



Clorosis, Sebastià Junyent Sans (1899)

Correlaciones históricas

## De la clorosis a la anemia por deficiencia de hierro. La evolución histórica de una enfermedad

*Cuaubtémoc Matadamas Zárate<sup>a,\*</sup>, Julia M. Hernández Jerónimo<sup>a</sup>*



La doncella enferma de amor, Jan Havicksz Steen (c. 1660)

## Resumen

La clorosis fue una enfermedad muy frecuente en la literatura médica de los siglos XVI hasta el inicio del siglo XX; por más de cuatro siglos esta enfermedad también conocida como la “enfermedad verde” (*green sickness*) o “enfermedad de las vírgenes” (*morbus virgineus*) ocupó un lugar preponderante en la consulta médica y llegó a alcanzar proporciones “epidémicas” en los siglos XVIII y XIX. Era la hemopatía más frecuente en este siglo, trascendiendo al propio campo de la medicina, con implicaciones sociales importantes, con influencia en la pintura y la literatura europea de esos años. Durante varios

siglos no existió acuerdo respecto a su etiología, y hubo que esperar al desarrollo de la hematología, para llegar a ser considerada como una *anemia microcítica-hipocrómica*, patología frecuente en mujeres jóvenes. Cuando el misterio de su etiología quedó aclarado, sucedió un nuevo “misterio”: su desaparición súbita de la nosología y literatura médicas en las primeras décadas del siglo pasado. En el presente trabajo revisamos la evolución histórica de una enfermedad y la construcción social de un concepto de enfermedad.

**Palabras clave:** *Clorosis, anemia ferropénica, enfermedad verde.*

## From Chlorosis to Iron Deficiency Anemia. The Historical Evolution of a Disease Abstract

Chlorosis was a very frequent disease in medical literature from the 16th century to the beginning of the 20th century;

<sup>a</sup>Facultad de Medicina y Cirugía. Universidad Autónoma “Benito Juárez” de Oaxaca. Oaxaca de Juárez, México.

\*Autor para correspondencia: Cuahtémoc Matadamas Zárate.

Correo electrónico: matadamaszate@hotmail.com

Recibido: 24-junio-2022. Aceptado: 02-septiembre-2022.



Detalle de *A sick lady addressing her husband* [...], Edward Penny (c. 1775)

For more than four centuries, this disease, also known as “green sickness” or “virgin disease” (*morbus virgineus*), occupied a predominant place in medical consultation and reached “epidemic” proportions in the eighteenth century and XIX (it was the most frequent blood disease in this century), transcending the field of medicine itself, with important social implications and influence on European painting and literature of those years. For several centuries there was no agreement regarding its etiology, and it was not until the development of hematology that it was considered a frequent microcytic-hypochromic anemia in young women. When the mystery of its etiology was clarified, a new “mystery” occurred: its sudden disappearance from medical nosology and literature in the first decades of the last century. In this paper we review the historical evolution of a disease and the social construction of a concept of disease.

**Keywords:** *Chlorosis, iron deficiency anemia, green disease.*

#### ANTECEDENTES

Para su estudio, podemos dividir la historia de la clorosis en 4 fases: 1) una primera antes de 1750, 2) la segunda, de 1750 a 1850, 3) la tercera, de 1850 a 1900, y 4) la última, de 1900 a 1930, en la cual la enfermedad desapareció<sup>1</sup>.

La palabra clorosis deriva etimológicamente del término griego *khlóros*, que significa “amarillo-verdoso”, por la coloración de la piel de las pacientes en las descripciones iniciales de la enfermedad.

En los escritos hipocráticos ya se menciona el término clorosis, y en tiempos de Galeno a los hombres de cara pálida se les llamaba “clorosos”<sup>2</sup>. La primera descripción de la enfermedad fue realizada en 1554 por el profesor de Heidelberg, Johannes Lange (1485-1566), en su libro *Epistolarium Medicinalium*, obra escrita en estilo epistolar, precisamente la carta número 21 aparece bajo el título de *De Morbo Virgineo* (“De la enfermedad de las vírgenes”)<sup>3</sup>. Ambroise Paré (1510-1590) la llamó *cachexia virginium* y propuso como tratamiento, las sangrías.

En 1615, el nombre de clorosis fue dado a la enfermedad por el médico de Montpellier Jean Varandall (1560-1617) en su libro *De morbis et affectibus mulierum* (“De las afecciones y enfermedades de las mujeres”), publicado por sus alumnos en 1620. Thomas Sydenham (1624-1689) realizó la descrip-



La doncella enferma de amor, Jan Havicksz Steen (c. 1660)

ción más amplia de la enfermedad y estos criterios se mantendrían para diagnosticarla durante los dos siglos siguientes, además de promover el tratamiento con sales de hierro<sup>4</sup>. Corresponde a Friderich Hoffmann (1660-1742) la sistematización de la clorosis como una entidad clínica en el sentido moderno de las enfermedades, además de promover su difusión en la literatura médica, al incorporarla en su *Medicinae Rationalis Systematicae*, publicada en 1731.<sup>5</sup>

La frecuencia y relevancia de la clorosis en la sociedad europea de los siglos XVI y XVII se convirtió en un referente de la cultura popular, como se demuestra por su representación en la literatura y la pintura. Fue referida por William Shakespeare y por los pintores de la escuela holandesa de la segunda mitad del siglo XVII.

#### CUADRO CLÍNICO

Los signos y síntomas referidos a la clorosis fueron diversos y variaron en las diferentes épocas, además de un exceso de datos clínicos y de denominaciones. Se consideraba una enfermedad crónica que afectaba exclusivamente a mujeres jóvenes de entre 14 y 24 años, generalmente vírgenes o bien en la etapa de lactancia. Presentaba una evolución insidiosa, aunque podía ser precipitada por un acontecimiento físico o emocional. El dato clínico presente en todas las pacientes era la fatiga y la palidez de la piel, labios y uñas; la coloración “verdosa” fue referida de manera constante en las descripciones iniciales de la clorosis (siglos XVI y XVII), en estos casos es posible que se tratara de una combinación de deficiencia de hierro y desnutrición proteica<sup>6</sup>.



Detalle de *La visita del doctor*, Gabriël Metsu (ca. 1660-1667)

A finales del siglo XVII, T. Sydenham, en su obra póstuma *Processus Integri* (“El proceso de cicatrización”) describió a la clorosis así: “La cara y el cuerpo pierden su color, la cara también se hincha, al igual que los párpados y los tobillos. El cuerpo se siente pesado; hay tensión y cansancio en las piernas y los pies, disnea, palpitaciones cardíacas, dolor de cabeza, pulso febril, somnolencia, pica y supresión de la menstruación”<sup>3</sup>. En esta excelente descripción de lo que ahora conocemos como *síndrome anémico*, no incluyó—de acuerdo con lo reportado frecuentemente en esa época— tres datos clínicos más: la aversión a la carne, la coloración “verde” y la tristeza<sup>7</sup>.

Por su parte, Gregorio Marañón (1887-1940) agregó a la descripción anterior: depresión, dismenorrea, estreñimiento, náuseas, vértigo, disgeusia, hiporexia, disestesias, acúfenos, síncope, escotomas e histeria<sup>2</sup>.

La disponibilidad de bibliografía acerca de la clorosis a la que los estudiantes y médicos podían acceder, fue amplísima en el último tercio del siglo XIX, con falta de acuerdo en los síntomas y signos de la enfermedad—varios de ellos incluso contradictorios—, algo sobre lo que se pronunció Paul Oskar Morawitz (1879-1936) tras realizar un pormenorizado catálogo de síntomas decía “no todos los síntomas expuestos se dan siempre en todos los casos marcados de clorosis; en ocasiones dominan unos, a veces otros”<sup>8</sup>.

#### ETIOPATOGENIA Y TRATAMIENTO

De acuerdo con la propuesta de Irvine Loudon, es posible abordar por fases la etiopatogenia y tratamiento de la clorosis<sup>1</sup>:

### Primera fase, antes de 1750

La enfermedad fue descrita como la “enfermedad de las vírgenes” o como “fiebre amatoria”, y como consecuencia de un amor no correspondido (“mal de amor”). Durante largos periodos de la historia de la medicina, la idea que las enfermedades de las mujeres tenían su origen en solo órgano (el útero) tuvo gran aceptación en la construcción del discurso médico. La clorosis no fue la excepción, y el tratamiento sugerido era el matrimonio y, por ende, las relaciones sexuales. Desde los actuales estudios de género podemos decir que, tanto la conceptualización de la causa de la enfermedad, como el tratamiento propuesto para la clorosis, reforzaban la supeditación y dependencia de las mujeres a los hombres, ponía el “tratamiento” en el territorio masculino<sup>8</sup>.

### Segunda fase, de 1750 a 1850

La causa de la clorosis se consideró secundaria a una alteración uterina o un desorden de la menstruación, caracterizado por amenorrea. J. Lange propuso la hipótesis de que la causa de la enfermedad residía en el útero de las pacientes: “por su edad, el útero de algunas mujeres jóvenes no está lo suficientemente desarrollado para recibir el abundante flujo sanguíneo, las venas y otros conductos sanguíneos resultan demasiado pequeños e inmaduros, la sangre se estanca y no fluye hacia afuera –lo que explicaba la amenorrea, uno de los datos cardinales de la enfermedad– y refluye hacia atrás, de regreso al hígado, al estómago y a las venas de la cabeza”<sup>3</sup>. Sugirió como tratamiento la cópula sexual: el remedio más eficaz y efectivo para “combatir la obstrucción venosa”. Una vez que se contaba con una explicación para la clorosis, se pensó en una estrategia de tratamiento, que consistía en reducir el volumen sanguíneo: las sangrías. Los cirujanos y barberos estaban a cargo de las sangrías y se llegó al extremo de recomendar la aplicación de sanguijuelas directamente al cuello de la matriz.

En esta época, los médicos pensaban que la abstinencia sexual constituía una causa primordial de la enfermedad, explicaban que no sólo había una retención del flujo sanguíneo menstrual, sino también una retención anormal del “semen femenino” por



*La visita del doctor, Jan Steen (c. 1663)*



La mujer enferma, Jan Havicksz Steen

la falta de orgasmos; al no haber actividad sexual, el semen retenido se corrompía y junto con otros “humores” causaba el semblante pálido-amarillento o “verdoso” característico de las pacientes cloróticas.

### Tercera fase, de 1850 a 1900

En esta fase hubo un cambio drástico respecto de la etiopatogenia y el tratamiento de la clorosis, al ser considerada un tipo de anemia microcítica-hipocró-

mica por deficiencia de hierro en la dieta, frecuente en mujeres jóvenes. Llegar a esta conclusión requirió de la invención del microscopio, del avance de la química orgánica, del desarrollo de los métodos para contar las células de la sangre y de la evolución del laboratorio clínico.

La invención del microscopio se reporta en Holanda alrededor de 1590 por Hans y Zacharias Jansen, lo que hizo posible la observación del contenido de la sangre, abrió un nuevo campo de estudio a los médicos del siglo XVII y condujo a la fundación de la estructura de la hematología moderna. En el descubrimiento de los eritrocitos son relevantes los trabajos pioneros de Marcelo Malpighi (1628-1694). En 1658, Jan Swammerdam (1637-1680) describió los “corpúsculos” rojos de la sangre; la primera descripción completa con ilustraciones de los eritrocitos la realizó Antonio van Leeuwenhoek (1632-1723) en 1674, les llamó “glóbulos rubiscentes”. Albrecht von Haller (1708-1777) describió su forma bicóncava. El descubrimiento del hierro en la sangre se debe a Domenico Gusmano María Galeazzi (1686-1775), y Vincenzo Menghini (1704-1759) ubicó al hierro en los eritrocitos y no en el suero<sup>9,10</sup>.

En 1832, Faedisch reportó que la sangre de las pacientes cloróticas presentaba deficiencia de hierro. Hoefel en 1840, fue el primero que mostró que el número de eritrocitos en la sangre clorótica estaba disminuido y que la coloración era menos intensa que la sangre normal. En 1889, Georges Hayem (1841-1933) demostró que en la clorosis el tamaño de los eritrocitos era menor a 7.5 micras, concluyendo que se trataba de un tipo de “anemia microcítica-hipocrómica”<sup>5,11</sup>.

El hierro se empleó como tratamiento en la clorosis durante siglos, mucho antes de aclarar su etiopatogenia, por lo que se sugería beber agua de manantiales ferruginosos o agua de acero (preparada con virutas de hierro hervidas en vino blanco).

En 1681, T. Sydenham realizó la primera prescripción de hierro oral como un tratamiento específico para la clorosis, y por lo tanto, para la anemia por deficiencia de hierro. Realizó esta recomendación 151 años antes que Faedisch demostrara la deficiencia de hierro en la sangre clorótica<sup>4</sup>.

En 1832, Blaud introdujo píldoras que conte-



La visita del doctor, Jan Havicksz Steen (c. 1658-1662)

nían 1.39 g de sulfato ferroso y 0.1 g de carbonato, tratamiento que fue ampliamente recomendado y se volvió muy popular en el siglo XIX<sup>12</sup>.

#### DESAPARICIÓN DEL CONCEPTO CLOROSIS O REATEGORIZACIÓN DE UNA ENFERMEDAD O VARIAS

A fines del siglo XIX la clorosis alcanzó una frecuencia altísima en las consultas médicas, fue la hemopatía más frecuente en ese siglo. Sin embargo,



La desaparición de la clorosis es uno de los misterios de la medicina. Ocurrió en una generación y no puede interpretarse sólo por el cambio en el criterio diagnóstico. Es posible que desapareció por el avance en los métodos de diagnóstico después de 1850, y ahora la conocemos con otros nombres como anemia ferropénica, anorexia, neurosis, tuberculosis, hipotiroidismo, insuficiencia ovárica o insuficiencia suprarrenal.

a inicios del siglo XX las manifestaciones clínicas de la clorosis empezaron a verse como consecuencia de la anemia ferropénica y por lo tanto el diagnóstico de clorosis disminuyó notablemente y el término mismo se volvió obsoleto. Por ejemplo, las hospitalizaciones por clorosis disminuyeron de casi el 18% en el hospital de San Bartolomeo en Londres en 1890, a apenas el 1% en 1910 y para 1920 no se presentó ningún caso<sup>13</sup>.

Las hipótesis de su desaparición son variadas y van desde la mejoría en las condiciones sanitarias, de la nutrición, de la higiene, el acceso al deporte y en general, la mejoría en las condiciones sociales de las mujeres, aunque seguramente no fue igual en todos los países<sup>14</sup>.

Loudon propone que el término clorosis, correspondía al menos a dos condiciones clínicas diferentes, ambas afectaban a mujeres jóvenes:

- La primera, llamada “cloroanemia”, fue una anemia microcítica-hipocrómica por deficiencia de hierro y asociada a un pobre aporte en la dieta, a abuso de las sangrías y a ulceración gástrica, con predominio en el siglo XIX y principios del siglo XX.
- La segunda, “cloroanorexia”, enfermedad de origen psicógeno, parecida a la actual anorexia nervosa, condición clínica menos frecuente, y quizá a esta forma se referían las descripciones iniciales de la enfermedad como “enfermedad de las vírgenes”<sup>15</sup>.

La desaparición de la clorosis es uno de los misterios de la medicina y ha dado lugar a numerosos estudios

historiográficos. Ocurrió en una generación y no puede interpretarse sólo por el cambio en el criterio diagnóstico de los médicos. Es posible que desapareció por la modernidad y el avance en los métodos de diagnóstico después de 1850, y ahora la conocemos con otros nombres: en particular, anemia ferropénica, o bien, anorexia, neurosis, tuberculosis (en su etapa inicial), hipotiroidismo, insuficiencia ovárica o insuficiencia suprarrenal. ●

## REFERENCIAS

1. Loudon I. Chlorosis, anaemia, and anorexia nervosa. *Br Med J*. 1980;281:1669-75. doi: 10.1136/bmj.281.6256.1669.
2. Murillo-Godínez G. La clorosis. Enfermedad(es) ¿desaparecida (s)? . *Portales Médicos*. 31/05/2012. Disponible en: <https://bit.ly/3t5A8a8>
3. González-Crussi F. La enfermedad del amor. La obsesión erótica en la historia de la medicina. México: Editorial Debate; 2016. pp 127-158.
4. Hart GD. Descriptions of blood and blood disorders before the advent of laboratory studies. *Br J Haematol*. 2001;115(4):719-728. doi: 10.1046/j.1365-2141.2001.03130.x.
5. Fowler WM. Chlorosis. An obituary. *Ann Med Hist*. 1936 Mar;8(2):168-177. PMID: PMC7939852.
6. Jaime Pérez JC. Breve historia de la hematología I: Las anemias. En: Jaime Pérez JC, Gómez Almaguer D. Hematología. La sangre y sus enfermedades, 3ª edición. México: McGraw-Hill Editores; 2012. pp 5-6.
7. Zafra Anta M, García Nieto VM. Enfermedades pediátricas que han pasado a la historia (2). Clorosis. *Pediatr Integral*. 2021;XXV(4):205.e1-205.e7.
8. Carrillo JL. Medicina vs mujer o la construcción social de una enfermedad imaginaria: el discurso médico sobre la clorosis. *Hist Contemp*. 2007;34:259-281.
9. Hajdu SI. A note from history: The Discovery of blood cells. *Ann Clin Lab Sci* Spring. 2003;33(2):237-8. PMID: 12817630.
10. Izaguirre Ávila R, De Micheli A. Evolución del conocimiento sobre la sangre y su movimiento. Parte II. El saber sobre su composición. *Iatroquímica de la sangre*. *Rev Invest Clin*. 2005;57(1):85-97.
11. Starobinski J. Chlorosis—the “green sickness”. *Psychol Med*. 1981 Aug;11(3):459-68. doi: 10.1017/s0033291700052776.
12. Poskitt E. Early history of iron deficiency. *Br J Haematol*. 2003;122:554-562. doi/full/10.1046/j.1365-2141.2003.04529.x
13. Crosby WH. Cometary. Whatever became of Chlorosis? *JAMA*. 1986;257(20):2799-2800.
14. Brumberg JJ. Chlorotic Girls, 1870-1920: A Historical perspective on female adolescence. *Child Development*. 1982;53(6):1468-1477. doi.org/10.2307/1130073.
15. Loudon I. The diseases called chlorosis. *Psychol Med*. 1984;14(1):27-36. doi: 10.1017/s0033291700003056.