

Hemorragias Gastro-Intestinales en la infestación con Anquilostoma*

MARCEL ROCHE, MARÍA ENRIQUETA PÉREZ-GIMÉNEZ,
MIGUEL LAYRISSE Y ESTELA DI PRISCO

Instituto de Investigaciones Médicas, Fundación Luis Roche, Banco de Sangre y Hospital Vargas, Caracas, Venezuela

Este trabajo fué realizado gracias a una donación de la Fundación Creole.

Desde los trabajos de Wells (1) y Nishi (2), quienes observaron las actividades hematófagas del *Ancylostome caninum*, se sabe que este parásito consume cantidades considerables de sangre del huésped. Por analogía se ha sospechado que en el humano, tanto el *Ancylostoma duodenale* ("uncinaria del Viejo Mundo") como el *Necator americanus* ("Uncinaria del Nuevo Mundo"), producen pérdida intestinal de sangre; aunque la medida exacta de esta pérdida no había podido determinarse hasta la publicación de los trabajos de Gerritsen, Heinz y Stafford y de Roche, Pérez Giménez, Layrisse y Di Prisco, quienes lo midieron, en tres casos con radiohierro (3) y en 21 casos con cromo radioactivo (4). Sin embargo, últimamente se ha puesto en duda que el sangramiento debido al anquilostomo* fuera de importancia capital en el desarrollo de la anemia ferropénica asociada a la infección por estos parásitos. Foy y Kondi (5), en un medio donde el porcentaje de infección era de 52% entre 300 adultos y niños, encontró un valor medio de hemoglobina de 9.4 gm por 100 cc. de sangre; en otra región, en la cual el porcentaje de infección era de 12%, encontraron que la concentración media de la hemoglobina fué de 9.0 gr.; por esta razón los autores concluyen, que en el

* Publicado en inglés en *American Journal of Digestive Diseases*, Vol. 2, Nº 5, págs. 265.277, Mayo de 1957.

grupo estudiado, la infección juega un papel muy insignificante en el desarrollo de la anemia. A pesar de que los datos de Foy y Kondi aparentemente demuestran que la infección anquilostomiásica, por lo menos en la India, tiene muy poca significación estadística en la producción de anemias, nosotros creemos que los siguientes cinco casos prueban por el contrario que el sangramiento debido a los parásitos del género *Uncinaria* puede ser de gran importancia en el desarrollo y mantenimiento de la anemia en pacientes individuales.

Los casos 2 á 5 fueron estudiados con cromo radioactivo, mientras que el 1 fué seguido con los métodos clínicos usuales. Debido a que cada paciente ilustra un aspecto algo diferente del problema que consideramos, se hacen los comentarios en forma individual.

METODO

Los métodos usados están descritos con todo detalle en una publicación previa (4). Brevemente, consisten en que los eritrocitos de los pacientes se marcan con cromo radioactivo* y se reintroducen en el torrente circulatorio; en los días subsiguientes se colecta la totalidad de las heces y se compara la radioactividad fecal con la sanguínea; simplemente haciendo una división, es posible calcular la cantidad de sangre que se pierde. Para la determinación de la hemoglobina se usó el método de la cianometahemoglobina (6), para la del número de huevos el de Caldwell y Caldwell (7). El recuento de blancos y plaquetas, el hemograma, la glicemia en ayunas, el nitrógeno ureico, el colesterol y los exámenes de orina fueron normales, excepto en los casos en que se menciona específicamente. Para la determinación del hierro sérico se usó el método de la o-fenantrolina (8).

CASUISTICA

Paciente No. 1.—J. P. Varón, agricultor, de 53 años. Ingresó el 12 de agosto de 1955 por molestias gástricas, palidez, hematemesis y disnea. Debido al mal estado del paciente la his-

* Por "anquilostomo" entendemos los dos géneros "Ancylostome" y "Necator".

toria fué poco satisfactoria y apenas fué posible asegurar que los anteriores síntomas tenían unos meses de duración y que con frecuencia el paciente andaba descalzo por el campo. A la admisión se observa un paciente de aspecto enfermo, adelgazado y pálido con marcada incoherencia en el habla. Al examen físico se obtuvieron los datos positivos siguientes: soplo sistólico, (grado dos) con extrasistoles ocasionales; no había dolor epigástrico; edema blando no doloroso en la mitad inferior del cuerpo. Exámenes de laboratorio: Glóbulos Rojos = 1.200.000/mm.³; Hemoglobina = 3,24 gm./100 cc.; Médula ósea = Hiperplasia Eritroblástica; Heces = Numerosos huevos de necator, test de la benzidina = fuertemente positivo (Fig. 1).

Evolución: El paciente recibió una semana después del ingreso varias transfusiones sanguíneas. Estudio radiológico del tubo digestivo: el estómago presenta engrosamiento de los pliegues; en la curvatura menor, cerca del píloro, se observa un nicho de bordes nítidos, teniendo el tejido que lo rodea los pliegues normales. Diagnóstico provisional: úlcera sangrante, posiblemente carcinomatosa. A pesar de que se pensó que el anquilostoma también era responsable de parte del sangramiento, no fué posible hacer el estudio con cromo radioactivo, por la falta absoluta de cooperación del paciente en la recolección de las heces.

El tratamiento se instituyó a base de dieta blanda, antiespasmódicos, gel de aluminio, 1 g. de hierro por día, vitamina B e hidrolizados proteicos por vía oral. Le fueron transfundidos 6700 cc. de sangre durante un período de dos meses, obteniéndose apenas una modesta elevación de la hemoglobina y una mejoría clínica moderada.

A los cuatro meses de la admisión, se repitió el estudio radiológico gastrointestinal con el siguiente resultado: "la imagen de la úlcera ha desaparecido totalmente, la mucosa gástrica presenta un aspecto completamente normal". Repetido el estudio dos semanas después: "imagen gástrica de aspecto normal". El test de la benzidina en las heces continuó siendo fuertemente positivo y la hemoglobina baja, a pesar de la ferroterapia ininterrumpida. Debido a la mala condición clínica del paciente y al bajo nivel de hemoglobina se dudó mucho, antes de la administración del vermifugo, de la conveniencia de éste; sin embargo al sexto mes de hospitalización, en vista

de la ineficacia de la feroterapia, se optó por darle varias dosis de un vermífugo suave que fuera poco tóxico; se escogió el hexilresorcinol ("crystoids") (véase figura 1). Después de la tercera cura, quedaban pocos huevos de necator en las heces y la hemoglobina comenzó a subir en forma marcada; debido a esto se probó el tetracloretileno, con el cual desaparecieron totalmente los huevos de las heces. La hemoglobina subió posteriormente a lo normal y el paciente fué dado de alta notablemente mejorado después de ocho meses de hospitalización.

COMENTARIO: Cuando el paciente ingresó, se le atribuyó a la úlcera gástrica el papel principal en la pérdida de sangre. Sin embargo, debido a que después de la remisión de la úlcera la anemia no mejoró con la feroterapia, hubo que cambiar el criterio y aceptar el hecho evidente de que la hemoglobina sólo subió después de la devermifugación total. A pesar de que no fué posible estudiarlo cuantitativamente con el cromo radioactivo, este paciente constituye una demostración clínica clara de que la presencia del anquilostomo por si sola puede ser la responsable del mantenimiento de una anemia refractaria a la feroterapia.

Caso N° 2.—B. M. Mujer, 18 años, mestiza. Ingresó el dos de septiembre con anasarca generalizado, palidez intensa y fatiga. El interrogatorio es poco satisfactorio. Los síntomas anteriores parecen haberse desarrollado en el transcurso de dos años. La paciente habitualmente andaba descalza por el campo; consistiendo su alimentación casi exclusivamente de caraoñas negras, plátanos y arroz. Examen físico: aspecto enfermo, palidez intensa, edema generalizado. Pulso: 62; Temperatura: 37,2° C; tensión arterial: 120/60; respiraciones: 18. Exceptuando un soplo sistólico moderado el resto del examen físico fué normal. Exámenes de laboratorio: Glóbulos Rojos: 512.000/mm³; Hemoglobina: 1,63 gm/100 cc; Hematócrito: 7%. El estudio radiológico del tubo digestivo y la sigmoidoscopia no revelaron causa evidente de hemorragia. La mucosa duodenal presentó un aspecto irregular y engrosado que fué interpretado como duodenitis. La determinación del hierro sérico dió un resultado de 35 microgramos por 100 cc.

Evolución: La paciente recibió tres transfusiones de 200 cc. de sangre cada una. Se le marcaron luego los eritrocitos con Cr 51 y se estudió la radiactividad sanguínea y fecal durante doce días (Fig. 2); la pérdida intestinal de sangre, estudiada

en esta forma, fué de 99,3 cc./día, como promedio. Posteriormente se le instituyó terapia férrica, y se le repitió la serie de transfusiones, obteniéndose así una subida del hematocrito a 28% en el transcurso de 22 días. En estas condiciones se hizo un nuevo estudio de la pérdida intestinal de sangre, obteniéndose un valor de 43,2 cc./día, como promedio. Después de este segundo periodo de estudio se le dieron 3 cc. de tetracloretileno pudiéndose recobrar, en las heces de los días subsiguientes, 2586 vermes. Un nuevo estudio de doce días reveló una reducción a 7,4 cc. de sangre por día, pero con persistencia de huevos de parásitos. Antes del vermífugo el promedio de tres determinaciones fué de 2,98 millones de huevos/día, el cual bajó a 0,38 millones/día después de la purga. Debido a la persistencia de los huevos se le dió una nueva cura, obteniéndose esta vez 457 vermes, que sumados a los anteriores constituían un total de 3043 parásitos, todos de la especie *Necator americanus*. A pesar de que aún aparecieron algunos huevos en las heces (0,07 millones/día), la pérdida intestinal de sangre se redujo a 0,96 cc. y la hemoglobina y el hematocrito subieron rápidamente a lo normal.

COMENTARIO: Esta paciente tuvo una pérdida considerable de sangre (del orden de los 100 cc/día) durante el tiempo en que su anemia fué más intensa y creemos que parte de esta sangre fué reabsorbida y reutilizada a pesar de que dejamos esta comprobación para estudio posterior. Teniendo la misma carga parasitaria, y después de la mejoría de la anemia, la cantidad de sangre perdida en el tracto gastro-intestinal disminuyó en más de un cincuenta por ciento; este fenómeno se observó también en otros pacientes y será comentado después. La marcada reducción de la radiactividad fecal después del vermífugo nos demuestra que la pérdida de sangre era debida al necator. Ahora bien, si restamos la pérdida sanguínea después del vermífugo a la pérdida inmediatamente antes de él y dividimos el resultado entre el número de vermes recobrados, obtenemos un valor de 0,014 que representa el promedio en cc. de la sangre perdida en las heces por la acción de cada parásito. En doce casos de infestación pura por *Necator americanus* se obtuvo un promedio de 0,031 cc./necator/día.

Caso N° 3.—R. G. varón, de 35 años, agricultor quien ingresa el 12 de enero por fatiga y palidez. La historia se obtuvo después de la mejoría clínica. Desde hacía un año venía notando la aparición paulatina de cansancio y cefaleas parietales.

les, y desde hacía seis meses palpitations y disnea al subir los cerros. Durante este lapso estuvo hospitalizado en el Interior del País y recibió terapia con hierro la cual le produjo marcada mejoría. Sin embargo no le fué administrado vermífugo alguno y a la semana de haber sido dado de alta comenzó a sentir nuevamente todos los síntomas. Cuatro meses antes del ingreso a este Hospital le apareció edema en las extremidades inferiores. Tenía por costumbre caminar descalzo en el campo y su alimentación la hacía casi exclusivamente a base de caraotas, plátanos y cereales; según propias palabras comía carne sólo una vez al mes. Examen físico: No tenía aspecto desnutrido, pero sí palidez y edema generalizados, poca coordinación al hablar. Temperatura: 36,8° C.; pulso: 92; respiraciones: 20; tensión arterial: 130/60. Como datos positivos: sopro sistólico grado II especialmente audible en la punta, taquipnea, edema maleolar y palidez de la piel y mucosas. Exámenes de laboratorio: Glóbulos Rojos: 1.800.000/mm³; Hemoglobina: 3,8 gm/100; Hematocrito: 13%; hierro sérico: 40 microgramos /100 cc. La médula ósea presentaba una hiperplasia eritroblástica. La visualización radiológica del tubo digestivo reveló que no había causa aparente de sangramiento.

Evolución: Los glóbulos rojos del paciente se marcaron con Cr 51 y se estudió la radioactividad fecal (Fig. 3) siendo el resultado promedio de 57,1 cc. día. Hacia el final de los primeros doce días de estudio se le comenzó la ferrotterapia con 1 gm. de sulfato ferroso diario. La hemoglobina y el hematocrito subieron rápidamente, en tal forma que a las tres semanas de iniciado el tratamiento había alcanzado niveles casi normales. La radiactividad fecal fué estudiada por tres períodos más, de 12 días cada uno, de tal manera que la pérdida intestinal fué evaluada durante un lapso de 72 días en total. Se observó durante este tiempo que, mientras la hemoglobina sanguínea subía, la pérdida intestinal de sangre bajaba gradualmente. Durante los últimos días del estudio se observó además una caída marcada en el número de huevos expulsados diariamente por las heces: de un promedio de 2,83 millones (los tres últimos periodos anteriores) bajó a una de 0,47 millones. Después de la administración de 3 cc. de tetracloretileno se recobró un total de vermes de 1684, todos del género *Necator americanus*. El porcentaje de huevos de necator antes del ver-

mífugo (12 exámenes) fué de 1,90 millones/día, y después del vermífugo (3 exámenes) 0,03 millones de huevos por día. La pérdida intestinal de sangre después del vermífugo fué del orden de 3,3 cc./día.

COMENTARIO: Siguiendo la regla en estos casos este paciente presentó una excelente respuesta a la ferrotterapia (9, 10),. Parece como si el hecho de que un paciente responda o no a la terapia con hierro dependa de la cantidad de éste que pueda ser utilizado para la síntesis de los glóbulos rojos, en comparación con el que se pierde por las heces. Hasta los últimos doce días de estudio la cantidad de huevos en las heces permanecieron constantes, pero este número se redujo considerablemente inmediatamente antes de la administración del vermífugo pareciendo como si hubiera habido una reducción de la actividad biológica de los parásitos. Esto coincidió con una baja de la radiactividad fecal durante este mismo período. Nuevamente se observa en este paciente una baja de la radiactividad en las heces a medida que la hemoglobina sube.

Caso N° 4.—J. P., varón, 14 años de edad, raza blanca, agricultor, quien ha notado la aparición gradual de fatiga, edema maleolar, palidez y finalmente opresión precordial en el transcurso del último año. Habitualmente camina descalzo en el campo. Comía maíz, pan, arroz, caraoatas negras y plátanos; según su propia expresión “nunca” comía carne. Al examen físico se observa un muchacho poco desarrollado de aspecto enfermizo, pálido. Temperatura: 37,7° C; pulso: 96; Tensión arterial: 130/0; respiraciones: 22. Presenta como datos positivos edema maleolar blando no doloroso y amígdalas hipertróficas pero no infectadas. Se oía un soplo sistólico rudo en todos los focos. Abdomen globuloso con hígado palpable a cuatro traveses de dedo del reborde costal. Exámenes de laboratorio: Hemoglobina: 7,2 gm/100 cc; Glóbulos rojos: 3.110.000 por milímetro cúbico; Hematocrito: 25%. El estudio radiológico del tracto gastrointestinal no reveló causa aparente de sangramiento. El promedio de tres recuentos de huevos en las heces dió 3,90 millones por día.

Evolución (figura 4): Se marcaron los eritrocitos del paciente con cromo 51 para estudiar la pérdida intestinal de sangre, la cual se observó durante 2 períodos de doce días cada

uno; en todo este tiempo el hematocrito y la hemoglobina permanecieron estacionarios. Se comenzó la terapia del paciente con 1 gm. de sulfato ferroso por día. Con esto, en los 20 días subsiguientes, la hemoglobina subió lentamente hasta 9,3 gm/100 cc. y el hematocrito a 30%; después de lo cual estos valores se estacionaron nuevamente durante 30 días, a pesar de la terapia férrica ininterrumpida. Contrariamente al caso N^o 2, la pérdida intestinal de sangre (estudiada durante 38 días de ferrotterapia) presentó una muy ligera disminución, permaneciendo en los alrededores de 85 cc/día. A los 60 días del comienzo del estudio se le administraron 3 cc. de tetracloretileno, pudiéndose recobrar en las heces 1641 vermes, todos del género *Necator americanus*. Un nuevo estudio después de la administración del vermífugo reveló que la pérdida intestinal de sangre se había reducido a 3,47 cc./día y la de huevos a 0,14 millones/día (promedio de tres determinaciones). El hematocrito y la hemoglobina se elevaron a valores normales.

Es de interés anotar que el soplo sistólico no desapareció después de la recuperación hematológica, como ocurrió en los casos anteriores; debido a esto se repitió el interrogatorio más cuidadosamente en este aspecto y se pudo obtener una historia bastante sugestiva de fiebre reumática.

COMENTARIO: La respuesta a la ferrotterapia en este paciente fué muy lenta hasta tanto no se le eliminaron los vermes. Es muy interesante notar que con una carga parasitaria (1641) muy semejante a la del paciente 3 (1684) su pérdida intestinal de sangre fué de casi el doble. Por otra parte la respuesta a una ingesta diaria igual, de hierro fué muy pobre en el paciente 3, y en cambio en el paciente 4 bastó esa misma cantidad para llevarlo a valores normales. No es posible dejar de pensar que esta diferencia de respuesta se deba a la diferencia en la pérdida de sangre por vía del intestino. Sin embargo no es posible dilucidar bien este aspecto hasta tanto no se hagan estudios de absorción, utilización y pérdida de hierro en pacientes similares a los presentes.

Contrariamente a lo ocurrido en los casos 1 y 2 la pérdida intestinal de sangre no disminuyó marcadamente durante el período de estudio anterior al vermífugo (58 días). Del estudio de esos pacientes y de otros datos (12) se desprende que "a grosso modo" hay una relación inversa entre los niveles de hemoglobina sanguínea y la pérdida de sangre por las heces, en la infección necatoríásica. Este paciente no es una excep-

ción a esa regla. El caso siguiente ejemplifica también ese postulado general.

Caso N° 5.—A. Z. 24 años, mestizo, agricultor, quien ingresa al hospital el 5 de abril de 1956. Tres meses antes notó que se estaba poniendo pálido, dos meses después vino a la capital buscando trabajo y 15 días antes de su ingreso sufrió un desvanecimiento en la calle; fué llevado al Hospital de Emergencia donde recibió varias transfusiones y unas "inyecciones", trasladándosele de allí al Vargas para tratamiento posterior. El paciente siempre había caminado descalzo en el campo, su nutrición era muy pobre en proteínas animales. Al Examen Físico: Pulso: 93; tensión arterial: 110/60; temperatura: 38°C; respiraciones: 20. Palidez generalizada muy marcada, pero su aspecto no era el de un mal nutrido. Soplo sitólico más intenso en el foco de la punta. Exámenes de Laboratorio: Glóbulos rojos: 1.230.000/mm³; hemoglobina: 2,0 gm/100 cc; hematocrito: 11%; hierro sérico: 44 microgramos/100 cc. El estudio de la médula ósea reveló una hiperplasia eritroblástica. La visualización de todo el tracto gastrointestinal y la rectosigmoidoscopia no mostraron causa aparente de sangramiento. El promedio de tres exámenes de huevos en las heces dió 31,8 millones por día.

Evolución: Después de una primera transfusión de 500 cc. de sangre citratada total se omitió toda terapia. Se marcaron los glóbulos rojos con cromo 51 y se estudiaron las heces (fig. 5). Desgraciadamente las condiciones del paciente sólo permitieron un estudio inicial de 6 días. Durante este tiempo la pérdida promedio fué de 231,3 cc./día. Durante el séptimo y octavo día le fueron administrados un total de 3.000 cc. de sangre citratada y al día siguiente la hemoglobina había subido ya a 12 gm/100 cc.

Un nuevo periodo de estudio de 12 días reveló que la pérdida intestinal de sangre se había reducido marcadamente a un promedio de 100cc./día. Durante los próximos 22 días se observó una progresiva caída de la hemoglobina y un ligero descenso en la pérdida intestinal de sangre. Después de la administración de 3 cc. de tetracloretileno se obtuvieron 3111 vermes. El estudio de heces dió ahora 25,9 cc. de sangre y el conteo de huevos 0,25 millones/día. Con otra nueva cura

vermífuga se obtuvieron 423 parásitos, alcanzándose un total de 3534 (de los cuales el 3,5% pertenecen al género *Ancylostome duodenale* y los demás al *Necator americanus*). La pérdida intestinal bajó a 1,8 cc. y el conteo de huevos a 0,16 millones/día. Desde el día 48 hasta el 96 no hubo aumento en la hemoglobina a pesar de la devermifugación, pero con la administración de sulfato de hierro, a partir de este último día sí se obtuvo una pronta subida de ella.

COMENTARIO: Este caso ilustra muy bien la tolerancia clínica para lo que parecen ser grandes pérdidas sanguíneas. El paciente sólo se vió en la necesidad de buscar asistencia médica cuando sufrió pérdida de la conciencia. Vemos muy claramente la relación inversa entre el nivel de hemoglobina y la pérdida fecal de sangre. Varias posibles explicaciones podrían ser válidas para entender este fenómeno: es posible que la disminución en la pérdida sanguínea sea consecuencia de la cantidad de radiación recibida por los vermes a partir del cromo ingerido junto con los eritrocitos; si esto fuera así, se esperaría que el conteo de huevos disminuyera en forma paralela, lo cual no ocurre (excepto en el paciente 3 hacia el final del estudio) aún en pacientes estudiados por períodos de tiempo relativamente largos. Esta teoría tampoco explicaría la caída brusca en el paciente N° 3.

Toda la pérdida de sangre debida a la acción del anquilostomo puede no ser causada por la cantidad de ella que ingiere, sino que en su búsqueda de nuevas fuentes de nutrición, deja tras de sí al desprenderse, puntos sangrantes que puedan llegar a ser de importancia. Nishi ha demostrado (2) que si se arrancan del duodeno los anquilostomos del perro mientras están chupando sangre, el punto continúa sangrando durante un promedio de 64 segundos. Si tal es el caso en el hombre, un defecto en el mecanismo de la coagulación o un incremento en el tiempo de sangramiento pueden contribuir a producir una mayor pérdida. También se podría postular que en el sujeto normal, bien nutrido, operan mecanismos de resistencia a la acción del anquilostomo y que estos mecanismos sean capaces de reducir la cantidad de sangre chupada por el verme. De hecho, Foster y Cort, han demostrado que en el perro la oviposición aumenta marcadamente cuando el huésped está anémico o en malas condiciones (11). En nuestros sujetos no encontramos disminución alguna en el número de huevos después de la recuperación de la anemia, excepto quizá en el caso 3, de tal manera que el parásito parece medrar tanto en el sujeto anémico como en el sano.

Queda aún un punto algo especulativo: no es imposible que el anquilostomo posea mecanismos que le permitan un aumento o decremento del consumo de sangre de acuerdo con la concentración de ciertas sustancias en ella. Si por ejemplo el papel de la sangre ingerida es principalmente respiratorio, tal como ha sugerido Wells (1) parecería probable que el parásito pudiera aumentar la extracción de sangre cuando la hemoglobina baja y por ende el oxígeno de la sangre disminuye. Por el momento no hay pruebas experimentales de esto.

SUMARIO Y CONCLUSIONES

Se presentan cinco casos de infección anquilostomática asociada con anemia, en los cuales la pérdida sanguínea intestinal parece ser el mayor factor causante de la anemia. En cuatro de los pacientes se marcaron los eritrocitos circulantes con cromo radiactivo para medir la pérdida intestinal, comparando la radiactividad en la sangre con la presente en las heces. Se vió que la pérdida promedio en estos 4 casos fué de 92,0; 99,3; 57,1 y 251,5 cc/día respectivamente. Hubo disminución de la radiactividad fecal con la subida de la hemoglobina sanguínea debida a la feroterapia y a las transfusiones. Se ofrecen varias explicaciones posibles para este fenómeno. En un quinto caso (Caso N° 1) no fué posible hacer estudios con radio-cromo, pero se vió un aumento rápido en la hemoglobina después de la deparasitación, a pesar de que la anemia no había respondido previamente a transfusiones y feroterapia.

Se puede especular que la anemia asociada con la infección anquilostomática se desarrolla más o menos en esta forma: el hierro y otros componentes de la sangre son tomados por el anquilostomo y perdidos por el paciente en una cierta medida, diariamente. Al principio puede reemplazar esa pérdida a partir de la comida que ingiere, pero cuando excede a la absorción diaria, o si ciertos mecanismos de regeneración sanguínea fallan, la hemoglobina disminuye; se alcanza así un nuevo nivel en el cual la pérdida de hierro es menor debido a su menor contenido en la sangre. Esta condición estable puede persistir por años, o bien la carga parasitaria puede aumentar, o la ingesta disminuir, o los mecanismos de regeneración sanguínea hacerse inadecuados para alcanzar las demandas y así de nivel a nivel, disminuye gradualmente la hemoglobina. Se llega así a un punto en el cual el anquilostomo aumen-

ta su consumo de sangre, posiblemente para compensar el bajo contenido sanguíneo en ciertos elementos. En este momento podemos decir que la enfermedad se ha "descompensado" porque se ha llegado a un círculo vicioso del cual no es posible salir para volver a un equilibrio dinámico. En tal estado están los casos que llegan al hospital moribundos y en los cuales las transfusiones son salvadoras, tanto porque reemplazan la sangre perdida como porque inhiben la avidez de los anquilostomas.

SUMMARY

Five cases of hookworm infection associated with anemia have been presented in which intestinal blood loss seemed to be a major causative factor in the anemia. In four of the cases, circulating erythrocytes were tagged with radioactive chromium and intestinal blood loss measured by comparing stool and blood radioactivity. Average intestinal blood loss in these four cases shortly after admission was 92.0, 99.3, 57.1, and 251.5 cc. per day, respectively. There was a decrease in relative fecal radioactivity as the blood hemoglobin rose after iron therapy or transfusions. Possible explanations for this phenomenon are offered. In a fifth case (Case 1) no radiochromium studies were performed, but the rise in blood hemoglobin followed shortly after deworming, although the anemia had not responded previously to transfusions or ferrous sulfate therapy.

It may be speculated that the anemia associated with hookworm infection unfolds somewhat as follows: iron and other components of the blood are sucked by the hookworm and lost by the patient at a certain rate every day. At first, the patient is able to replace this from the food he ingests. When the loss exceeds the daily absorption, or possibly if certain mechanisms of blood regeneration fail, blood hemoglobin diminishes, until a new level is reached at which iron loss becomes less because of the lower iron content of the blood. This stable condition may remain for years, or the worm load may increase, or the food diminish, or the mechanisms of blood formation may become inadequate to meet the demands, and from level to level hemoglobin decreases. This goes on until a point at which

the hookworm possibly augments its blood consumption, in order perhaps to compensate for the low content of the blood in certain elements. At this time, we might call the disease itself "decompensated" because a vicious circle has been entered in which no new dynamic level of equilibrium can be attained. In such a state are the cases which come into the hospital moribund and in whom transfusions are life saving, both because they replace lost blood, and because they partially inhibit the avidity of the hookworm.

ZUSAMMENFASSUNG

Es werden 5 Fälle von Ankilostomiasis mit Anaemie studiert, bei denen der intestinale Blutverlust als ein wichtiger Kausalfaktor der Anaemie vermutet wird. In 4 Patienten wurden die Erythrocyten mit radioaktivem Chrom markiert und die Radioaktivität des Blutes mit der des Stuhls verglichen. Es wurden auf diese Weise Blutverluste im Stuhl von 92.0, 99.3, 57.1 und 251.5 cc. pro Tag bestimmt. Wenn durch Eisentherapie oder Transfusion der Haemoglobingehalt des Blutes erhöht wurde, war eine Abnahme des Blutverlustes im Stuhl festzustellen. Es werden verschiedene mögliche Erklärung hierfür diskutiert. In einem Falle konnten keine Studien mit Radiochrom vorgenommen werden, jedoch war eine schnelle Haemoglobinerhöhung nach der Austreibung der Parasiten zu beobachten, nachdem er nicht auf Eisentherapie oder Bluttransfusion angesprochen hatte.

Es wird vermutet, dass die durch Ankilostomiasis verursachten Anaemie sich etwa wie folgt entwickeln: Durch die Infektion besteht ein dauernder Verlust von Eisen und andern Komponenten des Blutes. Zunächst kann der Verlust durch die Nahrungsaufnahme ausgeglichen werden; wenn jedoch der Verlust zu gross wird oder gewisse Regenerationsmechanismen versagen, sinkt der Haemoglobinspiegel. So wird ein neues Gleichgewicht erreicht, bei dem der Eisenverlust geringer ist. Dieses stabile Gleichgewicht kann jahrelang dauern bis die Infestation zunimmt, der Nahrungskonsum abnimmt oder die Mechanismen der Blutregeneration unzureichend werden. So wird ein Punkt erreicht, an dem die Parasiten die Blutaufnahme vermehren, möglicherweise um den geringeren Ge-

halt an Nahrungselementen zu kompensieren. In diesem Augenblick kann man von Deskompensation sprechen und die Patienten kommen leicht in einen Zustand indem nur noch die Bluttransfusion ihr Leben retten kann.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Wells, H. S. Observations on the blood sucking activity of the hookworm *Ancylostoma caninum*. *J. Parasitol*, 17: 167, 1931.
- 2.—Nishi, N. *Ancylostomiasis ni miru kinketus no sein ni kansuru jikkentaki kenkyu*. *J. Formosa M. A.* 32:667, 1933.
- 3.—Gerritsen, T. Heinz, H. J., and Stafford, G. H. Estimation of blood loss in hookworm infestation with Fe 59: Preliminary report. *Science* 119:412, 1954.
- 4.—Roche, M., et al. Study of urinary and fecal excretion of radioactive chromium Cr51 in man. Its use in the measurement of intestinal blood loss associated with hookworm infection. *J. Clin. Invest.* 36: 1183, 1957.
- 5.—Foy, H., and Kondi, A. The genesis of tropical anaemias. *Lancet* 270:423, 1956.
- 6.—Crosby, W. H., Munn, J. I., and Furth, F. W. Standardizing a method for clinical hemoglobinometry. *U. S. Armed Forces M. J.* 5: 693, 1954.
- 7.—Caldwell, F. C., and Caldwell, E. L. A dilution floatation technique for counting hookworm ova in field surveys. *Am. J. Hyg.* 6:1926, 1926.
- 8.—Schales modification of the method of Heilmeyer and Pleetner. *Klett Summerson Clinical Manual*. New York, Klett Manufacturing Co.
- 9.—Cruz, W. O. Pathogenesis of anemia in hookworm disease: II Causes which determine regenerative and degenerative phenomena in this anemia and contributions towards the elucidation of their inmost mechanisms. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 29:427, 1934.
- 10.—Rhoads, C. P., et al. Observations on the etiology and treatment of anemia associated with hookworm infestation in Puerto Rico. *Medicine* 13:317, 1934.
- 11.—Foster, A. O., and Cort, W. W. Further studies on the effect of a generally deficient diet upon the resistance of dogs to hookworm infestation. *Am. J. Hyg.* 21:302, 1935.
- 12.—Unpublished observations.

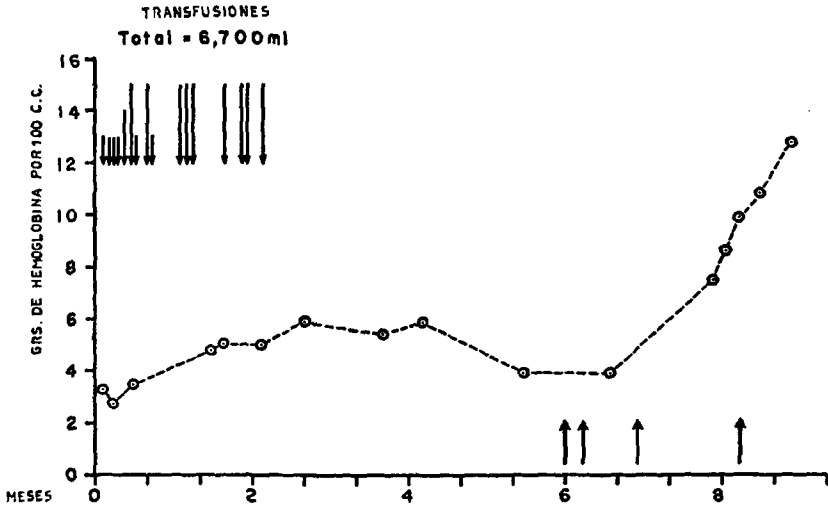


Fig. 1. Caso 1°. En la parte superior izquierda de la figura, las flechas indican las transfusiones. La más larga es 500 cc. de sangre, la más corta 200 y la mediana 300. En el ángulo inferior derecho las primeras tres flechas indican la administración de hexilresorcinol, la cuarta la administración de tetrachloretileno.

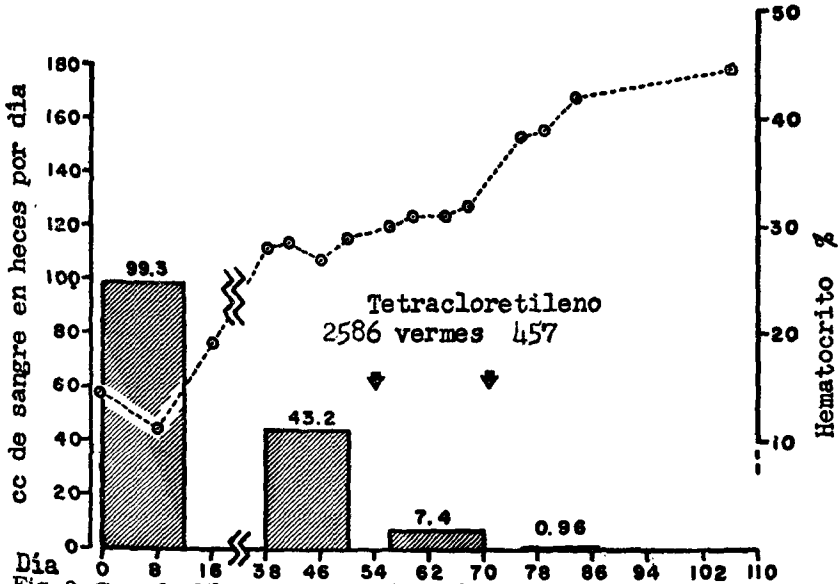


Fig. 2. Caso 2°. El paciente recibió sulfato de hierro continuamente, un gramo por día, comenzando el día 14.

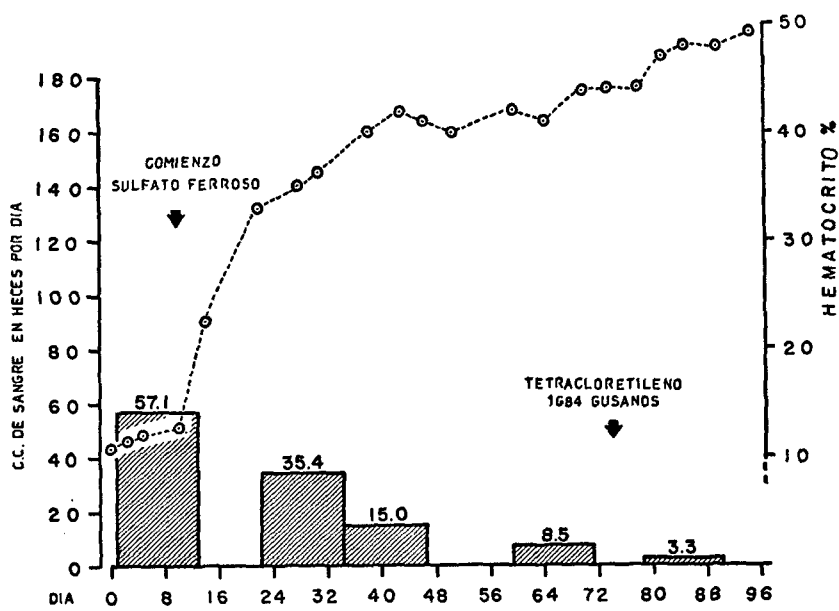


Fig. 3. Caso 3

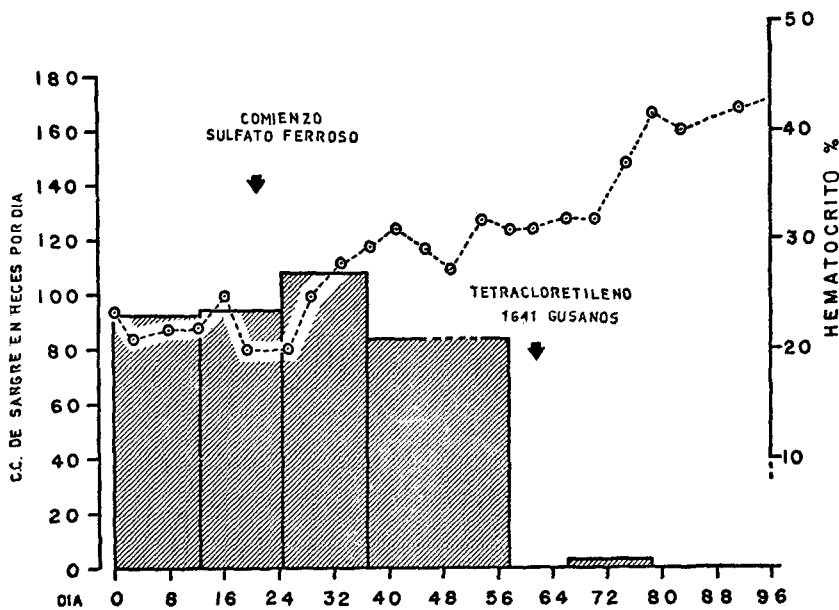


Fig. 4. Caso 4°.

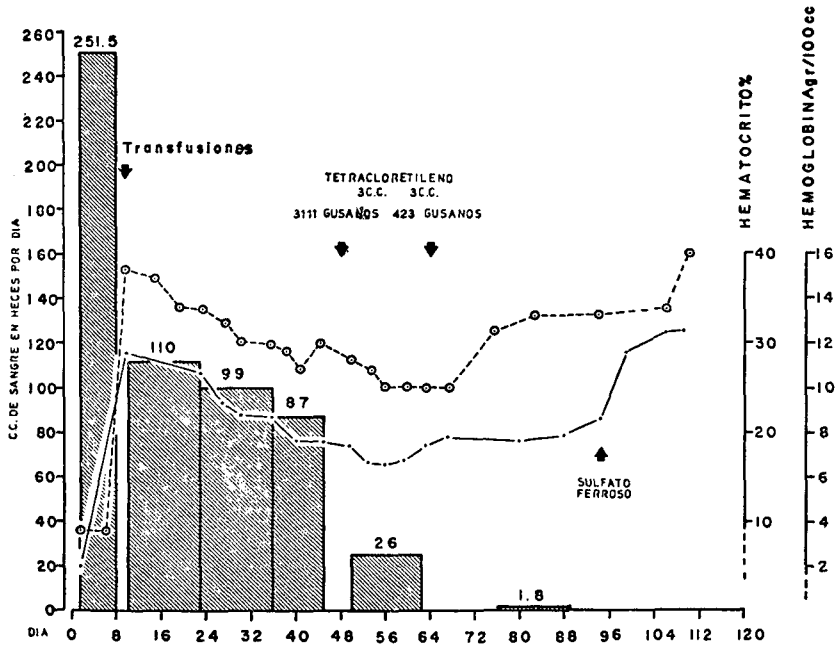


Fig. 5. Caso 5°.