

ESTUDIOS HEMATOLÓGICOS Y ANATOMOPATOLÓGICOS SOBRE LA ANEMIA ANQUILOSTOMIÁTICA*

Por los Dres. A. PEÑA CHAVARRÍA y WERNER ROTTER

Del Hospital de San Juan de Dios de San José, Costa Rica

Para la correcta interpretación de algunos fenómenos clínicos que hemos tenido la oportunidad de observar en los últimos diez años en enfermos de fuerte anemia anquilostomiática, entre los cuales tuvimos hasta casos de muerte súbita, nos dimos a la tarea de profundizar los cambios anatomopatológicos y hematológicos, ya descritos, de la anemia tropical, para lo cual hemos tenido a nuestra disposición un material de autopsia numeroso, como difícilmente, por su variedad, puede obtenerse en cualquier otro hospital, aun de los grandes, de los países verdaderamente infestados por la uncinariasis, como son los de la América intertropical. Con sorpresa observamos cambios anatómicos que no han sido analizados cuidadosamente en la numerosa literatura científica aparecida en los tres últimos lustros, relacionados con las alteraciones y cambios humorales de la sangre del uncinariásico, la tendencia a la trombosis de los enfermos intensamente anémicos, lesiones que analizaremos detalladamente en esta publicación.

Harto conocido de los especialistas en Medicina Tropical es el hecho fundamental de que las ideas aceptadas sobre la patogenia de la anemia anquilostomiática, en la que se admitían como influencias preponderantes, la acción de las posibles toxinas hemolíticas del gusano y el continuo desgaste hemorrágico, tienden a cambiarse, admitiendo francamente otras causas, desde las sospechas apuntadas en los estudios epidemiológicos hechos por Ashford y Gutiérrez Igaravidez en Puerto Rico,¹ Bates en Panamá,² Smillie en el Brasil³ y que otros, entre ellos W. O. Cruz⁴ han confirmado categóricamente, demostrando que en la patogenia de esta anemia, más que los venenos verminosos y las pérdidas hemorrágicas, influyen los factores dietéticos y las alteraciones del metabolismo del hierro, factores importantísimos, alrededor de los cuales gira principalmente la causa de la anemia de la anquilostomiasis.

Para comprobar las indicaciones de Cruz⁴ de que el "hierro es la

* Trabajo premiado en el Segundo Congreso Médico Centroamericano, celebrado en Panamá el 12 de octubre de 1935.

¹ Ashford, B. K., y Gutiérrez Igaravidez, P.: Uncinariasis en Puerto Rico. Washington. Government Printing Office. 1911.

² Bates: A study of secondary anemia in Panama, Jour. Am. Med. Assn. T. 58, pág. 268.

³ Smillie, G. G.: Studies in hookworm infection in Brazil, 1918-20, Monog. 17, Rock. Inst.

⁴ Cruz, W. C.: Pathogenia da anemia na ancylostomose, Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Tomo 29, Fasc. 2, dbre 1934.

única substancia activa en la regeneración de la anemia anquilostomiática" y relacionarla con nuestras investigaciones anatómicas, examinamos la acción del hierro, del tratamiento antihelmíntico y de ambos factores combinados, en la sangre de enfermos anquilostomiáticos. Con este objeto seleccionamos un grupo de 80 casos de uncinariasis escogidos entre niños de 6 a 12 años, para tener un material de estudio propicio para nuestra investigación, ya que los órganos hematopoyéticos del niño son mucho más sensibles que los del adulto y en ellos son más fáciles de excluir factores patológicos que pudieran tener una acción anemizante, independiente del factor anquilostomiático.

Después de un estudio clínico de cada caso, eliminando los de anemia complicados con otras enfermedades, hicimos un examen cuidadoso de las materias fecales, calculando por numeración de los huevos, según el método de Stoll, el número de gusanos, para juzgar la intensidad del parasitismo, con el objeto de contar después el número de gusanos expulsados por el tratamiento o que encontráramos en el intestino, en la eventualidad de un examen necrópsico.

Antes de todo tratamiento efectuamos un estudio detallado de las variaciones hematológicas de nuestros anquilostomiáticos, haciendo determinaciones del volumen eritrocitario por métodos viscosimétricos y refractométricos, estudio que publicaremos próximamente para compararlo con observaciones hechas con el método del hematocrito preconizado por Wintrobe,⁵ publicadas entre otros por Suárez y Costa Mandry⁶ y Rhoads, Castle, Payne y Lawson.⁷

Influencia del tratamiento antihelmíntico y ferruginoso en la anemia anquilostomiática.—Para investigar este problema dividimos nuestro material en cuatro grupos:

1. Enfermos tratados con antihelmíntico y administración de hierro, grupo que a su vez dividimos en dos: *a*, casos de anemia grave y *b*, que tuvieron más de $2\frac{1}{2}$ millones de eritrocitos.
2. Casos tratados únicamente con hierro.
3. Casos tratados solamente con antihelmíntico.
4. Grupo testigo, sin ningún tratamiento.

Como tratamiento antihelmíntico usamos el tetracicluro de carbono, seguido de un purgante salino, tratamiento que, según nuestra experiencia hospitalaria de varios años y comparándolo con otros, hemos visto que es, principalmente para el tratamiento de la anquilostomiasis del niño, el más eficaz y expedito, no habiendo tenido en el tratamiento de

⁵ Wintrobe, M. M.: Classification of the anemias on the basis of difference in the size and hemoglobin content of the red corpuscles, Proc. Soc. Biol. & Med. 27: 1071.

⁶ Suárez, R. M., y Costa Mandry, O.: Estudios hematológicos de algunas enfermedades tropicales; su comparación con casos normales, con utilización del hematocrito de Wintrobe, Bol. As. Méd. Puerto Rico, Año XXVII, No. 2, feb. 1935.

⁷ Rhoads, C. P., Castle, W. B., Payne, G. C., y Lawson, G. A.: Hookworm anemia: etiology and treatment with especial reference to iron, Am. Jour. Hyg., Vol. 20, No. 2, abre. 1934.

más de 1,500 niños de 6 a 12 años, ningún accidente tóxico. Como tratamiento ferruginoso empleamos el citrato de hierro amoniacal en combinación cúprica, según estudios de Dameshek,⁸ administrando dos veces al día, almuerzo y comida, en la siguiente dosis por cucharada: Citrato de hierro amoniacal, 1 gm., Sulfato de cobre, 0.005 gm.

Para apreciar la evolución de la anemia en los diferentes grupos de nuestro estudio, hicimos determinaciones diarias, en las primeras horas de la mañana, del número de reticulocitos, siguiendo su curva en algunos casos, hasta durante tres meses. Determinamos diariamente el número de reticulocitos, porque de acuerdo con todos los hematólogos, su oscilación representa el medio más sensible para apreciar la reacción de los procesos regenerativos de los órganos hematopoyéticos.

El término medio del número de los reticulocitos de nuestros enfermos, al iniciar su estudio fué de 6.4%. Esta cifra contrasta con el dato dado por Kobayashi⁹ de haber encontrado en la sangre periférica de enfermos anquilostomiáticos de intensa anemia 1.2 a 2.9% de reticulocitos, y los de Cruz⁴ de 3% en el Brasil. Es posible que nuestra cifra más alta, como hemos podido comprobarla, se debe a que en los enfermos provenientes de sitios bajos y ardientes, el simple cambio climático a un sitio más fresco y de altura media como el de San José (1,100 m) determina un ligero estímulo de los órganos hematopoyéticos.

De acuerdo con las determinaciones de Cruz⁴ en la anemia anquilostomiática y lo apuntado anteriormente por Josephs¹⁰ y Minot y Heath,¹¹ en el tratamiento de las anemias hipocrómicas por el hierro, el tratamiento ferruginoso determinó en nuestros enfermos un aumento de los reticulocitos que comenzó a notarse al 2° o 3° día, para llegar a un máximo al 6° o 7° día, habiendo tenido casos de una reticulocitosis extrema de 50% al 6° día de tratamiento, en un niño de 7 años con 18% de hemoglobina, 1,200,000 glóbulos rojos, intensamente parasitado, 1,818 gusanos (Stoll), 1,700 expulsados en tres tratamientos. El estímulo revelado por la curva de los reticulocitos, comienza a disminuir rápida y gradualmente al 8° día, para llegar a su cifra inicial al 12° día. La continuación del tratamiento ferruginoso después de esta fecha no determina mayor reacción reticulocitaria; para obtenerla es necesario suspenderlo para continuarlo 8 a 10 días después, siendo entonces de menor duración e intensidad la curva reticulocitaria.

Como lo han verificado varios investigadores, entre ellos Minot, Murphy y Stetson¹² en la anemia perniciosa y Cruz⁴ en la anquilostomiática, hemos comprobado que la intensidad de la reticulocitosis está

⁸ Dameshek, W.: Primary Hypochromic Anemia, Jour. Am. Med. Asso. Vol. 100, No. 8, pág. 540.

⁹ Kobayashi, T.: Sur les phénomènes regeneratifs des hématies dans les anémies de l'anquilostomiasis, Le Sang, 1929, 3, 129½.

¹⁰ Josephs, H.: Mechanism of anemia in infancy, Bull. Johns Hopkins Hospital, 1932-51, 185.

¹¹ Minot, G., y Heath, C.: The response of the reticulocytes to iron, Am. Jour. Med. Sci. 1934, 183, 110.

¹² Minot, G., Murphy, W., y Stetson, R.: The response of the reticulocytes to liver therapy: particularly in pernicious anemia, Am. Jour. Med. Sc. 1928-175, 581.

en razón directa con la intensidad de la anemia, fenómeno que hemos visto en todos los enfermos y especialmente en aquéllos, en que pudimos seguir durante mucho tiempo los procesos regenerativos de la sangre.

Es conveniente indicar, ya que la síntesis de la hemoglobina está íntimamente ligada al metabolismo del hierro, que en los procesos regenerativos de la anemia anquilostomiática, como fenómeno paralelo al que ocurre en otras anemias, la reacción manifestada en la curva de los eritrocitos y en el porcentaje de la hemoglobina, aun cuando se hace lenta y en aumento progresivo en ambas, es más rápida en la primera.

El estímulo regenerativo de los órganos hematopoyéticos es marcado en los grupos que recibieron la medicación ferruginosa, en enfermos con menos de 2,500,000 de glóbulos rojos, y casi nulo en enfermos con anemias livianas con más de 2,500,000 de eritrocitos. En los enfermos, en los cuales se combinó el tratamiento antihelmíntico con el férrico, se obtuvo un máximum reticulocitario de 20% al 6° día, y sólo fué de 17% en los que recibieron únicamente hierro. En el otro grupo que sólo recibió tratamiento antihelmíntico no se notó ningún aumento reticulocitario durante los siete días que siguieron al tratamiento. Esta misma pasividad de los órganos hematopoyéticos, pudimos comprobarla en el grupo testigo, es decir, en el que no recibió tratamiento ni antihelmíntico ni ferruginoso.

Nuestros experimentos sugieren que, en la normalización de los cambios hematológicos y en la regeneración hematopoyética del anquilostomiático, tiene una influencia más profunda la alteración de los factores que modifican el metabolismo del hierro que la misma acción expulsiadora o tóxica del gusano. Nuestra observación está en consonancia con lo afirmado por algunos investigadores que han curado la anemia por administración ferruginosa sin la expulsión de los anquilostomas, tales como Suárez¹³ en Puerto Rico, Gabaldón¹⁴ en Venezuela y Cruz⁴ en el Brasil.

La influencia que tiene el hierro en la patogenia de la anemia tropical nos lleva naturalmente a relacionar este asunto con la alimentación acostumbrada por los habitantes de las regiones infectadas en las poblaciones, donde se pueden estudiar bien, no sólo los individuos parasitados con poca anemia que son los anquilostomiados, sino también los de intensa anemia que clínica y parasitológicamente, constituyen los verdaderamente anquilostomiáticos. Salta a la vista, considerando así el problema, la importancia sanitaria que tiene en la prevención de la anemia anquilostomiática la alimentación, el régimen dietético de nuestras poblaciones rurales y la atención que debe prestársele, para prevenir la anemia intensa en las zonas infestadas.

¹³ Suárez, R. M.: Clinical Aspects of uncinariasis, Puerto Rico Jour. Pub. Health & Trop. Med., 1933-8-299.

¹⁴ Gabaldón, A.: Ancylostomiasis y su anemia. Gac. Méd. Caracas, 1933-40-237.

La mayor parte de los enfermos de intensa anemia de nuestro estudio y especialmente los enfermos que sucumbieron llegando a autopsia, vinieron de cantones, en los cuales, si se comparan con otros de la República, no hay una correlación entre la frecuencia de la infección y la intensidad de la anemia.

Al comentar la defectuosa alimentación del campesino costarricense de los lugares verdaderamente anemiados, puede hacerse un comentario general, como lo hizo von Buelow¹⁵ a casi todos los países anquilostomíaticos del trópico de América. La alimentación del campesino costarricense es pobre en sustancias ferruginosas, pues no tiene la costumbre de ingerir hojas y tallos que por sus componentes clorofilianos pudieran ayudar al proceso de síntesis de la hemoglobina; y la carne, alimento rico en esa sustancia por excelencia, no entra casi en su alimentación, no por costumbre, sino por factores económicos.

La alimentación del campesino costarricense, defectuosa y muy rica en farináceos, es muy parecida a la acostumbrada por el portorriqueño, que Suárez¹³ con admirable exactitud ha descrito.

Asunto de importancia para este estudio, es la relación que existe entre el consumo de carne por habitante y la frecuencia de la anemia intensa, causa de la muerte de los casos de autopsia, que comentaremos más adelante. Aun cuando sujetos a errores que son fáciles de comprender, los números estadísticos del consumo de carne, que se llevan con exactitud bastante satisfactoria, por motivos fiscales, son en Costa Rica un medio fidedigno, para juzgar por el movimiento de destace de ganado vacuno y suino, el consumo de carne por habitante.

Los datos suministrados por la Inspección de Hacienda en 1934 dan cifras interesantes, si se las relaciona con las poblaciones de donde han venido los individuos de nuestro material de autopsia. Los Cantones de Acosta, Turrubares, Puriscal, Villa Colón, Atenas y Santa Ana que según población calculada al 31 de diciembre de 1934, tuvieron el año pasado un consumo de carne en kilos, por habitante, respectivamente de 5.71, 5.88, 6.85, 8.42, 8.45, y 8.60, son los mismos que tienen en las 96 autopsias, que se comentarán luego, la siguiente proporción: 5.2%, 13.5%, 13.5%, 7.3%, 9.4% y 7.3%.

Los lugares mencionados que dan el 21% del número de anquilostomíaticos que pasan anualmente por nuestro Hospital de San Juan de Dios y a cuyo vecindario pertenece el 56.2% de nuestras autopsias de anemias, son entre los 60 Cantones de la República los que arrojan las cifras más bajas de consumo de carne, e indican que en el régimen dietético de dichos lugares, ese alimento importante para tener una dieta bien proporcionada, casi no entra en su alimentación. Los datos apuntados, que tienen desde el punto estadístico del consumo de carne

¹⁵ von Buelow, T.: Un nuevo concepto sobre la patogenia de la anemia anquilostomíatica, Rev. Méd. Costa Rica, Año 11, No. 12.

un valor relativo, si nos sirven como comprobación del hecho experimental y clínico confirmado, de que la intensidad de la anemia en muchas poblaciones guarda relación con la pobreza ferruginosa de su régimen dietético.

Médula ósea.—Las informaciones que da la literatura científica sobre el aspecto anatómico de la médula ósea en el anquilostomiático, es escasa, y, en parte, contradictoria. W. O. Cruz,¹⁶ en 24 casos, encontró 23 con médula roja y sólo uno con médula parcialmente amarilla. En cambio Fieschi¹⁷ y otros mencionan médula grasosa, amarilla en la mayoría de sus casos. Sin duda los casos, sobre los cuales estos autores fundaron sus descripciones han sido pocos y, en parte asociados con otras enfermedades anemizantes comunes en los trópicos.

Por esta disparidad en las descripciones anatomopatológicas hemos creído conveniente, con un material numeroso (96 casos) y que hemos podido agrupar en cinco años, investigar la función hematopoyética, así como lo indica la extensión de médula roja en los huesos largos. Este material lo dividimos en tres grupos para estudiar la hematopoyesis tal como se presenta en las diferentes épocas de la vida. En el primer grupo (27 casos) están los individuos menores de 15 años, en los cuales se observa normalmente una eritropoyesis total en todos los huesos. En el segundo grupo (20 casos) reunimos los individuos entre 15 y 25 años, edad en que se presenta normalmente una reducción mas o menos marcada de la eritropoyesis en las partes distales de los huesos largos. El tercer grupo (49 casos) comprende los mayores de 25 años, época de la vida, en que normalmente sólo se ven restos de eritropoyesis en las partes proximales de los huesos largos, si no está la médula amarilla en toda su extensión.

El grupo primero merece especial comentario. En la mitad de los casos había una eritropoyesis total; en la otra comprobamos una reducción más o menos marcada. Encontrándose este fenómeno en menores de 15 años, su cambio anatómico debe considerarse como aplasia prematura de la médula y no como regeneración defectuosa, porque durante esta época de la vida, la eritropoyesis debe conservarse en todos los huesos. Cruz,¹⁶ al respecto, llama la atención al hecho de haber observado microscópicamente cierta eritropoyesis en las partes amarillas de la médula. Nosotros hemos comprobado también este fenómeno, pero debemos indicar que esta eritropoyesis se muestra defectuosa y es un indicio de una insuficiencia de la función medular.

En el segundo grupo de nuestras autopsias, observamos en la mitad de los casos, médula roja en toda la extensión del hueso y en la otra mitad faltaba o era incompleta la regeneración hematopoyética.

¹⁶ Cruz, W. O.: Da medulla ossea na Ancylostomose, Mem. Instit. O. Cruz., T. XXVII, Fasc. 4, 1933.

¹⁷ Fieschi, A.: Le anemie da anchilostoma, Haematologica, Archivio, Vol. XIII, Fasc. II, 1932.

En el tercer grupo, la regeneración era completa en una tercera parte de los casos; parcial en 30% y faltaba en el resto.

Nuestro material de autopsias indica que la hematopoyesis en los diferentes casos de anemia anquilostomiática varía mucho; sin embargo, se puede afirmar que en nuestros tres grupos existe un factor aplástico marcado. Es muy conveniente advertir, para la interpretación de esta estructura anatómica, que todos nuestros casos eran anemias intensas y de allí que el factor aplástico de nuestro material contrasta con el regenerativo mencionado por otros autores. Cabe preguntar, al constatar estas lesiones anatómicas, si la aplasia medular es una consecuencia directa del anquilostoma por medio de sus hipotéticas toxinas o de otros factores. La distinta intensidad con que se presenta la aplasia medular en los casos de anemia intensa, está en contra de un origen meramente tóxico, pues de ser ésta la causa, debería encontrarse una aplasia medular en todos los casos graves o fatales.

Como indicamos anteriormente, Ashford¹ ya había apuntado la influencia que tiene la alimentación defectuosa en la patogénesis de las anemias anquilostomiáticas. Este fenómeno fué confirmado por Bates² en la Zona del Canal de Panamá, al observar, en un numerosísimo material, que la infección anquilostomiática no producía anemias graves en los obreros afectados que disfrutaban de una buena alimentación. Fülleborn observó en la provincia brasileña de Corrientes, en donde la alimentación popular es nutritiva y muy rica en carne, que casi no se presentaban anemias graves a pesar de una alta infección anquilostomiática; en cambio en las provincias cercanas, con una infección parecida, pero de régimen dietético defectuoso, los casos de anemias intensas eran frecuentes.

No queremos citar aquí más observaciones parecidas que abundan en la literatura reciente, pues el problema alimenticio no es materia propia para comentar en este estudio y ya ha sido tratado a fondo por Cruz,⁴ Rhoads¹⁸ y Suárez¹⁸ y otros; lo cierto es que, en la patogenia de la anemia anquilostomiática influye, entre otros factores, la menor o mayor abundancia del hierro, de las vitaminas, la composición cualitativa de las albúminas, etc. El primero de estos factores, el hierro, es de mucha importancia clínica y anatómica, pues la anemia anquilostomiática es francamente ferripriva, como ya otros lo han señalado. Nosotros pudimos comprobarlo en nuestros estudios respectivos. Examinamos casi todos nuestros casos investigando la presencia de hierro en los órganos hematopoyéticos, por medio de la reacción Turnbull (sulfuro de amoniaco-ferricianuro de potasa) en cortes de bazo, hígado, ganglios linfáticos y médula ósea. Pudimos constatar, que en todos

¹⁸ Rhoads, C. P., Castle, X. B., Payne, G. C., and Lawson, H. A.: Observations on the etiology and treatment of Anemia associated with hookworm infection in Puerto Rico, *Medicine*, Vol. 13, No. 3, abre. 1934.

los casos de pura anemia anquilostomiática, la reacción era completamente negativa. La falta de pigmentos férricos llega hasta tal punto que puede aprovecharse este dato, especialmente en niños, para el diagnóstico diferencial con anemias de otra naturaleza.

Estudios posteriores aclararán este confuso problema de si la disminución del hierro en los órganos se debe únicamente a una alimentación deficiente en esta substancia o a los factores relacionados con el parasitismo intestinal, que pueden determinar, por la continua sangría, pérdidas considerables de hierro. La experiencia anatómica que hemos tenido en Costa Rica indica algo al respecto, pues como se puede comprobar en otros lugares tropicales, existe entre nosotros cierto número de anemias por deficiencia alimenticia, probables avitaminosis, que se presentan en enfermos provenientes de las mismas zonas infectadas, pero sin ser anquilostomiáticos, en cuyos órganos hematopoyéticos hemos podido comprobar cantidades considerables de hierro.

Este fenómeno hace pensar en que la infección anquilostomiática dificulta en alguna forma la absorción del escaso hierro ingerido con los alimentos y contribuye así al empobrecimiento férrico del organismo por las continuas pequeñas hemorragias intestinales, los disturbios digestivos, la absorción de toxinas y las pequeñas infecciones de la pared intestinal que, como uno de nosotros¹⁹ pudo comprobar, producen una esclerosis de la submucosa del intestino y una obstrucción parcial de las vías linfáticas situadas en ella.

Los problemas referentes a la patogénesis de la anemia tropical y especialmente los factores alimenticios son muy complejos todavía y estamos lejos de tener un concepto preciso de cómo se produce la anemia en la infección anquilostomiática. Refiriéndonos especialmente al problema que se discute, la aplasia de la médula ósea que no se presenta sino parcialmente y que no constituye signo característico de la anemia anquilostomiática, suponemos que puede atribuirse a la alimentación defectuosa y especialmente a regímenes pobres o privados de hierro. Creemos estar en lo cierto al afirmar que es el factor dietético la causa principal de la mayoría de los casos de aplasia medular, pues los habitantes del trópico, cuya vitalidad está disminuída por una alimentación defectuosa e insuficiente, están expuestos, al mismo tiempo que a la infección anquilostomiática, a que la acción deletérea del clima cause en ellos muchísimos más estragos que los que pueden ocurrir en individuos bien nutridos, que disfrutan de buenas condiciones sanitarias.

Trombopatía.—Como lo dijimos al principio, las trombosis y embolias fueron lesiones que se presentaron con una frecuencia que llamó extraordinariamente nuestra atención. Para tener una base de comparación

¹⁹ Rotter, W.: Ueber die histologischen Veränderungen des Dünndarms bei Ankylostomiasis, Virchow's Archiv, Band 280, pág. 587.

y demostrar la tendencia de esas dos lesiones en el anquilostomiático, investigamos su frecuencia en 1,764 autopsias. En la anemia anquilostomiática la trombosis es 4 veces más frecuente que en otras enfermedades. De acuerdo con la distribución hecha según la edad, en el primer grupo es 16, en el segundo 5 y en tercero 4 veces más frecuente. Esta distribución está de acuerdo con el hecho ya bien establecido de que el número de trombosis, localizadas en la vena cava inferior y sus ramificaciones, aumenta paralelamente con la edad de los individuos. Por el contrario, las localizaciones en la vena porta, en los senos venosos del cráneo y en las venas del cuello son más frecuentes en los individuos jóvenes. Por la importancia clínica, punto sobre el cual llamamos la atención en seguida, debemos indicar especialmente la gran frecuencia de trombosis de los senos venosos del cráneo, sobre todo del seno longitudinal superior.

Al gran número de trombosis en el anquilostomiático, corresponde también un aumento de embolias, pues comparando el grupo de los anquilostomiáticos con los no infectados, fueron en el primer grupo 22, en el segundo 9 y en el tercero 5 veces más frecuentes.

Un fenómeno interesante que no debe pasar desapercibido es el de que las trombosis anquilostomiáticas presentan más embolias que las trombosis de otra naturaleza, lo cual indica que en la anemia anquilostomiática, más que de simples trombos locales, se trata de una trombopatía progresiva.

Creemos que el gran número de trombosis y embolias anquilostomiáticas no son sólo consecuencia de alteraciones sanguíneas de la anemia, sino que posiblemente otros factores influyen considerablemente en su producción. En efecto, en la anemia anquilostomiática, no hay sólo una "hidropesía" circunscrita de la sangre (hidremia), sino que se extiende a todos los tejidos y cavidades serosas del organismo, como un reflejo de la alteración de todo el metabolismo hídrico. Es posible que esta alteración no se debe exclusivamente a la anemia, pues es frecuente encontrar en el trópico estados hidrópicos, en los cuales no hay anemia marcada y que en ocasiones llegan a presentarse en forma endémica. Analizando las manifestaciones clínicas de estos enfermos y sus lesiones anatómicas, fácil es comprobar en la historia de los enfermos, antecedentes de una alimentación defectuosa, sin poder determinar la ausencia de un factor alimenticio exclusivo, pues en los cuadros clínicos no puede descubrirse uno que corresponda a la sintomatología típica de alguna de las avitaminosis conocidas, sino que por el contrario, se mezclan de manera proteiforme.

Estos casos constituyen, de acuerdo con nuestro criterio, el estado avanzado de esas ligeras infiltraciones edematosas de los tejidos subcutáneos que se presentan con tanta frecuencia en los trópicos, en individuos mal nutridos, y que debilitando la resistencia de los tejidos,

forman un terreno propicio para que otras condiciones parasitarias de nuestro trópico, en su acción patológica y deletérea, se manifiesten con mayor intensidad. Como lo hemos descrito en otro trabajo,²⁰ la acción destructora de la *Leishmania* por ejemplo, se manifiesta de muy distinta manera según el estado de defensa de los tejidos que ella está parasitando.

Debemos pues, suponer que la tendencia hidrópica no es un factor dependiente únicamente de la anemia, sino que está relacionado como ella misma, con la alimentación defectuosa que, como apuntamos antes, es tan frecuente en nuestros trópicos. Los cambios del metabolismo hídrico alteran sin duda las relaciones metabólicas que hay entre la sangre, la pared vascular y los tejidos y es posible que en estas alteraciones de los procesos físico-químicos, unidas al retardo de la circulación sanguínea por debilidad cardiaca (adiposis del miocardio) y a las alteraciones químicas de la sangre misma, radica la causa principal de la marcada tendencia a las trombopatías que anatómicamente hemos comprobado en la anemia anquilostomiática. La constitución hidrópica, resultado de la alimentación defectuosa de nuestros habitantes, explicaría entonces la alta frecuencia de trombosis y embolias en casos de anemia anquilostomiática que, como ya lo apuntamos antes, se presentan en enfermos provenientes de localidades que acostumbran una alimentación insuficiente y en cuyo régimen la carne, por ejemplo, casi falta del todo.

Debe analizarse también la influencia que los procesos infecciosos pudieran tener en la patogenia de la trombosis anquilostomiática. Probablemente juega algún papel este factor, si se recuerda el gran número de úlceras tropicales que se ven en anquilostomiáticos adultos. Sin embargo, estas lesiones ulcerosas rara vez las vimos en individuos jóvenes que son los que más tendencia manifiestan a la trombosis de las regiones venosas que no sean las de la vena cava inferior.

Fuera del interés teórico que tienen nuestras observaciones sobre la trombopatía en la anemia anquilostomiática, considerando el problema desde el punto de vista clínico, tiene una enorme importancia diagnóstica por los errores que fácilmente pueden hacerse, si no se tiene en cuenta el terreno trombótico de la anquilostomiasis. Clínicamente se podrían interpretar falsamente las complicaciones de la enfermedad, si no se conoce el hecho que nosotros hemos apuntado y el cual queremos recalcar: la tendencia a la trombosis y a la embolia de la anemia anquilostomiática.

Resumen

El estudio hematológico detallado de 80 casos de anquilostomiasis y el análisis de 1860 autopsias practicadas en el Hospital de San Juan de

²⁰ Rotter, W., und Peña Chavarría, A.: Die Hautleishmaniose in Costa Rica, Arch. Schiffs- und Tropenhygiene, Band 39, pág. 89.

Dios, de las cuales 96 fueron de fallecidos de anemia anquilostomiática, nos permiten las siguientes conclusiones:

1. La curva reticulocitaria que es el medio más sensible para apreciar la reacción de los órganos hematopoyéticos, indica que el tratamiento ferruginoso, junto con la expulsión de los gusanos por el tratamiento antihelmíntico, ejerce el estímulo más fuerte sobre la regeneración sanguínea y que por el contrario, el simple tratamiento antihelmíntico, no produce en los 12 días siguientes a su administración, ningún aumento reticulocitario.

2. La intensidad del estímulo reticulocitario en la anquilostomiasis es proporcional a la intensidad de la anemia.

3. Los Cantones de Costa Rica que envían al Hospital de San Juan de Dios el mayor número de anemias anquilostomiáticas intensas, son los que en el país tienen las cifras más bajas de consumo de carne por habitante, dato que confirma la opinión de W. O. Cruz de que el consumo de carne influye en la patogénesis de la anemia anquilostomiática.

4. La anemia anquilostomiática es una anemia ferripriva. En el empobrecimiento ferruginoso del organismo del enfermo, no sólo influye la insuficiencia de hierro en la alimentación, sino que el parasitismo tiene su acción, pues en otras anemias de origen alimenticio que hemos estudiado provenientes de regiones infestadas, no existe la insuficiencia férrica de los órganos, como lo hemos comprobado con la reacción de Turnbull.

5. En los casos de intensa anemia, la hematopoyesis de la médula ósea de los huesos largos, aun en individuos menores de 15 años, muestra un factor aplásico considerable.

6. La anemia anquilostomiática determina la formación de trombosis y embolias que anatómicamente tienen los caracteres de las trombopatías progresivas. Haciendo un estudio de 1,860 autopsias, de las cuales 96 fueron de anquilostomiáticos, la uncinariasis presenta trombosis en un 61%, al paso que las otras enfermedades sólo la presentan en 16%.

Las causas de la tendencia trombopática de la anquilostomiasis deben buscarse en las alteraciones sanguíneas de la anemia misma, en el retardo de la circulación (adiposis del miocardio), en las infecciones y en la "constitución hidrópica" determinada por el régimen dietético defectuoso de los habitantes de las regiones anquilostomiáticas de nuestro trópico.

Congresos farmacéuticos.—Hasta la fecha se han celebrado doce Congresos Internacionales de Farmacia, el primero de ellos en Brunswick, Alemania, en 1865, y el último en Bruselas, en agosto de 1935. Sólo uno, el séptimo, tuvo lugar en América: Chicago, 1892.