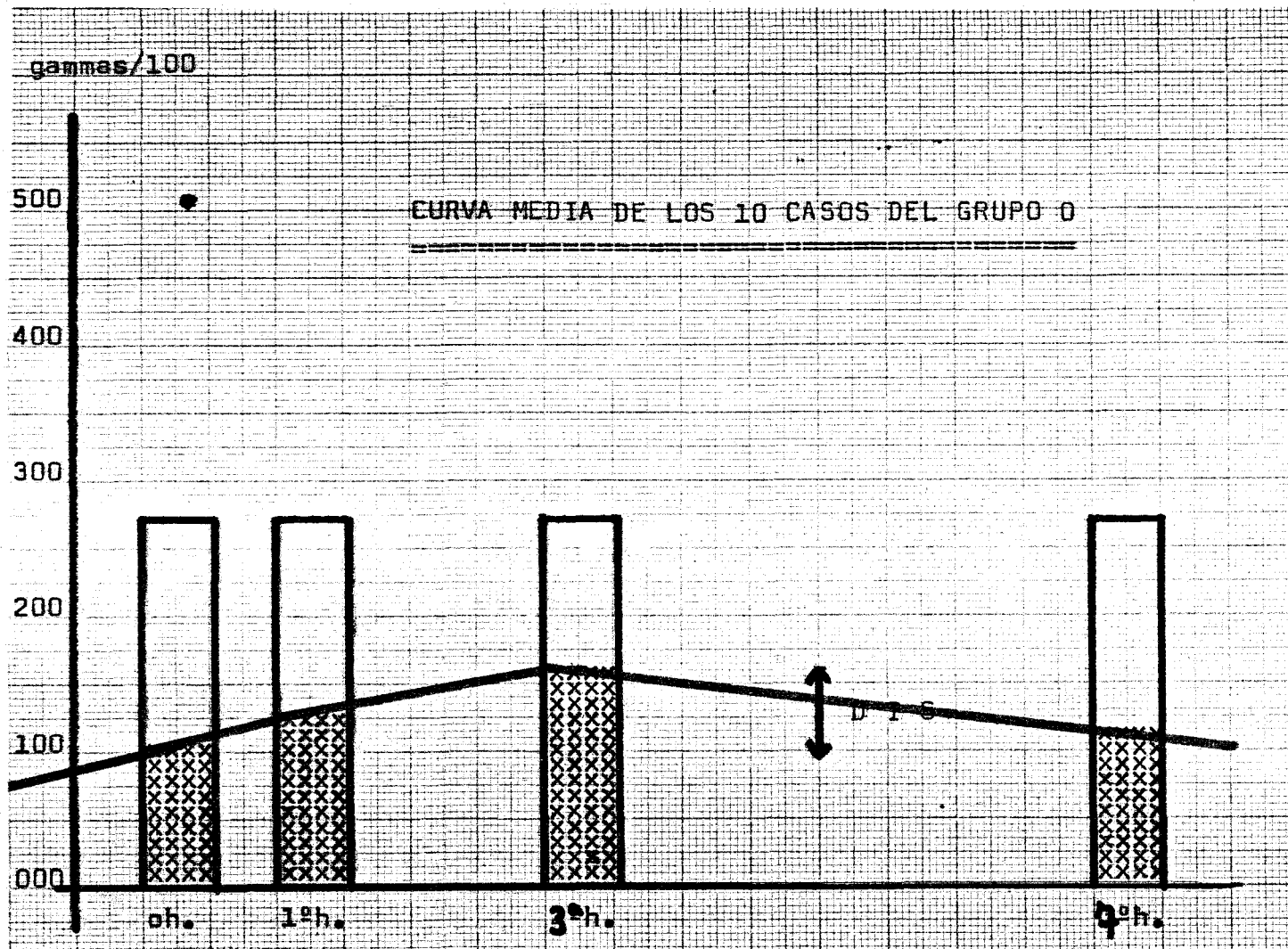
DIS: Diferencia intersiderémica; es decir $S_2 - SB$.

MEDIAS: Al pié de cada columna hemos obtenido las correspondientes medias aritméticas.

En el gráfico de la página siguiente (ESQUEMA 17), los datos del metabolismo del hierro del Grupo 0 (normales).

Los valores que hemos obtenido en el Grupo 0 (normales) son los siguientes:

SB	90-120	(M_1 : 103)
S_2	130-200	(" : 164)
CTF	280-340	(" : 275)
CST	29-44	(" : 34,2)
DIS	50-100	(" : 60)



(ESQUEMA, 17)

2) GRUPO A:

Reunimos en este grupo un total de seis pacientes gastrectomizados, los cuales no presentaban ninguna alteración hematológica; este número suponía un 12 % del total.

Las características del grupo fueron:

NUMERO DE CASOS	6 casos.
PROCEDENCIA	{ 3 del Grupo del Prof. ZARAPICO. { 3 del Grupo del Prof. GARCIA DIAZ.
PORCENTAJES	12 %
DETALLES	Gastrectomizados sin clínica y sin anomalías analíticas de ninguna clase.
DIAGNOSTICO	GASTRECTOMIZADOS CON NORMALIDAD HEMATOLOGICA.

En el cuadro de la página siguiente (ESQUEMA 18) los resultados de los seis enfermos que componen el grupo.

Las siglas son las mismas que en los normales, y además las siguientes:

OPERACION:

PP+VG: Píloroplastia con vagotomía.

GR-II: Gastrectomía BILLROTH II.

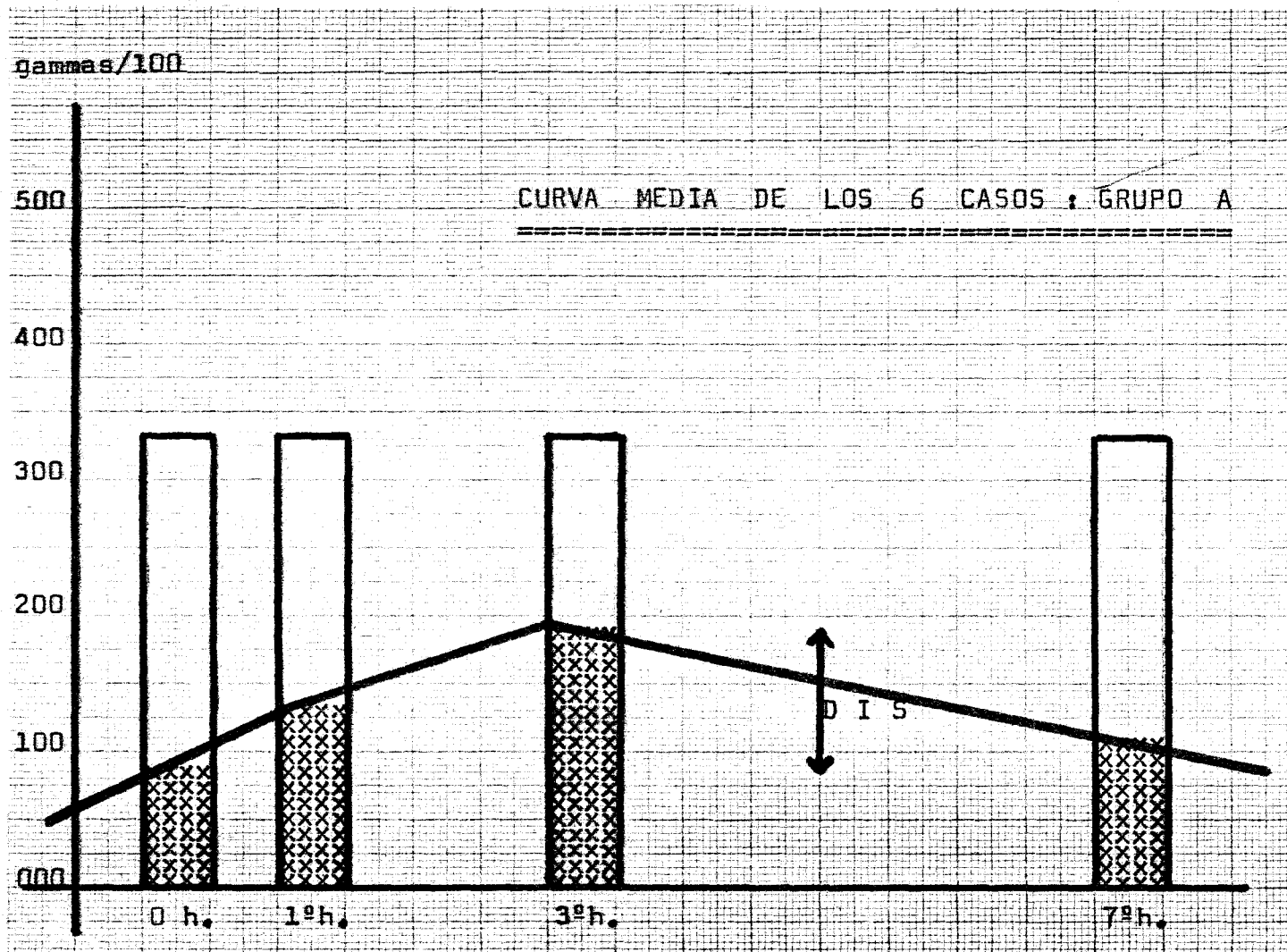
TIEMPO DE LA INTERVENCION: En años.

M₁: Al pié de cada columna hemos obtenido las correspondientes medias aritméticas.

La expresión gráfica del Grupo A la recogemos en la página 62 (ESQUEMA 19).

FILIACION	EDAD	HMT	HB	HT	PT	SB	S-1	S-2	S-3	CTF	CST	DIS	OPERAC.	TIEMPO
JHM	40	4.6	90	43	7.0	80	120	167	100	350	22.8	87	PP+VG	5 años
MPR	43	4.5	88	42	8.8	90	130	185	100	340	26.4	95	PP+VG	7 años
FDR	44	4.7	94	43	7.1	105	120	150	109	310	33.8	45	PP+VG	5 años
MFD	45	5.0	100	48	7.3	110	140	200	125	360	30.5	90	PP+VG	6 años
MRT	42	4.8	98	44	6.5	90	120	150	104	330	27.2	60	PP+VG	5 años
JRM	46	4.4	86	39	6.8	85	140	220	110	340	25.0	135	GR-II+VG	5 años
M ₁	43	4.6	92	43	7.2	93	128	178	108	338	27.4	85	PP+VG=5 GR/II=1	5.5 años

(ESQUEMA, 18)



(ESQUEMA, 19)

Las cifras son:

SB	85-110	(M_1 : 93)
S_2	150-220	(" : 178)
CTF	310-360	(" : 338)
CST	22,8-33,8	(" : 27,4)
DIS	45-135	(" : 85)

3) GRUPO B:

Reunimos en este grupo un total de ocho pacientes gastrectomizados los cuales presentaban un estado de ferropenia latente; es decir, ninguna clínica y sólo un aumento de la absorción intestinal del hierro.

Este número de pacientes suponía un 16 % del total. Las características del grupo son:

NUMERO DE CASOS	8 casos.
PROCEDENCIA	{ 6 del Grupo del Prof. ZARAPICO. { 1 del Grupo del Prof. AZNAR. { 1 del Grupo del Prof. GARCIA DIAZ.
PORCENTAJES	16 %
DETALLES	Gastrectomizados con clínica nula, teniendo, como única anomalía analítica un aumento en la absorción del hierro.
DIAGNOSTICO	GASTRECTOMIZADOS CON FERROPENIA LATENTE.

Las cifras del grupo figuran en la siguiente tabla (ESQUEMA 20, Página 65). Las siglas son las mismas que en los grupos anteriores añadiendo:

GR-I: Gastrectomía BILLROTH I.

La expresión gráfica del Grupo B es recogida en la página 66 (ESQUEMA 21).

Las cifras son:

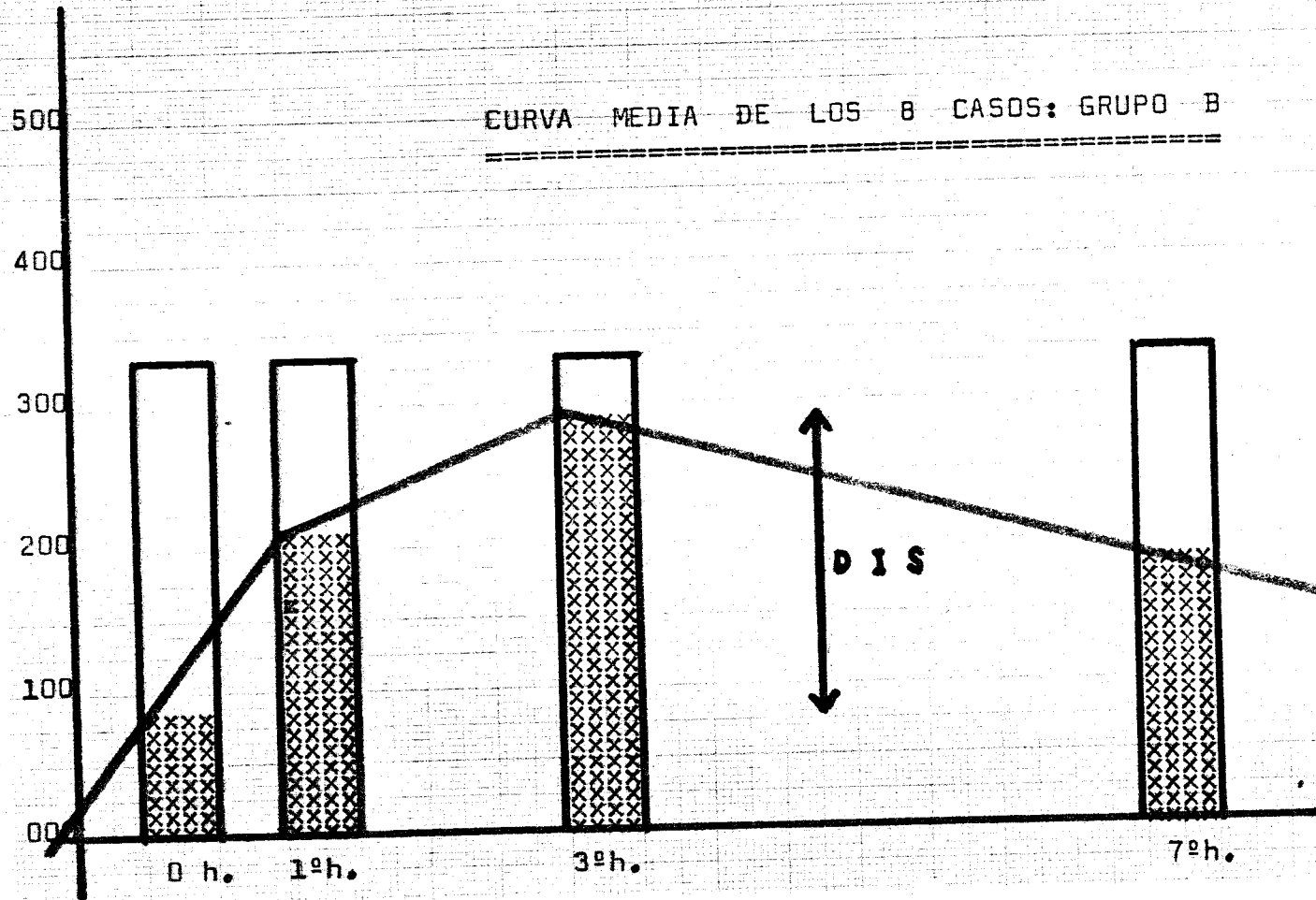
SB	85-100	(M ₁ : 90)
S ₂	250-310	(" : 296)
CTF	310-360	(" : 336)
CST	24,2-28,7	(" : 26,7)
DIS	151-237	(" : 206)

FILIACION	EDAD	HM	HB	HT	PT	SB	S-1	S-2	S-3	CTF	CST	DIS	OPERAC.	TIEMPO
CMM	49	4.4	85	44	6.8	100	180	300	225	350	28.5	200	PP+VG	5 años
EFR	48	4.5	90	42	6.2	92	225	300	150	320	28.7	208	GR-I	12 años
JRN	51	4.2	85	38	7.0	90	210	275	160	335	26.8	185	GR-I	6 años
MCC	46	4.3	84	38	6.7	80	240	310	200	330	24.2	230	GR-I	7 años
GMN	62	4.4	90	40	6.8	87	245	300	200	340	25.3	213	GR-I	7 años
MCF	42	4.6	90	43	6.9	85	250	310	175	310	27.4	225	GR-I	6 años
MCM	47	4.7	94	43	6.8	88	255	325	200	360	24.4	237	GR-I	5 años
JCC	47	4.8	95	44	7.1	99	175	250	125	350	28.2	151	PP+VG	7 años

M ₁	49	4.4	89	41	6.7	90	222	296	179	336	26.7	206	PP+VG=2 GR/I =6	6.8 años
----------------	----	-----	----	----	-----	----	-----	-----	-----	-----	------	-----	--------------------	----------

(ESQUEMA, 20)

gammas/100



(ESQUEMA, 21)

4) GRUPO C:

Reunimos en este grupo un total de 14 pacientes gastrectomizados, los cuales presentaban un estado de ferropenia larvada; es decir, aumento en la absorción intestinal del hierro, aparte de un aumento de la CTF y un descenso en el CST.

Suponían un 28 % del total. Las características del grupo son:

NUMERO DE CASOS	14 casos.			
PROCEDENCIA	<table> <tr> <td rowspan="2">}</td> <td>10 del Grupo del Prof. ZARAPICO.</td> </tr> <tr> <td>4 del Grupo del Prof. GARCIA DIAZ.</td> </tr> </table>	}	10 del Grupo del Prof. ZARAPICO.	4 del Grupo del Prof. GARCIA DIAZ.
}	10 del Grupo del Prof. ZARAPICO.			
	4 del Grupo del Prof. GARCIA DIAZ.			
PORCENTAJES	28 %			
DETALLES	<p>Gastrectomizados con clínica más o menos florida, teniendo analíticamente, aparte del dato del grupo anterior, un aumento de la CTF y un descenso de CST.</p> <p>La SB suele ser normal o discretamente baja.</p>			
DIAGNOSTICO	GASTRECTOMIZADOS CON FERROPENIA LARVADA.			

Exponemos en la tabla de la página siguiente (ESQUEMA 22) los resultados obtenidos en los 14 enfermos que componen el presente grupo. Las siglas son las mismas que en los grupos anteriores.

La expresión gráfica del Grupo C se recoge en la página 69 (ESQUEMA 23).

Las cifras son:

SB	75-100	(M ₁ : 86)
S ₂	325-475	(" : 396)
CTF	375-525	(" : 439)
CST	15,6-23,2	(" : 19,6)
DIS	245-395	(" : 310)

FILIACION	EDAD	HM	HB	HT	PT	S-B	S-1	S-2	S-3	CTF	CST	DIS	OPERAC.	TIEMPO
TGP	50	4.4	81	40	6.3	80	300	360	200	400	20.0	280	GR-I	6 años
ARS	49	4.3	81	37	6.1	90	300	450	220	475	18.9	360	GR-I	5 años
RTB	47	4.4	86	40	5.9	80	260	350	220	440	18.1	270	GR-I	7 años
EDR	52	4.5	88	41	5.7	81	320	400	299	400	20.2	319	GR-I	5 años
JCM	40	4.2	84	37	6.0	81	340	400	300	440	18.4	319	GR-I	6 años
RDL	47	4.2	80	37	6.6	98	300	455	249	525	28.6	357	GR-I	8 años
JPG	60	4.2	81	36	5.8	90	375	450	240	485	18.5	360	GR-I	10 años
JCM	57	4.3	82	38	6.2	75	210	325	200	375	20.0	250	GR-I	9 años
RBS	41	4.4	85	39	6.7	100	350	400	200	450	22.2	300	GR-I	7 años
CCP	48	4.2	85	37	5.8	85	350	390	140	410	20.7	305	GR-I	6 años
EFS	40	4.3	80	38	4.2	100	275	375	260	430	23.2	275	GR-II	6 años
AFJ	39	4.3	85	39	5.1	80	400	475	200	510	15.6	395	GR-II	8 años
ABR	52	4.4	82	40	6.8	80	210	325	140	399	20.0	245	PP+VG	7 años
MPB	55	4.3	82	38	4.0	58	310	400	200	420	20.2	315	GR-II	5 años

M_1	48	4.3	83	38	5.8	86	307	396	219	439	19.6	310	GR-I = 10 PP+VG= 1 GR-II= 3	6.7 años
-------	----	-----	----	----	-----	----	-----	-----	-----	-----	------	-----	-----------------------------------	----------

(ESQUEMA, 22)

gammas/100

500

CURVA MEDIA DE LOS 14 CASOS : GRUPO C

400

300

200

100

000

D I S

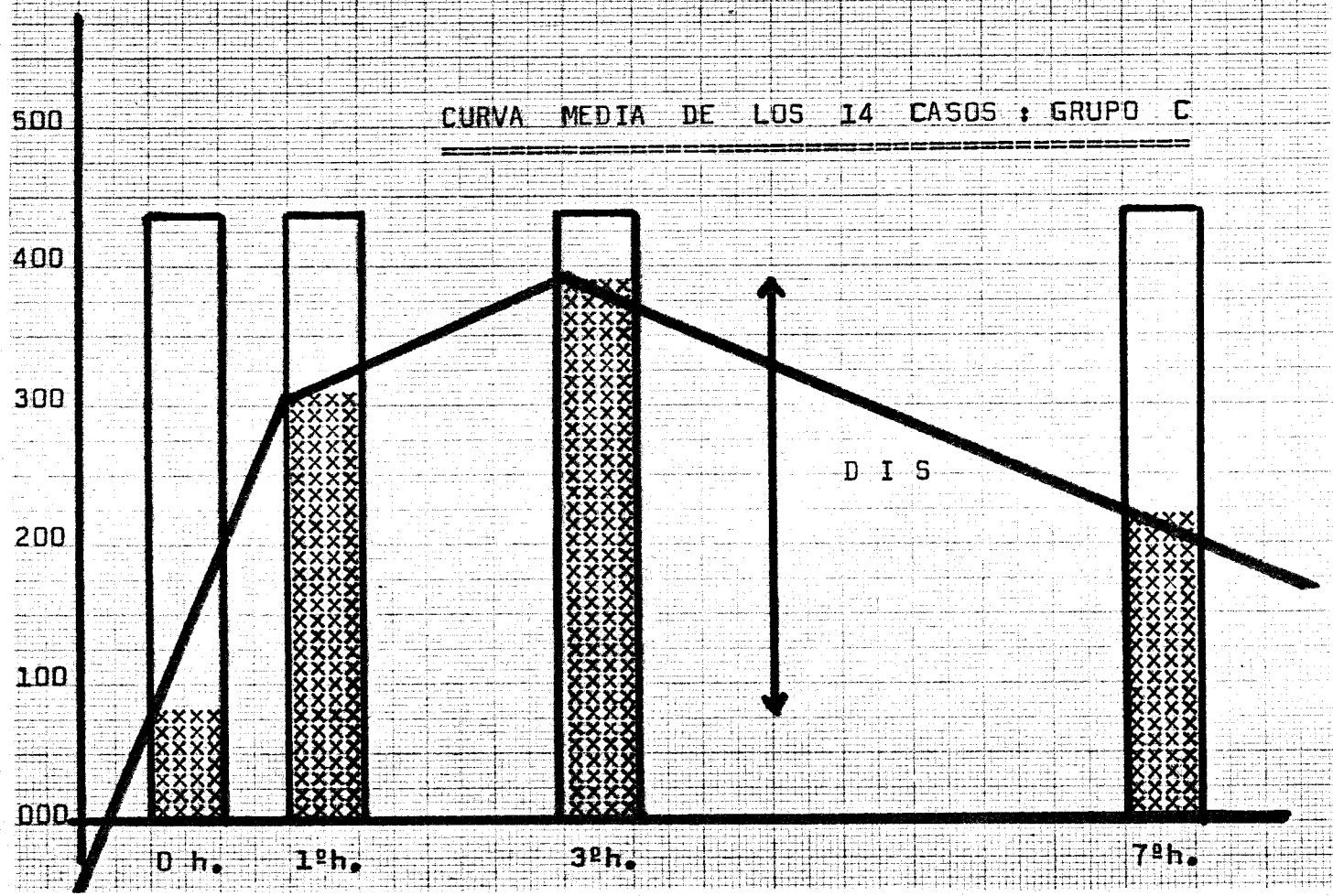
0 h.

1^oh.

3^oh.

7^oh.

(ESQUEMA, 23)



5) GRUPO D:

Reunimos en este grupo un total de 22 pacientes gastrectomizados, los cuales presentaban una manifiesta anemia ferropénica, es decir: una anemia hipocrómica, una hiposideremia, un aumento de la absorción intestinal, un aumento del CTF y una disminución del CST.

Este número de pacientes suponía un 44 % del total. Las características del grupo son:

NUMERO DE CASOS	22 casos.
PROCEDENCIA	{ 10 del Sanatorio "EL TOMILLAR". { 6 del Grupo del Prof. ZARAPICO. { 6 de la Sala Amor de Dios (Prof. AZNAR):
PORCENTAJES	44 %
DETALLES	Gastrectomizados con clínica más florida que el grupo anterior: sint. tisulares + sint. de hipoxia. Analíticamente hay anemia. Ferropénicamente hay lo de los dos grupos anteriores pero el CST más bajo. Además, manifiesta hiposideremia.
DIAGNOSTICO	GASTRECTOMIZADOS CON ANEMIA FERROPENICA.

En el cuadro de la página siguiente (ESQUEMA 24) los resultados obtenidos en los 22 pacientes que componen el grupo. Las siglas son las mismas que en los grupos anteriores.

La expresión gráfica del Grupo D se recoge en la página 72 (ESQUEMA 25).

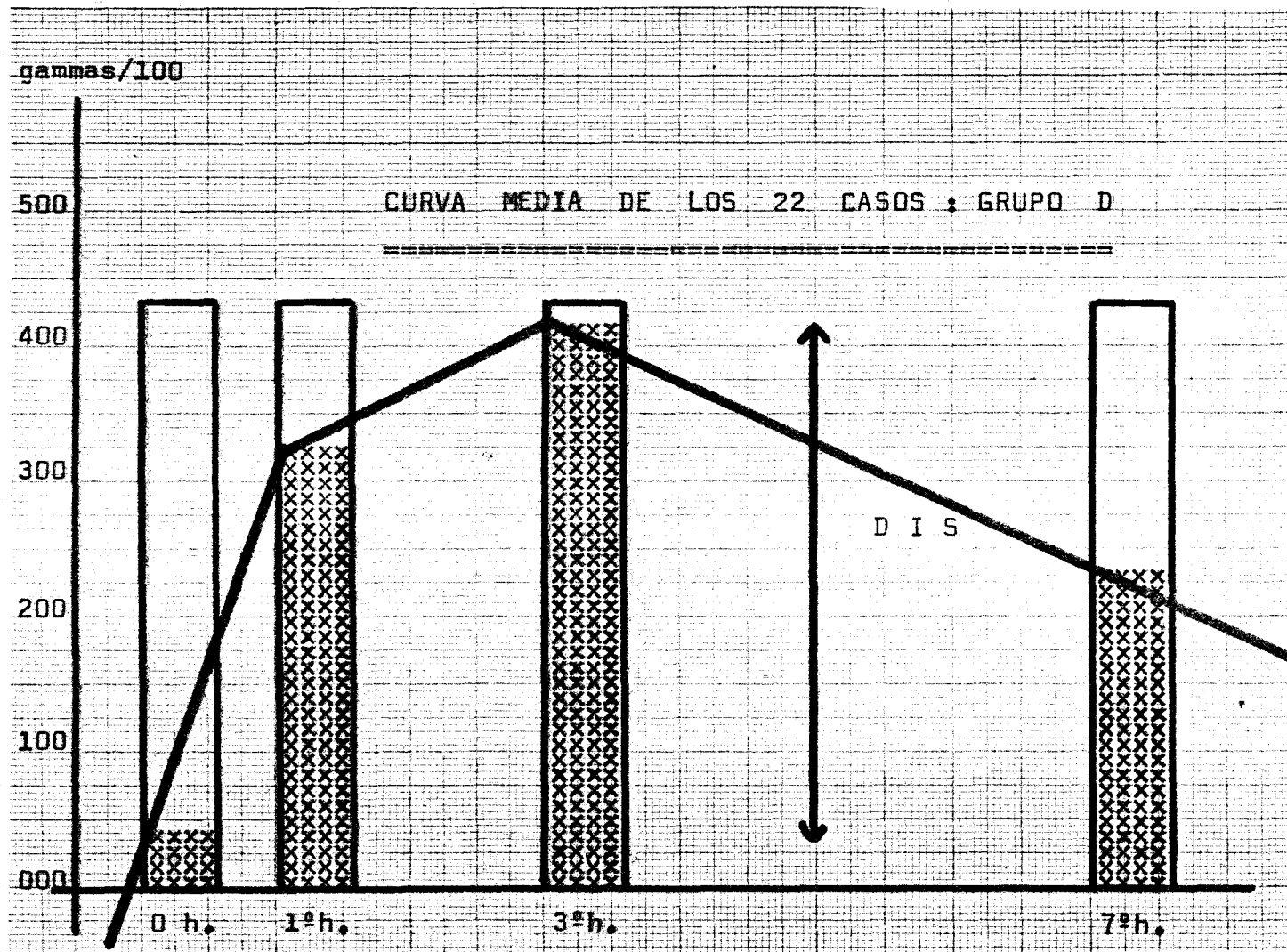
FILIACION	EDAD	HM	HB	HT	PT	S-B	S-1	S-2	S-3	CTF	CST	DIS	OPERAC.	TIEMPO
RSR	40	3.2	60	29	6.0	40	290	410	210	420	9.5	370	GR-II	7 años
MVL	43	2.8	55	26	5.2	50	400	499	200	510	9.8	449	GR-II	10 años
LLP	43	3.1	55	27	4.4	58	375	460	230	475	12.2	402	GR-II	9 años
MJH	41	2.9	51	28	5.2	65	350	510	205	575	11.3	445	GR-II	7 años
PRR	49	3.0	53	27	5.3	61	398	480	300	480	12.7	419	GR-II	14 años
JMP	43	3.5	66	32	6.0	51	300	430	260	450	11.3	379	GR-I	8 años
MMG	49	3.7	63	34	5.6	63	270	400	180	400	15.7	337	GR-I	6 años
AMB	50	2.7	47	25	5.4	44	340	415	300	430	10.2	371	GR-I	6 años
JLR	41	3.2	55	28	5.2	38	290	380	210	390	9.7	342	GR-I	5 años
MMG	60	3.3	57	30	4.1	30	250	400	150	500	6.0	370	GR-II	5 años
MMG	52	3.9	61	35	4.0	55	390	460	245	476	11.5	405	GR-II	9 años
FLD	65	2.7	48	24	5.3	20	340	375	250	375	5.3	355	GR-I	15 años
JLL	50	2.1	39	20	5.6	30	200	365	240	370	8.1	335	GR-I	12 años
MGM	72	3.2	58	29	4.4	60	300	401	220	435	13.7	341	GR-II	7 años
JRG	47	3.4	54	31	4.1	40	410	500	310	530	7.5	460	GR-II	13 años
AHC	51	4.0	68	37	4.0	50	260	365	190	400	12.5	315	GR-II	16 años
JHL	50	3.8	51	35	4.2	48	285	410	110	520	9.2	362	GR-II	7 años
AOH	48	2.4	42	20	3.0	22	340	380	220	380	5.7	358	GR-II	14 años
AAR	65	2.3	39	21	2.9	25	350	375	250	375	6.6	350	GR-II	6 años
JPG	45	3.2	50	30	4.4	45	405	476	275	510	8.8	431	GR-II	5 años
MBM	34	3.9	66	35	5.2	55	250	380	165	425	12.9	325	PP+VG	9 años
NGM	47	3.8	43	34	5.6	55	420	510	320	580	9.4	455	GR-I	8 años

M₁

49 3.1 53 28 4.7 45 327 410 229 438 9.9 380

PP+VG= 1
GR-I = 7
GR-II=14

9 años



(ESQUEMA, 25)

Las cifras son:

SB	20-65	(M_1 : 45)
S_2	365-510	(" : 410)
CTF	375-580	(" : 438)
CST	5,3-15,7	(" : 9,9)
DIS	315-460	(" : 380)

C A P I T U L O I V

"COMENTARIOS A LOS RESULTADOS OBTENIDOS"

CAPITULO IV

"COMENTARIOS A LOS RESULTADOS OBTENIDOS":1) GRUPO 0 (NORMALES):

Los valores que hemos obtenido como normales en nuestra casuística han sido los siguientes:

SIDEREMIA BASAL	(SB) = 90-120	$M_1 = 103$
MAXIMO DE LA CURVA DE ABSORCION	(S-2) = 130-200	" = 164
CAPACIDAD TOTAL DE FIJACION	(CTF) = 280-340	" = 275
COEFICIENTE DE SATURACION	(CST) = 29-44	" = 34,2
DIFERENCIA INTERSIDEREMICA	(DIS) = 50-100	" = 60

Los resultados obtenidos por otros autores, haciendo alusión sólo de los parámetros principales: SB, S-2, CTF, ya que los restantes se obtienen facilmente por cálculo, conociendo aquellos, son:

AUTOR Y Nº de CITA BIBLIOGRAFICA	SB	S-2	CTF
AZNAR REIG (5) (6)	117	173	300-350
BORDA CELAYA (16)	100-140		300-350
CASTRO DEL POZO (21) (22)	80-140	175	330-350
DREYFUS (34) (35)	135±55		340±40
FARRERAS (25) (39) (40)	80-130	170	280-360
HEILMEYER (47)	80-120		
LEAVEL (53)	90-120		230-320
MALPAS (58)	80-160		250-400
MIALE (61)	85-130		250-340
MORA LARA (64)	90-140		300-350
	$M_1 =$		
	93-137	172	286-353

Son muy paralelos a los nuestros y las pequeñas diferencias existentes, creemos que pueden ser debidas a emplear en unos la técnica clásica de HEILMEYER (47) y en otros, la modificada por BOEHRINGER, como nosotros. En nues

tra experiencia, esta última es más exacta.

2) GRUPO A (GASTRECTOMIZADOS SIN ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS):

Apreciamos que la cifra media de la sideremia basal (SB) es un poco más baja que la obtenida en el control de normales: 93, pero de todos modos entra dentro de los citados márgenes de normalidad: 90-120.

El punto más alto de la curva de absorción, es decir S-2 tienen una cifra media de 178, que es un poco más alta que la obtenida en el control de normales: 164, si bien dicho pequeño aumento no lo podemos considerar como un aumento de la absorción, ya que la cifra obtenida en este grupo de la diferencia intersiderémica (DIS) está dentro de la normalidad (85). CASTRO DEL POZO (21) considera como patológicas las cifras de DIS superiores a 175, indicando a partir de aquí hacia arriba, déficit de hierro. Igualmente, la capacidad total de fijación (CTF) está dentro de los límites de la normalidad: 338, y lo mismo ocurre con el coeficiente de saturación de la transferrina (CST), cuyo resultado obtenido en este grupo es de 27,4.

La media de proteínas (7,2) y la de hematies (4,6) es completamente normal.

La técnica quirúrgica predominante en este grupo ha sido la piloroplastia con vagotomía (PP+VG) en una proporción de 83,3 % sobre las restantes.

El tiempo transcurrido desde la intervención fué de 5,5 años.

Finalmente, observamos que este grupo representa el 12 % de todos los gastrectomizados estudiados.

3) GRUPO B (GASTRECTOMIZADOS CON FERROPENIA LATENTE):

La cifra media de las sideremias basales obtenidas: 90, es un poco más baja que la del grupo anterior (90), pero sin embargo entra dentro de los resultados normales (90-120).

El punto más alto de la curva de absorción (S-2), está aquí mucho más alto (296), cifra ya dentro de lo patológico.

Como era de esperar, la diferencia intersiderémica (DIS) está también más alta en este grupo (206).

La media obtenida en las cifras de la capacidad total de fijación (CTF) está en los límites de la normalidad: 336.

La media del coeficiente de saturación (CST) es también normal (26,7), lo cual es lógico, siendo normales los otros parámetros de la fórmula con la que se obtiene: la SB y la CTF.

La media de proteínas (6,7) y la de hematias (4,4) es completamente normal.

La técnica quirúrgica que predominó en este grupo fué la gastrectomía de Billroth-I (GR-I) en una proporción de 75 % sobre las restantes del grupo.

El tiempo transcurrido desde la intervención fué de una media de 6,8 años; es decir, un poco más alta que la del grupo anterior.

Este grupo representa el 16 % de todos los gastrectomizados estudiados.

4) GRUPO C (GASTRECTOMIZADOS CON FERROPENIA LARVADA):

La media de las sideremias obtenidas que fué de 86, es un poco baja comparandola con nuestro control de normales (90-120).

Si comparamos esta cifra con las dadas por otros autores: CASTRO DEL POZO (21)(22), FARRERAS (25)(39)(40), HEILMEYER (47) y MIALE (61), creemos, que aunque un poco baja, los resultados obtenidos están en los límites y dicha pequeña diferencia hay que considerarla, caso como normal.

El punto más alto de la curva de absorción (S-2), está aquí más alto que en el grupo precedente (396), lo cual indica que la absorción aquí es más manifiesta.

La diferencia intersiderémica está igualmente más alta (DIS=310). Ya hemos citado anteriormente que CASTRO DEL POZO (21) considera como un índice claro de ferropenia un DIS superior a 175.

La CTF está también más alta (439).

Existe un descenso en el coeficiente de saturación (CST) cuyo resultado obtenido está por debajo del 20 % (19,6 %).

Frente a los datos anteriores del metabolismo del hierro, que entran de lleno en lo patológico, la cifra de hematias (4.3) es completamente normal.

La cifra de proteínas (5.8) la encontramos baja en este grupo.

La técnica quirúrgica que predominó en este grupo, fué la misma del grupo anterior, es decir, la resección BILLROTH-I (GR-I) en un porcentaje un poco más bajo (71,4 %).

El tiempo transcurrido desde la intervención fué de una media, prácticamente igual a la del grupo anterior (6,7 años).

Este grupo representa el 28 % de todos los gastrectomizados estudiados.

Haciendo un paralelo entre este grupo y el anterior, observamos prácticamente el mismo tiempo desde la intervención y la misma técnica quirúrgica, pero haciendo en este último grupo más alteraciones hematológicas que en aquel, aún cuando sin modificarse las cifras de hematies y hemoglobina. Igualmente hemos de resaltar el descenso en este grupo de las proteínas.

5) GRUPO D (GASTRECTOMIZADOS CON ANEMIA FERROPENICA):

La media de las sideremias obtenidas: 45, es francamente baja, tanto si se compara con nuestra casuística, como con la de los autores anteriormente citados.

El pico más alto de la curva de absorción (S-2), es aún mucho más alto que en los dos grupos anteriores (410), lo cual indica que la absorción intestinal al hierro es mucho más apremiante en estos casos.

Igualmente ocurre con la diferencia intersiderémica (DIS), que es de 380, lo cual es lógico al estar más baja la sideremia basal y más alta la S-2.

La capacidad total de fijación (CTF) está prácticamente igual al grupo anterior, es decir, muy alta: 438. Ahora bien, dentro de este grupo hay una serie de casos como son el nº 12 (FLD), el nº 13 (JLL), el nº 18 (AOH) y el 19 (AAR), que presentan una CTF mucho más baja, con una media entre ellos de 375. Estos casos a su vez, cursaron con las mayores hipoproteinemias (4,2) y correspondían a los sujetos caquéticos con una TBC fibro-ulcerosa bilateral que estudiamos en el Sanatorio "El Tomillar". Esto concuerda con la idea que ya teníamos de que siendo la transferrina una globulina que se fabrica en el hígado, cuando hay un deficit global en la formación proteica (hipoproteinemias), cursan paralelamente con una hipotransferrinemia. BORDA CELAYA (16), LAIRISSE (52), ABAD ALONSO (1), MENDEZ APARICIO (60), SPECK (79), FAIRBANKS (38), etc.

El coeficiente de saturación (CST), es más bajo que en el grupo anterior, siendo la cifra obtenida inferior al 10 % (9,9 %).

La cifra de proteínas obtenida en este grupo arroja una media baja (4,7); todos cursaron con hipoproteinemia pero especialmente los cuatro casos antes citados cuya media era más baja aún: (4,2).

Todo el grupo presentó una anemia hipocrómica con una cifra media de hematíes de 3.100.000, no presentándose ningún caso de anemia megaloblástica.

La técnica quirúrgica que predominó en este grupo fué la gastrectomía BILLROTH-II (GR-II) en un porcentaje de un 36 % sobre los restantes grupos.

El tiempo transcurrido desde la intervención alcanza en este grupo la mayor cifra de nuestro trabajo: 9 años.

Este grupo representa el 44 % de todos los gastrectomizados estudiados.

En este grupo de anemias ferropénicas, siguiendo el criterio de ROCHA-GUARNER (73), hemos tenido muy en cuenta, el descartar todo paciente que tuviera hemorragias digestivas o extradigestivas: ulcus recidivante, gastritis erosiva, hemoptisis en TBC, etc. Ya apuntamos en otro lugar de nuestro trabajo, que descartábamos a las mujeres, las cuales por sus hemorragias menstruales podían darnos resultados falsos.

Frente al 0 % de anemias megaloblásticas encontradas por nosotros, hemos encontrado, revisando la literatura, lo siguiente:

LOSCERTALES-DIAZ VELAZQUEZ (55).....	0.2 %	} Citados por BOCKUS (15)
MAC-LEAN	0.5 %	
DAVIDSON	1.0 %	
COX	1.6 %	

6) ESTUDIO COMPARATIVO DE TODOS LOS GRUPOS:

Al considerarlos conjuntamente observamos los siguientes hechos (Ver ESQUEMA 26, página siguiente):

1/ La sideremia va progresivamente bajando de izquierda a derecha y no hay hiposideremia hasta los dos últimos grupos. Paralelamente cursa el coeficiente de saturación (CST).

	GRUPO 0	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C	GRUPO D
SB	103	93	90	86	45
S ₂	164	178	296	396	410
CTF	275	338	336	439	438
CST	34.2	27.4	26.7	19.6	9.9
DIS	60	85	206	310	380
HM	4.7	4.6	4.4	4.3	3.1
PT	7.2	7.2	6.7	5.8	4.7
OPERAC.	_____	PP+VG	GR-I	GR-I	GR-II
TIEMPO	_____	5.5	6.8	6.7	9.0
PORCENTAJES	_____	12 %	16 %	28 %	44 %

(ESQUEMA, 26)

2/ Va aumentando progresivamente de izquierda a derecha el S-2, la CTF y el DIS.

3/ Los hematies se mantienen normales en todos los grupos menos en el último en que hay un déficit.

4/ Las proteínas se mantienen normales hasta llegar a los dos últimos grupos en que están bajas.

5/ Se puede apreciar también cómo las menores alteraciones corresponden a pocos años de la gastrectomía, predominando entonces la PP+VG, seguida de la gastrectomía GR-I, y cómo precisamente ocurre lo inverso cuando transcurre más tiempo de la citada gastrectomía y cuando la técnica de la misma es la GR-II.

6/ Porcentualmente observamos en nuestra casuística que un 88 % presenta alteraciones ferropénicas (Grupos B,C,D), frente a un 12 % que no lo presenta (Grupo A).

Este porcentaje de 88 %, que a priori, parece alto, no lo es tanto si observamos, que de anemias ferropénicas, propiamente dichas, sólo hay un 44 % y que el resto lo componen los estados de ferropenia latente (16 %) y de ferropenia larvada (28 %).

Tiene interés hacer esta aclaración para comparar a continuación nuestros resultados con los obtenidos por otros autores:

CHARLO DUPONT	(23)	18 %	
MALPAS	(58)	20-50 %	
BLAKE		42 %	} Citados ambos por ROCHA GUARNER (73)
GARCIA CONDE		45 %	

La estadística más rica y completa es la presentada por SHEEHY (76) (77), que es la siguiente:

WATSON	13 %
BLAKE	42 %
BAIRD	30 %
WALLENSTEN	50 %
HOBBS	50 %
JONES	23 %
WEIR	45 %
REIDER	24 %
LARSEN	36 %
MORLEY	57 %

Si observamos toda esta casuística vemos, que los resultados oscilan mucho de unos autores a otros y para sentar conclusiones definitivas sobre los mismos, nos faltan datos que dichas estadísticas no aclaran:

- a) Tiempo de la gastrectomía.
- b) Los resultados que nos dan ¿son sólo de anemias propiamente dichas o se incluyen también los estados de ferropenia?.
- c) ¿Ha habido concomitantemente hemorragias?.

Revisando con detalle todas estas estadísticas ($M_1 = 37\%$), nos da la impresión de que los resultados que aportan se refieren sólo a anemias ferropénicas, y entonces dichos resultados son bastante paralelos a los obtenidos por nosotros: (Grupo D).

7/ Vemos que al cabo de los años, un gran porcentaje de gastrectomizados terminan haciendo una anemia ferropénica (44 %) y que a dicho estado no se llega súbitamente, a no ser que haya hemorragias; sino de forma paulatina pasando por los estadios de ferropenia latente, larvada, etc. Estos estadios previos, tenemos que considerarlos por tanto como alteraciones hematológicas y por ello, si sumamos los porcentajes de todos estos grupos, los resultados que obtenemos son más altos (88 %).

Este lento caminar desde la gastrectomía hasta la instauración de auténticas anemias ferropénicas, nos da una gran enseñanza: la profilaxis de las mismas: BALIBREA CANTERO (7)(8), CORDELLA (28), HAGEDORN (44), HIRSCHOWITZ (48), LOSCERTALES (55), NARBONA (66), etc.

7) OTRAS AGRUPACIONES:

Una vez agrupados los 50 pacientes gastrectomizados, según las alteraciones del metabolismo del hierro, quisimos investigar, si los resultados obtenidos, guardaban alguna relación con otras circunstancias clínicas - recogidas en los mismos.

Con tal fin hicimos las siguientes agrupaciones:

7.1. GASTRECTOMIA Y EDADES EN AÑOS:

Grupo A	43 años	} M ₁ = 47 años.
Grupo B	49 años	
Grupo C	48 años	
Grupo D	49 años	

El que haya un gran paralelo - de edades en todos los grupos, creemos que ha sido una mera coincidencia.

7.2. GASTRECTOMIA Y SITUACION SOCIAL DE LOS ENFERMOS:

CON BUENA SITUACION SOCIAL.....	6 casos (12 %)
CON MEDIANA SITUACION SOCIAL.....	30 casos (60 %)
CON MALA SITUACION SOCIAL.....	14 casos (28 %)

50 casos

Predominaron los casos con mediana situacion social, seguidos de los de mala situación y el menor porcentaje, lo tienen los casos de buena situación social. Los primeros casos

que estudiamos eran todos del grupo de mala situación social y correspondían a los enfermos que tuvimos en la Sala de "Amor de Dios", así como a los del Sanatorio de "El Tomillar". Posteriormente la situación social fué mejorando se cuando fueron viniendo para revisión el grupo enviado por el Prof. ZARAPICO. Esto va parejo con el hecho de que al principio, todos los enfermos tenían hipoproteinemia y pensamos que esto iba paralelo con la mala situación social. Posteriormente y a la vista de lo dicho, cambiamos de idea y vimos que la hipoproteinemia que seguíamos viéndola en los grupos de mediana situación, tenía otras causas.

7.3. GASTRECTOMIA Y TIEMPO DESDE LA RESECCION:

Al considerar el tiempo transcurrido y haciendo las medias aritméticas obtenemos los siguientes resultados:

GRUPO A 5 años	} $M_1 = 6.5$ años
GRUPO B 6 años	
GRUPO C 6 años	
GRUPO D 9 años	

El mayor número de años corresponde al grupo hematológico peor (GRUPO D). Inversamente, el menor número de años corresponde al grupo hematológico mejor (GRUPO A).

7.4. GASTRECTOMIA Y TECNICA QUIRURGICA EMPLEADA:

Es interesante consignar que se ha encontrado una cierta relación entre la cuantía de las alteraciones hematológicas y la técnica quirúrgica empleada. PI-FIGUERAS (69), PERA BLANCO-MORALES (67), HARKINS (46).

En el siguiente cuadro (ESQUEMA 27) hemos agrupado los tres tipos de intervención con que nos hemos encontrado y poniendo el cuántum de cada una de ellos en relación con los grupos hematológicos ya descritos.

<u>GRUPOS</u>		<u>GR-I</u>	<u>GR-II</u>	<u>PP + VG</u>
A	=	0	1	5
B	=	6	0	2
C	=	10	3	1
D	=	7	14	1
		23 (46 %)	18 (36 %)	9 (18 %)

(ESQUEMA, 27)

Observamos que predominan las PP+VG en el grupo A (gastrectomizados sin clínica y sin alteraciones hematológicas).

La gastrectomía GR-I predomina en el grupo B (ferropenias latentes) y en el grupo C (ferropenias larvadas).

Finalmente la gastrectomía GR-II, predomina en el grupo D (anemias ferropénicas).

7.5. GASTRECTOMIA Y QUIMISMOS GASTRICOS:

Se ha indicado que para la correcta absorción del hierro, sería precisa la presencia de ácido clorhídrico: JACOBS (49), MAGEE (57), DAVENPORT (30), DACIE (29), TORRE FERNANDEZ (84).

En nuestros casos, como representamos en la siguiente figura (ESQUEMA 28):

		<u>TIPO DE GASTRECTOMIA</u>
HIPER-ACIDOS	0	
NORMO-ACIDOS	3	3 BILLROTH-II
HIPO-ACIDOS	3	2 BILLROTH-II
		1 BILLROTH-I
<hr/> TOTAL = 6 casos		

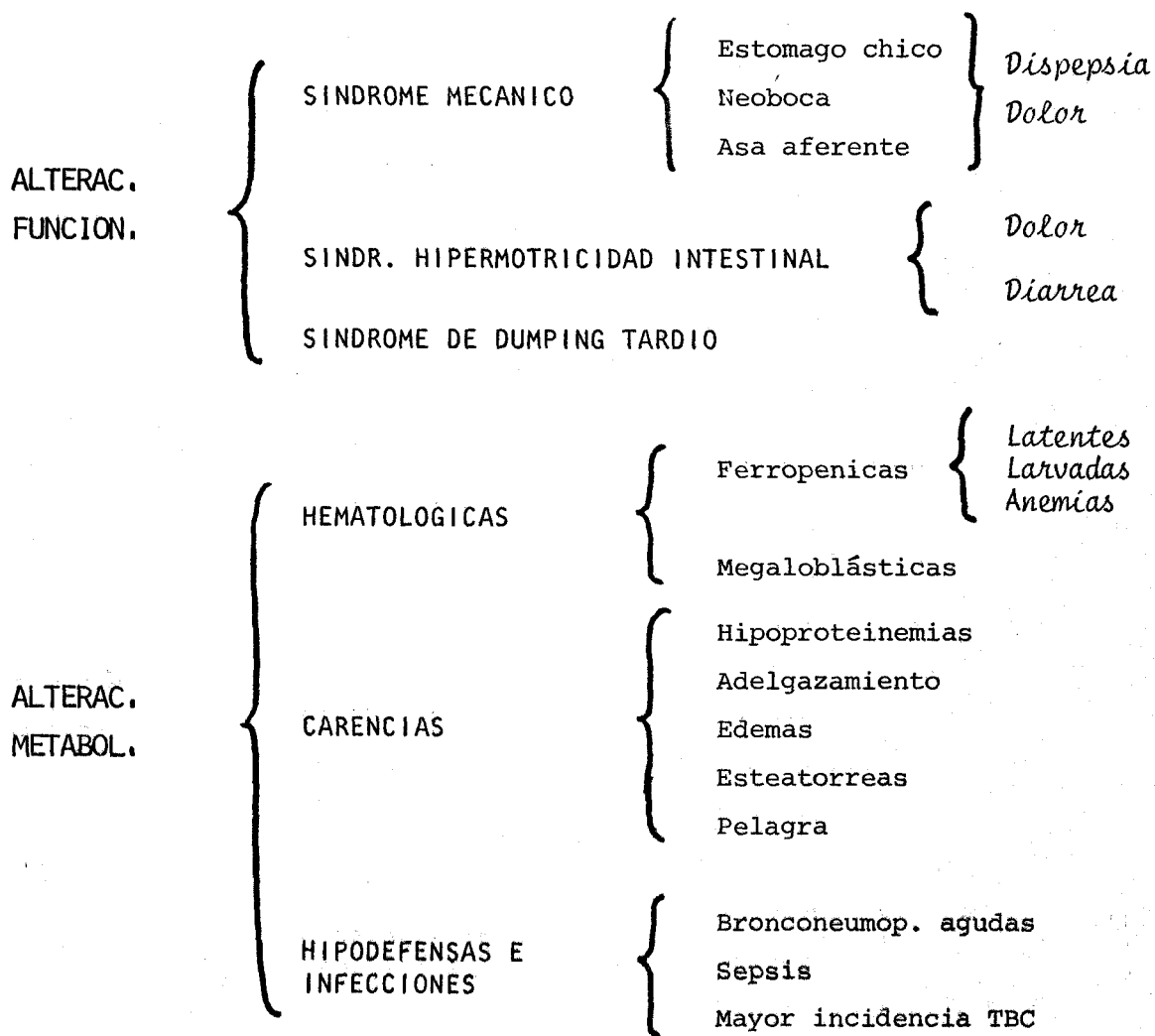
(ESQUEMA, 28)

podemos observar que aunque el número de casos en los que se pudo realizar el quimismo, fué escaso, resalta sin embargo el hecho de que un 50 % cursó con hipoacidez y que dentro del mismo, predominaron los casos de GR-II sobre los casos con GR-I en una proporción de 2/1.

7.6. GASTRECTOMIAS Y SINDROMES TARDIOS POST-GASTRECTOMIAS:

Hemos estudiado en este grupo la relación que pudiera haber entre las alteraciones hematológicas encontradas en nuestros pacientes y las alteraciones funcionales y metabólicas que se producen en estos sujetos por la neo-anatomía y la neo-fisiología que se crea a raíz de una gastrectomía, valorando siempre el factor tiempo, en cuanto que todos nuestros casos son resecados de más de cinco años.

Resumimos a continuación en un cuadro tomado de AZNAR REIG (3) (ESQUEMA 28) todos estos síndromes y acto seguido exponemos nuestra casuística y la de otros autores.



(ESQUEMA, 28)

Aun cuando la faceta hematológica ha sido la considerada especialmente por nosotros, por si tuviera relación con ella, exponemos a continuación los síntomas encontrados en nuestros 50 pacientes estudiados, sobre las alteraciones funcionales y metabólicas, poniendo al lado el porcentaje y el tipo de intervención a que fueron sometidos (ESQUEMA 29):

DISPEPSIA-DOLOR-DIARREA	34 casos	(68 %)	15 GR ₁ + 15 GR ₂ + 4 PP
DUMPING TARDIO	8 "	(16 %)	2 GR ₁ + 5 GR ₂ + 1 PP
FERROPENIAS LATENTES	8 "	(16 %)	6 GR ₁ +-----+ 2 PP
FERROPENIAS LARVADAS	14 "	(28 %)	10 GR ₁ + 3 GR ₂ + 1 PP
ANEMIAS FERROPENICAS	22 "	(44 %)	7 GR ₁ + 14 GR ₂ + 1 PP
ANEMIAS MEGALOBLASTICAS	0 "		-----
HIPOPROTEINEMIAS	39 "	(78 %)	20 GR ₁ + 17 GR ₂ + 2 PP
ADELGAZAMIENTOS	40 "	(80 %)	17 GR ₁ + 21 GR ₂ + 2 PP
EDEMAS	3 "	(6 %)	1 GR ₁ + 2 GR ₂ +-----
ESTEATORREAS	6 "	(12 %)	-----+ 6 GR ₂ +-----
PELAGRAS	3 "	(6 %)	1 GR ₁ + 2 GR ₂ +-----
INCID. INF. RESP. AGUD.	3 "	(6 %)	-----+ 3 GR ₂ +-----
INCID. CON TBC	10 "	(20 %)	2 GR ₁ + 7 GR ₂ + 1 PP
INCID. CON SEPSIS	1 "	(2 %)	-----+ 1 GR ₂ +-----

(ESQUEMA, 29)

La diarrea ha sido un síntoma muy frecuente en todos nuestros casos (34 casos = 68 %), habiendola encontrado con el mismo porcentaje de 44 % en las GR-I y en las GR-II.

El síndrome de Dumping tardio sólo lo hemos visto en 8 casos (16 %), habiendolo encontrado más frecuentemente en las gastrec

tomias GR-II (62 %) que en las GR-I (25 %).

Un hecho que llama la atención en relación con las hipoproteinemias es el que a parecen estas en mayor número en GR-I (20 casos) que en GR-II (17 casos). Esta paradoja es solo - aparente y no real. En efecto, no olvidemos de una parte que el número de GR-I es mayor en nuestro trabajo (23 casos) que el de GR-II (18 casos).

No olvidemos por otra parte, que si sumamos todas las hipoproteinemias por GR-I - contenidas en los grupos C y D, son un total de 17. Igualmente obtenemos la cifra de 17, si sumamos todas las hipoproteinemias por GR-II de dichos grupos C y D.

Pues bien, la media aritmética de las hipoproteinemias del grupo GR-I es de 5.8, mientras que las del grupo GR-II, es sólo la de 4.3.

En resumen, las hipoproteinemias son más frecuentes y más intensas en el grupo GR-II, que en el GR-I, cosa que de una parte concuerda - con la fisiopatología y con lo mucho que hay publicado al respecto: CHARLO DUPONT (23), ARTIGAS (2), BALIBREA (7), BARREIRO (10), HARKINS (46), KOELSCH (51), LOSCERTALES (55), MICHANS (62), MORENO GONZA LEZ BUENO (65), PERA JIMENEZ (68), SAEGUESSER (75), etc.

Observamos también en el cuadro, que junto a un alto porcentaje de hipoproteinemias (78 %), hay conjuntamente lo siguiente:

Un alto porcentaje de delgadeces	80 %
En menor proporción los edemas	6 %
Idem las esteatorreas	12 %
Idem las pelagras	6 %
Idem incidencia con infecciones	28 %

Todos estos trastornos a su vez predominan más en el grupo de los GR-II , el cual a su vez predomina en el grupo hematológico de las anemias ferropénicas (Grupo D), vemos por tanto que hay relación directa entre alteraciones hematológicas y metabólicas.

Esteatorreas no vimos ninguna en el grupo de resecaos con GR-I, perteneciendo todas las vistas a GR-II (12 %).

Finalmente, metemos en este grupo de las alteraciones metabólicas, los síntomas consecuentes al deficit de hierro, los cuales a su vez se subdividen en:

- A) SINTOMAS TISULARES POR DEFICIT DE FERROENZIMAS.
- B) SINTOMAS HIPOXICOS POR EL DEFICIT DE HEMOGLOBINA.

En el siguiente cuadro (ESQUEMA 30) exponemos dichos síntomas con la frecuencia con la que los encontramos, expresando esto último por número de cruces:

SINTOMAS TISULARES:

ASTENIA	++++++
ANOREXIA	+++
NAUSEAS	+++
VOMITOS	+
DIARREA	+++++++
CEFALEAS	++++
VERTIGOS	+++
ACUFENOS	++
IRRITABILIDAD	++++
INSOMNIO	+++
PARESTESIAS	+++
EDEMAS	++
FEBRÍCULAS	+
SEQUEDAD DE P. y M.	+++++++
CAIDA DE PELOS Y UÑAS	+++++
PLUMMER-VINSON	++++
HIPOLIBIDO	++

SINTOMAS HIPOXICOS:

TODOS LOS ANTERIORES AUMENTADOS	
PALIDEZ	+++++++
PALPITACIONES	++++
TAQUICARDIAS	++++
EXTRASISTOLES	++
HIPOSISTOLIAS	+++
POLIPNEAS	+++
INSUF. CEREBRAL.	++

Vamos a citar a continuación los resultados obtenidos por otros autores:

A) SOBRE SINDROME DE DUMPING:

Las estadísticas más demostrativa es la de HARKINS (46) el cual toma de la literatura los siguiente autores y datos:

ALLEN	11.0 %
BRUUSGAARD	15.6 %
BUTLER	15.0 %
EVERSON	53.0 %
GOLIGHER	75.0 %
JOHNSON	6.0 %
KENNEDY	1.3 %
MAGNUSON	31.0 %
O'NEILL	20.0 %
WALLENSTEN	10.3 %
WELLINGTON	16.0 %

En la literatura nacional tenemos:

LOSCERTALES (55)	4.6 %
CHARLO DUPONT (23)	10.0 %
PERA JIMENEZ (68)	2.0 %

La media obtenida de toda la casuística consultada es $M_1 = 19.3$.

Es de resaltar que todos estos resultados obtenidos, concuerdan entre sí los autores en el hecho de que todos o casi todos los casos son gastrectomías GR-II y la incidencia de anemia ferropénica en ellos.

Los porcentajes más altos de algunos autores coinciden con el hecho de tratar se de sujetos hiponutridos con mala situación social (TORRE FERNANDEZ (83)).

B) SOBRE DIARREAS:

Toda la casuística barajada es muy polimorfa y ello se debe como dice BOCKUS (15), a que muchas de las diarreas citadas son un componente del síndrome de DUMPING y otras son una manifestación de estatorreas; así pues, de las primeras ya hemos hablado y de las segundas las citaremos a continuación. GOLINGHER (citado por BOCKUS (15)), da una cifra de 26 %. LOSCERTALES (55) da una cifra mucho más baja: 3.6 %.

C) SOBRE ADELGAZAMIENTO, HIPOPROTEINEMIA Y ESTEATORREAS:

HARKINS (46) da una estadística muy amplia de diversos autores sobre estos parámetros, siendo muy importante el que separa los casos con GR-II de los de GR-I; los resultados son los siguientes:

<u>CON GR-II</u>		<u>CON GR-I</u>	
ALLEN	61 %	MOORE	24 %
ELLINSON	61 %	ROSS	8 %
EVERSON	82 %	WALLENSTEN	14 %
GAVISER	71 %		
RANSOM	75 %		
SHINGLETON	70 %		
<hr/>		<hr/>	
M ₁ =	70 %	M ₁ =	15 %

Indudablemente hay una relación directa entre hiponutrición y técnica quirúrgica empleada (peor con el GR-II).

Comparando los resultados de los autores estudiados con los nuestros, observamos un gran paralelismo en los porcentajes del síndrome de DUMPING, así como el hecho de la más frecuencia en gastrectomizados GR-II.

Nuestro porcentaje en diarreas -

es mayor (68 %), pero como apunta BOCKUS (15), al no estar hecho un estudio químico de las heces, - cabe la posibilidad de que muchos de nuestros casos sean esteatorreas. Cabe también la posibilidad, de que nuestro mayor número sea debido a que muchos de los pacientes estudiados llevaban regímenes alim menticios anárquicos (70 %) y que un 28 % era de - una situación social muy baja, con falta de recursos.

Finalmente, vemos también paralelismo en cuanto a nuestros resultados y al de los otros autores en lo referente a adelgazamiento, hipoproteinemia, esteatorreas, etc., con mayor número por nuestra parte (80 %).

En relación con los síntomas - consecuentes al déficit de hierro, comparando nuestra casuística con la de CASTRO DEL POZO (21), observamos mucho paralelismo, salvo que dicho autor encuentre los mayores porcentajes en los síntomas: astenia, cefaleas, anorexia y trastornos - del pelo y uñas, mientras que nosotros lo encontramos en: astenia, diarrea, sequedad de piel y mucos as y palidez.

7.7. GASTRECTOMIAS Y TRASTORNOS DE LA ABSORCION INTESTINAL:

En los resecados gástricos que hemos estudiado, hemos observado en todos ellos que presentan un balance negativo del hierro y pensamos que los factores involucrados en el mis mo pueden ser:

1º) PORQUE COMEN MENOS:

a) Por anorexia: (síntoma ferropénico muy frecuentemente hallado).

b) Por miedo, ya que el neo-estómago es un órgano pequeño que origina inmediatamente sensación de plenitud y dispepsia (68 %).

c) Por falta de medios: El grupo de los indigentes, ocupaba en nuestra casuística un 28 %.

2º) PORQUE ABSORBEN MENOS:

a) Por déficit de clorhídrico: Sólo lo pudimos estudiar en seis casos, de los cuales tres tenían normoacidez y tres hipoacidez; los tres primeros eran todos gastrectomizados GR-II, mientras que los otros tres eran: 2 GR-II y 1 GR-I.

b) Por hipervelocidad de tránsito: Esto se tradujo en diarreas en un 68 % y síndrome de DUMPING en 16 %.

c) Por una disminución en la superficie absorbente: Es una consecuencia del hecho técnico de la gastrectomía. En nuestra casuística había 23 Billroth-I (GR-I): 46 %, y 18 de GR-II: 36 %. En definitiva, lo que se origina es un by-pass del duodeno que de una parte condiciona un retardo en la mezcla de los jugos bilio-pancreáticos con el alimento y de otra hay un déficit de producción de dichos jugos por falta de estímulo local: AZNAR REIG (4), CONTE (26), DAVENPORT (30), SPIRO (80), LOSCERTALES (55).

d) Por toma de fármacos que retardan la absorción: El 60 % de nuestros pacientes tomaban alcalinos por la dispepsia (JACOBS (49)).

e) Porque el déficit de hierro conduce a una disenzimiasis celular intestinal que se traduce en un síndrome de malabsorción. GARCIA MORAN (43), MENDEZ APARICIO (60), BEGEMANN (11), CHARLTON (24). Este síndrome es amplio y complejo, ya que no sólo se traduce en un déficit de absorción de hierro, sino también de proteínas: (hipoproteïnemia, adelgazamiento, edemas, diarreas...); idem de grasas (esteatorreas), de vitaminas, etc.

3º) POR AUMENTAR LAS PERDIDAS EN FORMA DE HEMORRAGIAS:

Este hecho no se dió en ninguno de nuestros casos, ya que los que presentaban este síntoma los desechábamos como no válidos.

C A P I T U L O V

"C O N C L U S I O N E S"

CAPITULO V

"CONCLUSIONES":

1) Hemos estudiado 50 pacientes gastrectomizados de más de cinco años de la intervención con el fin de objetivar las alteraciones hematológicas ocurridas en los mismos.

Se han agrupado los casos clínicos de la forma siguiente:

- A) Sin alteraciones hematológicas (GRUPO A)
- B) Con ferropenias latentes (GRUPO B)
- C) Con ferropenias larvadas (GRUPO C)
- D) Con anemia ferropénicas (GRUPO D)

2) Se han determinado los siguientes parámetros consignando al margen los resultados que consideramos como normales:

- A) Sideremia basal (SB)..... 90-120 gammas %
- B) Capacidad total de fijación de la transferrina (CTF).....250-350 " "
- C) Coeficiente de saturación (CST)..... 25-35 "
- D) Pico alto de la curva de absorción intestinal (S₂).....150-200 " "
- E) Diferencia intersiderémica (DIS)..... 50-100

3) Entre los 50 pacientes gastrectomizados que estudiamos hemos encontrado alteraciones en el metabolismo del hierro en un 88 %, el cual se distribuyó de la forma siguiente:

- A) Ferropenias latentes 16 %
- B) Ferropenias larvadas 28 %
- C) Anemia ferropénica 44 %

El porcentaje de alteraciones del hierro que hemos encontrado es casi el doble del obtenido por otros autores; pero dichas cifras de la literatura se refieren sólo a anemias ferropénicas y entonces, si consideramos estas tan sólo, nuestros resultados son casi paralelos; la diferencia radica en que nosotros hemos estudiado los estadios pre-anémicos con

las cifras ya dichas, lo cual tiene el gran interés de detectar el déficit de hierro de los pacientes más precozmente.

- 4) En las ferropenias latentes hemos encontrado un aumento de la absorción intestinal (ascenso en el pico alto de la curva de absorción S_2) y un aumento de la diferencia intersiderémica (DIS).
- 5) En las ferropenias larvadas, además de lo anterior, hemos encontrado un aumento de la capacidad total de fijación de la transferrina (CTF) y un leve descenso de la sideremia (SB) y del coeficiente de saturación de la transferrina (CST).
- 6) En las anemias ferropénicas, además de lo encontrado en las ferropenias latentes y las alteraciones citadas en las larvadas, existe además una anemia hipocrómica y una hipoproteínea. Este último parámetro está en razón directa con las cifras de la transferrina, de forma tal que a mayor descenso de la proteinemia, mayor descenso también de la capacidad total de fijación y viceversa.
- 7) Los casos más leves, correspondieron a los sujetos con menos fecha de la gastrectomía (5 años); y en los que se empleó la técnica de la piloroplastia con vagotomía o el BILLROTH-I. Estos pacientes pertenecen en nuestro estudio a los grupos A y B.
- 8) Inversamente, los casos más afectados correspondieron a los sujetos con más tiempo de la referida gastrectomía (9 años) y en ellos la técnica quirúrgica que predominó fue la de BILLROTH-II. Estos pacientes pertenecen en nuestro estudio a los grupos C y D, pero sobretodo al último.

9) En todos los gastrectomizados estudiados se encuentra un balance negativo del hierro, influyendo en ello un hipoaporte y una hipoabsorción.

A) En cuanto al hipoaporte consideremos las siguientes circunstancias:

- a) FALTA DE MEDIOS: Un 28 % era de mala situación social y un 60 % era de mediana situación.
- b) ANOREXIA: Este síntoma es consecuente a la ferropenia y lo hemos encontrado en un alto porcentaje (70 %).
- c) MIEDO A COMER: Esto se debe a la nueva situación (neo-estómago) que originó síntomas dispépticos en un 68 % y síndrome de dumping en un 16 %.

B) En cuanto a la hipoabsorción consideramos:

- a) DEFICIT DE CLORHIDRICO: El quimismo sólo lo pudimos practicar en seis de nuestros casos y en ellos apreciamos que el cincuenta por ciento cursaba con hipoacidez y que dentro de este grupo predominaba la gastrectomía Billroth-II (GR-II), sobre la GR-I en la proporción de 2/1.
- b) HIPERVELOCIDAD DE TRANSITO: Esto se tradujo en diarreas en un 68 % y en un síndrome de dumping en un 16 %; este último más frecuente en el grupo de GR-II.
- c) DISMINUCION DE LA SUPERFICIE DE ABSORCION: Es una consecuencia mecánica del hecho de la gastrectomía. En nuestra casuística hubo un 46 % de GR-I y un 36 % de GR-II y un 18 % de piloroplastias con vagotomía (PP + VG).
- d) TOMA DE FARMACOS QUE INHIBEN LA ABSORCION: En nuestros pacientes encontramos un 60 % que tomaba alcalinos (bicarbonato) - por los síntomas dispépticos que padecían.

10) Todos los factores citados en el punto anterior, son sólo - factores predisponentes, siendo lo esencial la existencia de alteraciones bioquímicas a nivel celular intestinal que se traducen clínicamente en un síndrome de malabsorción expresado en nuestra casuística con lo siguiente:

A) Hipoproteinemias	78 %
B) Adelgazamientos	80 %
C) Esteatorreas	12 %
D) Edemas	6 %
E) Pelagras	6 %

11) Hemos encontrado un paralelismo entre los síntomas metabólicos y los hematológicos (anemia), así como con la técnica quirúrgica empleada (peor con el Billroth-II) y todo ello con un denominador común: el tiempo. A más tiempo, mayor incidencia de dichas complicaciones y viceversa.

12) En nuestra casuística, las piloroplastias con vagotomía (PP+VG), que fueron un 18 % predominaron en el grupo mejor: Grupo A.

El Billroth I (GR-I), que fué un 46 %, predominó en los grupos intermedios: B y C.

El Billroth II (GR-II), que fué un 36 %, predominó en el grupo más grave: el D.

13) Demostrada la existencia de estados de ferropenias que anteceden a la anemia propiamente dicha: ferropenias latentes y larvadas, queremos resaltar su interés para una terapéutica profiláctica.

CAPITULO VI

"BIBLIOGRAFIA"

CAPITULO VI

"BIBLIOGRAFIA":

1. ABAD ALONSO, J.A. "La cirrosis hepática con siderosis". Correlación entre la intensidad del depósito hepático y los valores de la sideremia y de la transferrina plasmática. HOSP. GEN: 10-4-1.970.
2. ARTIGAS RIERA, V. "Tratamiento quirurgico de la úlcera duodenal". Curso de Especialización en Aparato Difestivo. Prof. E. Arias Vallejo. Editado por LIADE-1.975.
3. AZNAR REIG, A. "Enfermedades post-gastrectomía". REV.INFOR. MEDIO-TERAPEUTICA. XXXV-Nº 2-3-1.959.
4. AZNAR REIG, A. - AZNAR MARTIN, A. "Patología gástrica de origen hormonal". Monografía sobre Novedades y Avances en Patología digestiva Médico Quirurgica. Editado por LIADE-1.974.
5. AZNAR REIG, A. - MARQUEZ AVILA, A. - LOPEZ SANCHEZ, A. "La sideropenia de la cirrosis hepática tipo Laenec". REV.CLIN.ESP. 84-2-1962.
6. AZNAR REIG, A. - MARQUEZ AVILA, A. - LOPEZ SANCHEZ, A. - GUTIERREZ RODRIGUEZ, M. "El hierro en la brucellosis". REV.CLIN. ESP.: 78-6-1.960.
7. BALIBREA CANTERO, J.L. "Alteraciones metabólicas del gastrectomizado (síndrome de la agastría)". REV.CLIN.ESP.: 120-1-1.971.
8. BALIBREA CANTERO J.L. "Complicaciones post-operatorias de la cirugía del cancer gástrico (alteraciones metabólicas)". ARCH.FAC.MED.MADRID. Marzo-1.973.
9. BALIBREA CANTERO, J.L. "Estudio de la absorcion de proteínas y grasas en las gastrectomias totales; interposiciones de colon y yeyuno como sustitutivos del estomago; gastrectomías subtotales (Billroth I, Polya y Hoffmeister) e interposiciones esofágicas con colon". ARCHV.FACUL.MED.MADRID. Número Extra: Trabajos de investigación-1.964.
10. BARREIRO ALVAREZ, F. - ZARAZAGA, A.- REY SEIJO, A. - PALAZON, J. "Fisiopatología del estómago operado". REV.INFORM.MEDICO-TERAPEUTICA: 1-2-1.975.
11. BEGEMANN, H. - RASTERER, J. - KABOTH, W. "Hematología Clínica". Edit. Científico-Médica-1.974.
12. BERDE, B. "Prueba de la absorción del hierro para diagnosticar la sideropenia larvada". Monografía SANDOZ: TEST DE DIAGNOSTICO.-Nº 1.

13. BERNARD, J. - LEVY, J.P. "Hematología". Masson-1.975.
14. BEUTLER, E. - FAIRBANKS, V.F. - FAHEY, J.L. "Clínica y Terapéutica de los trastornos del metabolismo del hierro". Edit. Científico Médica-1.965.
15. BOCKUS, H.L. "Gastroenterology". Tomo I. Saunders-1.974.
16. BORDA CELAYA, F. "Transporte plasmático del hierro en la cirrosis hepática". Tesis Doctoral. Universidad de Navarra. PAMPLONA-1.975.
17. BOTHWELL, T.H. - FINCH, C.A. "Iron Metabolism". Little Brown and Co., Boston-1.962.
18. BROWN, E.B. En el "Tratado de Medicina Interna" de CECIL-LOEB. Interamericana-1.972.
19. BUCKSTEIN, J. "Roentgenología del Aparato Digestivo". Tomo I. Editorial LABOR-1.959.
20. CALLENDER, S.T. "Clínica Hematológica". Volumen 1/2. Edit. Salvat-1.974.
21. CASTRO DEL POZO, S. "Metabolismo del Hierro". Edit. Paz Montalvo-1.971.
22. CASTRO DEL POZO, S. y Col. "Estudio sobre la carencia del hierro en sujetos normales". REV.CLIN.ESP.: 80-6-1.961.
23. CHARLO DUPONT, T. "Resultados del tratamiento quirúrgico de la úlcera duodenal". Ponencia VII Congreso Nacional de Cirugía. MADRID. Septiembre-1.967.
24. CHARLTON, R.W. - JACOBS, P. - SEFTEL, H. - BOTHWELL, T.H. "Effect of alcohol on iron absorption". British Medic.Journ. December-1.964.
25. CISCAR, F. - FARRERAS, P. "Diagnóstico hematológico". Edit. JIMS 1.972.
26. CONTE, M. - BONFILS, S. "Gastroenterología". Tomo IV. Colección Patología Médica de P.Vallery-Radot-J.Hamburger y F.Lhermitte. Editorial Espaxs-1.973.
27. COONS, C.M. "Iron Metabolism". Annual Review of Biochemistry. Vol. 33-1.964. Palo Alto. California-USA.
28. CORDELLA, S. - ROSCIANO, P.G. "Terapia férrica della sideropenia nei gastrosesecati". Estratto da "Archivio ed atti della Società Italiana di Chirurgia". Vol. II. Sesantaduesimo Congresso Napoli-October-1.960. E.M.E.S.- ROMA.

29. DACIE, J.V. - LEWIS, S.M. "Hematologia Práctica". Edit. TORAY-1.970.
30. DAVENPORT, H.W. "Fisiología de la Digestión". Edit. Interamericana, 2ª edición-1.968.
31. DEMLING. "Gastroenterología clínica". Tomo I. Edit. TORAY-1.975
32. DOCUMENTA GEIGY. Tablas científicas. Sexta Edición-1.965.
33. DREYFUS, J.C. "La Sangre". Tomo I. Colección Patología Médica de P. Vallery-Radot-J.Hamburger-F.Lhermitte. Editorial Espaxs-1973.
34. DREYFUS, J.C. - SCHAPIRA, G. "Le fer". L'Expansion. París-1.958.
35. DREYFUS, J.C. - SCHAPIRA, G. "Simposium CIBA". Springer-Verlag-Berlin-Göttingen-Heidelberg. 1.964.
36. DOUGLAS, S.W. - ADAMSON, J.W. "The anemia of chronic disorders; studies of marrow regulation and iron metabolism". BLOOD. The Journal of Hematology: 45-1-1.975.
37. EISLEV, A.J. - GABUZDA, T.G. "Pathologic Physiology" of Sodeman and Sodeman. SAUNDERS-1.974.
38. FAIRBANKS, F. - BLEULER, E. "Hematology" of Williams J. Williams. Mc.Graw-Hill. 1.972.
39. FARRERAS, P. - PEDRO PONS, A. "Patología y Clínicas Médicas". Tomo V. 4ª Edición. SALVAT-1.969.
40. FARRERAS, P. - ROZMAN, C. "Medicina Interna". Edit. Marin. 8ª edición-1.972.
41. FIASCHI, E. - SCURO, L.A. "Spunti di semeiologia funzionale dei disordini del metabolismo del ferro". Pubblicazioni del "Istituto de Patologia Speciale Medica e di Metodologia Clínica dell'Università di Padova". Direttore: Fiaschi, E.
42. FRIK, W. En el "Tratado de Roentgenodiagnóstico" de SCHINZ, H.R. Tomo V. Abdomen. Editorial Científico Médica-1.969.
43. GARCIA MORAN, J. "Trastornos nutritivos y humorales de los operados del estómago y del intestino delgado". Cursos de Especialización de Aparato Digestivo del Prof. E. ARIAS VALLEJO. Publicado por LIADE.
44. HAGEDORN, A.B. "The parenteral use of iron the treatment of anemia". Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic. 32-25-1.957.
45. HALLBERG, L. - HARWERT, H.G. - VANNOTTI, A. "Iron Deficiency". Colloquia GEIGY. Academic Press-LONDON and NEW-YORK - 1.970.

46. HARKINS, H.N. - NYHUS, LL.N. "Cirugía del estómago y duodeno". Edit. Inter-Médica. BUENOS AIRES-1.974.
47. HEILMEYER, L. "Enfermedades de la sangre". Tomo II. Tratado de Medicina Interna de Bergmann-Staehelin-Salle. Edit. LABOR-1.946.
48. HIRSCHOWITZ, B.I. "Síndromes post-gastrectomía". Progresos en Gastroenterología de George B. Jerzy Glass. Volumen II. Edit. Científico Médica, 1.973.
49. JACOBS, A. "Factores digestivos de la absorción del hierro". Progresos en Gastroenterología de George B. Jerzy Glass. Volumen II. Edit. Científico Médica-1.973.
50. KIMBER, C. - PATTERSON, J. - WEINTRAUD, L. "The pathogenesis of iron deficiency anemia following partial gastrectomy. A study of iron balance". JAMA-202-10-1.967.
51. KOELSCH, K.A. "El estómago operado". Medic.Klin. 2-13-1.962.
52. LAIRISSE, M. "Ferritin iron absorption in man". BLOOD-The Journal of Hematology. 45-5-1.975.
53. LEAVEL, B.S. - THORNP, O.A. "Hematología Clínica". Edit. Interamericana-1.973.
54. LITTER, M. "Farmacología". Edit. El Ateneo. 4ª Edic.-1.973.
55. LOSCERTALES ABRIL, J. - DIAZ VELAZQUEZ, I. "Profilaxis y Tratamiento del síndrome post-gastrectomía". Ponencia al Congreso de Cirugía de Sevilla, 1.974. Cirugía Española: 29-277-1975.
56. LYNCH, M.J. - RAPHAEL, S.S. - MELLOR, L.D. - SPARE, P.D. - INWOOD, M.J.H. "Métodos de Laboratorio". Edit. Interamericana. 2ª Edición-1.972.
57. MAGEE, D.F. y Col. "Fisiopatología Gastrointestinal". Clínicas Médicas de Norteamérica (español). Edit. Interamericana. Nov. 1.974.
58. MALPAS, J.S. "Anemias por alteraciones del metabolismo del hierro". Medicine. Junio-1.975.
59. MAZUR, A. - HARROW, B. "Bioquímica básica". Edit. Interamericana. 1ª Edición-1.973.
60. MENDEZ APARICIO, F.M. "Síndrome de malaabsorción intestinal en las anemias por carencia de hierro". Hospital General:14-6-1974.
61. MIALE, J.B. "Laboratory Medicine Hematology". Mosby-1.972.
62. MICHANS, J.R. y Col. "Patología Quirúrgica". Tomo III. Edit. El Ateneo-1.968.

63. MOORE, C.V. et BROWN, E.B. "Le Metabolisme du Fer". Documenta Geigy. Acta Clínica N^o7. 1.967.
64. MORA LARA, R.J. "Análisis Clínicos por Fotocolorimetría" Edit. Paz Montalvo. 3^a Edic. MADRID-1.965.
65. MORENO GONZALEZ-BUENO, C. - RUIZ ALONSO, J. "El resecado gástrico". Boletín Fundación Jimenez Diaz: 2-1-1.970.
66. NARBONA, B. - VILLALBA, R. "Profilaxis y tratamiento quirúrgico de los llamados síndromes post-gastrectomía (síndrome post-incontinencia gástrica)". Revista Española de Enfermedades del Aparato Digestivo. 47-5-1.976.
67. PERA BLANCO-MORALES, C. "Bases fisiopatológicas y técnicas de la cirugía del úlcus duodenal". Anales de Medicina de Sevilla. Editado por la Sociedad Médica de Hospitales de Sevilla. 1.963.
68. PERA JIMENEZ, C. "Los componentes del síndrome postgastrectomía". Anales de Medicina de Sevilla. Editados por la Sociedad Médica de Hospitales de Sevilla-1.963.
69. PI-FIGUERAS, J. "Práctica quirúrgica". Tomo II. Edit. Salvat-1969.
70. PULIDO, M. "Las tablas (I): confección y características generales". Medicina Clínica: 65-5-1.975.
71. PULIDO, M. "Las tablas (II): errores comunes de fácil corrección". Medicina Clínica: 65-6-1975.
72. PULIDO, M. "La escritura de los números". Medicina Clínica: 65-8-1975.
73. ROCHA, A. - GUARNER, A. "Trastornos del operado de estómago". Publicaciones del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. Barcelona-1.968.
74. ROMERO VELASCO, E. "Patología General y Fisiopatología". Tomo II. Edit. Alhambra-1.970.
75. SAEQUESSER, M. "La Úlcera péptica. Problemas Fisiopatológicos y quirúrgicos". Serie "Problemas actuales de Cirugía Clínica". Volumen IV. Edit. Científico Médica-1.969.
76. SHEEHY, T.W. "Las modificaciones hematológicas después de la resección parcial del estómago". Medicina e Higiene. Febrero-1967.
77. SHEEHY, T.W. "Alteraciones hematológicas consecutivas a la gastrectomía parcial". De "El estómago y zonas del esófago y duodeno con él relacionadas". Thompson-Berkowitz-Polish-Moyer. Edit. Científico Médica-1.968.

78. SMALL, W.P. "Resultados a largo plazo de la cirugía de la úlcera péptica". Clínica Gastroenterológica. Volumen 1/2. Edit. Salvat-1.974.
79. SPECK, B. "Las oscilaciones diarias del hierro sérico y la capacidad de fijación del hierro en las hepatitis, la cirrosis, el alcoholismo, la hemocromatosis y la anemia aplásica". REV. MED. SUIZA: 15-7-1.970.
80. SPIRO, H.M. "Gastroenterología Clínica". Edit. Interamericana-1972.
81. STICH, W. "Anemias por falta de hierro". Europa Médica: 1-1-1.964.
82. THOMPSON, C. - BERKOWITZ, D. - POLISH, E. - MOYER, J.H. "El estómago y zonas del esófago y duodeno con él relacionadas". Edit. Científico Médica-1.968.
83. TORRE FERNANDEZ, J.M. "El síndrome de dumping en los gastrectomizados". Cursos de Especialización de Aparato Digestivo (Prof. E. ARIAS VALLEJO). Publicado por LIADE.
84. TORRE FERNANDEZ, J.M. "La clorhidria gástrica en la valoración diagnóstica y pronóstica de las enfermedades del estómago". Anales de la Academia Médico-Quirúrgica Española: 50-2-1.966.
85. TRUJILLO RODRIGUEZ, F. "Poliglobulias hipoxemias: efectos de la flebotomía". Tesis Doctoral por la Universidad de Sevilla. 1.973.
86. WINTROBE, M.M. - LEE, G.R. En el "Tratado de Medicina Interna" de HARRISON, T.R. Edic. La Prensa Médica Mexicana. 4ª Edic. en español. 1.973.