

## HEMATOLOGIA DE LA MALARIA EN PUERTO RICO \*

(ESTUDIO DE 100 CASOS)

Por RAFAEL RODRÍGUEZ MOLINA y JOSÉ OLIVER GONZÁLEZ

Del Departamento de Zoología Médica de la Escuela de Medicina Tropical de la Universidad de Puerto Rico, bajo los auspicios de la Universidad de Columbia.

La malaria epidémica es uno de los problemas médicos y sanitarios más serios en esta isla, sobre todo en las llanuras del litoral, donde reviste formas patológicas más graves y donde, en algunas regiones, no es raro encontrar un alto porcentaje (de 25 a 35 por ciento)<sup>1</sup> de la población con plasmodios en la sangre. El año 1934 la malaria produjo en Puerto Rico una mortalidad de 152.2 por 100,000 habitantes<sup>2</sup>. Aunque esta cifra era 23.9 por ciento más baja que en el año anterior, la malaria ocupaba aún el tercer lugar entre las distintas causas de muerte en la mortalidad general del país.

Al revisar la bibliografía médica regional sobre esta materia hemos encontrado una sola contribución al estudio de la hematología de la malaria<sup>3</sup>, no obstante ser ésta una enfermedad tan difundida en el país y para cuyo certero diagnóstico se requiere el examen microscópico de la sangre. Parécenos, pues, que un estudio objetivo del hematograma de unos cuantos casos palúdicos simples habrá de tener cierto interés y contribuirá al conocimiento del aspecto clínico de la enfermedad en Puerto Rico.

### *Material y métodos empleados en la investigación.*

Llevamos a cabo nuestra investigación en el pueblo de Loíza, situado en la costa noreste, a 20 millas de distancia de San Juan, y en algunos distritos rurales limítrofes en donde existe el paludismo en forma endémica, de tal manera que el Departamento de Sanidad se ve obligado a tener abierta una oficina permanente de control antimalárico. Verificamos nuestras observaciones durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre, enero y marzo, época del año en que la enfermedad es más prevaleciente en esta región (loc. cit.). Procedimos haciendo el estudio hematológico de cien sujetos de ambos sexos (51 varones y 49 hembras), todos ellos

\* Recibido en Redacción el 1º. de agosto de 1936.

parasitados con el plasmodio en el momento de hacer la investigación. Todos los sujetos pertenecían a la raza de color, negros en su mayoría. Rechazamos para el examen los casos de embarazo, de tuberculosis pulmonar, esprú y disentería; pero no nos fué posible practicar entonces las pruebas serológicas consiguientes y eliminar también los casos de síflis. Entre los sujetos examinados, el de más edad era una mujer de 50 años y el más joven una niña de 10.

La exploración del bazo se practicó estando el enfermo en posición horizontal, anotando al mismo tiempo la temperatura, y clasificando el tamaño del bazo según fuera o no palpable, sin medir la víscera.

De uno a siete días antes de emprender nuestro estudio hematológico, un entomólogo sanitario (Sr. Pérez Torres) había tomado muestras de sangre, en película gruesa, para hacer el diagnóstico microscópico. Contóse a veces el número de parásitos, pero a esto no habremos de referirnos en este artículo. La distribución del parasitismo entre plasmodios *vivax*, *falciparum* y *malariae* fué aproximadamente igual entre los distintos casos. Solamente hemos incluido en este estudio algunos pocos que padecían infestaciones mixtas.

Practicamos exámenes coprológicos en 20 casos escogidos al azar, encontrando ligeras infestaciones de uncinarias, ascaris y triquiuros, comprobadas con el recuento ovular de Stoll.

Las muestras de sangre se tomaron por la tarde, de 2 a 4, en el domicilio del enfermo o en la oficina de Sanidad, anotando en ese momento la temperatura del enfermo. Casi todos los casos, excepto unos pocos, eran ambulatorios. Se clasificaron como "agudos" los que estaban sufriendo el primer ataque de escalofríos y fiebre, y como "crónicos" los que tenían historia de haber venido padeciendo ataques con anterioridad.

El examen hematológico se practicó dentro de las tres horas después de haber extraído de la vena sangre corriente, a la que se añadían seis miligramos de oxalato potásico para impedir su coagulación. Las películas de sangre para recuentos diferenciales se prepararon con sangre de la circulación capilar de la yema del dedo. Calculóse el hematograma de Schilling en noventa y seis sujetos. En cada uno de los 100 sujetos se determinó dos veces el recuento de hematíes y la cantidad de hemoglobina, anotando el promedio entre ambos

valores. Empleamos un solo aparato Newcomer-Klett (disco de contraste de cristal sólido) bien contrastado, en el cual 14.5 gms. de hemoglobina por 100 centímetros cúbicos de sangre correspondían a 100 por ciento de hemoglobina, ajustando nuestras investigaciones a la técnica establecida en otras ocasiones <sup>4</sup>. Con el hematócrito de Wintrobe determinamos el volumen de hematíes apilados, clasificando las anemias conforme a la norma establecida por este autor.

Verificamos la determinación del grado de sedimentación de los glóbulos rojos en 85 casos (método de Wintrobe y Landsberg <sup>5</sup>).

Cuando la sangre de un sujeto daba una media volumétrica celular que pasaba de 94 micras cúbicas y la media de concentración hemoglobínica llegaba o pasaba de 30 por ciento, se la clasificaba como anemia macrocítica. Los casos con una media volumétrica corpuscular de 80 a 94 micras cúbicas y una media de concentración hemoglobínica de 30 por ciento o más, se clasificaron como de anemia normocítica. Los que tenían una media volumétrica corpuscular inferior a 80 micras cúbicas y una media de concentración hemoglobínica de 30 por ciento, o más, se les clasificó de anemia microcítica. Y, por último, cuando la media de concentración hemoglobínica era de 29 por ciento, o menos, sin tener en cuenta si la media volumétrica corpuscular estuviera más o menos disminuída o fuera normal, se les clasificó como anemias hipocrómicas <sup>6</sup>.

Los sujetos estudiados por nosotros habían sido medicados con dosis más o menos grandes de sulfato de quinina (de 1 a 4.5 gms.) unos días antes (de 1 a 5) de comenzar nuestras investigaciones, y el 5 por ciento de todos ellos guardaba cama cuando se tomó la muestra de sangre.

#### *Resultado de las investigaciones. Hematíes y hemoglobina.*

Las cifras obtenidas en los recuentos de eritrocitos en todo el grupo de enfermos dan un promedio de 3.95 millones por milímetro cúbico; el más alto de todos fué de 5.70 millones, y el más bajo de 1.98. La cuantía de hemoglobina en el grupo dió un promedio de 12.38 gms. (85%), oscilando las cifras entre 7.25 gms. (50 por ciento) y 16.6 gms. (114%). En el 70 por ciento de todos los casos el recuento eritrocítico era inferior a cuatro millones, mientras que en el 10 por ciento la hemoglobina descendió de 10.2 gms. (70 por ciento). Solamente cinco casos entre todo el grupo de enfermos pre-

sentaron un cuadro hemático con valores normales de hemoglobina y número de hematíes.

En el 34 por ciento de todos los casos se pudo apreciar una anemia de tipo macrocítico; en el 37 por ciento la anemia fué normocítica; en el 16 por ciento, microcítica y en el 13 por ciento hipocrómica.

La media volumétrica celular entre todos los casos fué de 92.65 micras cúbicas, lo cual es una característica de la anemia normocítica, y los valores fluctuaron entre 68 y 134; la media hemoglobínica celular fué de 31.25 milimicrogramos, entre 19 y 55. La media de concentración hemoglobínica fué de 33.1 por ciento, oscilando entre 18 y 48 por ciento. El promedio de concentración volumétrica eritrocítica alcanzó a 36.11 cc., oscilando entre 22.89 y 49.02 cc.

Al examen microscópico de las laminillas de sangre de los sujetos anémicos, esta presentaba los cambios morfológicos corrientes de los hematíes, no habiendo observado glóbulos rojos nucleados, ni otras formas anormales, ni signos activos de formación sanguínea. No hemos practicado recuentos de reticulocitos. En cuanto a los leucocitos y plaquetas tampoco pudimos observar variaciones morfológicas de importancia.

#### *Leucocitos.*

Las cifras de los recuentos totales leucocitarios en el grupo de 100 casos oscilaron entre 2,150 y 11,825 por mmc., con un promedio de 5,987 leucocitos por milímetro cúbico. En el 35 por ciento observóse una leucopenia (inferior a 5,000) y en el 61 por ciento el número de glóbulos blancos osciló dentro de los límites normales. Solamente en el 4 por ciento de los casos el número de glóbulos blancos pasó de 10,000, pero nunca más de 12,000.

#### *Recuentos diferenciales de leucocitos.*

Contamos doscientos leucocitos en cada caso, y calculamos el promedio entre los porcentajes de cada clase de célula, obteniendo las siguientes cifras: en los neutrófilos jóvenes el promedio fué de 1.83 por ciento (oscilando entre 0. y 9 por ciento); en las formas de banda 12.16 por ciento (oscilando entre 2 y 31 por ciento); neutrófilos segmentados, 35.84 por ciento (entre 20 y 60 por ciento); eosinófilos 10.2 por ciento (entre 1 y 29.5 por ciento); basófilos, 44 por ciento (entre 0 y 1 por ciento); linfocitos 34.4 por ciento (entre 16 y 60.5 por ciento); monocitos, 5.38 (entre 1 y 16 por ciento); esta última

cifra en un caso solamente. No consideramos de importancia el cálculo de los eosinófilos, pues el dato no tiene valor por tratarse de enfermos que padecían también infestaciones helmínticas intestinales.

#### *Plaquetas.*

El número de plaquetas, por término medio, fué 172,000 por milímetro cúbico; el mayor número en un caso fué de 330,000 y el menor de 40,000. No pudimos comprobar la existencia de hemorragias o púrpura en los casos (8 por ciento del total) en que el número de plaquetas bajó de 100,000 por milímetros cúbicos.

#### *Cronicidad de los síntomas.*

El 83 por ciento de todos los casos padecía de paludismo crónico y el resto (17 por ciento) fué clasificado como de forma aguda.

#### *Exploración del bazo.*

Al explorar esta víscera pudimos notar que era palpable en 38 por ciento de los enfermos; en el 58 por ciento no se pudo palpar y en el 4 por ciento restante no verificamos exploración alguna. No hemos notado ningún caso con agrandamiento desproporcionado del hígado.

#### *Temperatura.*

La temperatura era normal en el 25 por ciento de los enfermos; en el 57 por ciento oscilaba entre 37.1 y 40°C; y en el 14 por ciento era inferior a 37°; la más baja llegó a ser de 36.5°C. No se tomó el dato de la temperatura en el 4 por ciento de los casos.

#### *Sedimentación.*

La media de sedimentación celular en 85 enfermos fué de 17.85 mm., fluctuando entre 4 y 26 mm.

#### *Comentarios.*

La anemia malárica se cree que se debe a la acción directa del parásito en la sangre, de aquí que el hematograma en los enfermos palúdicos presente un aspecto de destrucción de glóbulos rojos con producción rápida de glóbulos jóvenes, como si la médula estuviese en plena actividad. Pero esto sólo se observa a veces en las primeras fases de la enfermedad y ello no fué fenómeno característico en los casos estudiados por nosotros. Dos factores pueden haber influido en la es-

casa intensidad de la anemia en el total de enfermos que componían nuestro grupo: cierto grado de inmunidad a la enfermedad y el estado de nutrición de los sujetos. La mayoría de ellos habían estado residiendo en esta región palúdica por espacio de años y habían padecido repetidos ataques de la enfermedad desde la infancia. No podríamos asegurar si esta resistencia al parasitismo palúdico es una característica de ciertos grupos raciales, o algo adquirido por una prolongada residencia en un determinado medio ambiente; pero es un hecho bien conocido que los negros del Africa, aunque son susceptibles de contraer el paludismo, éste no les ataca tan fuertemente ni con tanta gravedad como a los europeos residentes en el Africa, a pesar de vivir en mejores condiciones que los primeros y estar, por tanto, menos expuestos a contraer la enfermedad<sup>7</sup>. La mayoría de los enfermos examinados por nosotros eran sujetos fuertes, robustos, bien alimentados y desarrollados, y aún alguno que otro pudimos observar que, con 40°C de temperatura, no parecía estar enfermo ni se quejaba de nada.

La alimentación habitual del campesino de Puerto Rico es, como se sabe<sup>8</sup>, muy deficiente en carne y lacticinios, conteniendo, por otra parte, excesiva cantidad de "arroz y habichuelas", que junto con el bacalao salado constituyen el menú diario de las clases humildes. Los enfermos estudiados por nosotros, según pudimos anotar, consumían, sin embargo, mariscos frescos (cangrejos principalmente) que abundan mucho en esta parte de la isla durante las estaciones de verano y otoño. En las visitas que practicábamos a las viviendas de los enfermos observamos frecuentemente que comían dos veces al día estos mariscos y pescados acompañados de yuca, batata, maíz y "arroz blanco."

No pensábamos encontrar en los enfermos una proporción tan grande (34 por ciento) de anemias de tipo macrocítico, con una media volumétrica celular de 92.65 micras cúbicas, rebasando casi la máxima normal. Ya Suárez y Costa Mandry (*loc cit.*) han hecho notar en algunos casos crónicos semejantes, estudiados por ellos, la tendencia a padecer una anemia macrocítica hipercrómica. En uno de sus casos crónicos obtuvieron una media volumétrica celular de 112.9. La media volumétrica celular más elevada observada por nosotros fué de 134. Suárez, en sus casos, agudos y crónicos (16 en total) observa, en cambio, ciertos caracteres

típicos de las anemias normocíticas. No podemos explicarnos a qué se debe esta anemia macrocítica en nuestros casos. Debemos hacer constar que no hicimos otros estudios clínicos y, por otra parte, no encontramos ningún signo que indicase la existencia de algún padecimiento hepático.

Por lo que se refiere a los glóbulos blancos, no hemos visto la leucopenia característica de la malaria, según la bibliografía médica. Este trastorno, propiamente, sólo apareció en el 35 por ciento de los enfermos, sin que tampoco observáramos aumento en el número de monocitos. No observamos mielocitos en ninguna ocasión. Si bien el porcentaje de neutrófilos jóvenes se mantuvo, aproximadamente, dentro de las proporciones normales (1.83 por ciento), el porcentaje de las formas de banda, por término medio, pasó de las cifras normales (12.16 por ciento). Las formas segmentadas, sin embargo, estaban considerablemente disminuídas en número, cuyo promedio en todo el grupo de enfermos fué de 35.84 por ciento. Estas cifras pudieran indicar cierto grado de degeneración de los leucocitos granulados, y una "variación hacia la derecha" según la teoría de Shilling. Existía también una linfocitosis relativa. El número de plaquetas, salvo raras excepciones, era poco más o menos normal y la velocidad de sedimentación también, en la mayoría de los casos.

#### *Conclusiones.*

Comprendemos aquí el estudio hematológico de cien sujetos palúdicos, 83 de los cuales padecían la enfermedad en forma crónica y diecisiete aguda. Aunque en el 70 por ciento de todos los casos se observó que el número de hematíes era inferior a 4,000,000 por mmc., solamente en el 10 por ciento la hemoglobina descendió de 10.2 gm. (70 por ciento). Consideramos que el grado de anemia en todo el grupo de enfermos era leve: el promedio de hematíes 3.95 millones y el de hemoglobina 12.30 gms. (85 por ciento). El examen microscópico de las películas de sangre no parecía indicar que existiese un gran proceso activo de neoformación hemática. En el 34 por ciento de todos los casos se observó una anemia de tipo macrocítico; en el 37 por ciento, anemia normocítica; en el 16 por ciento, anemia simple microcítica y en el 13 por ciento, anemia hipocrómica. No se observó leucopenia evidente más que en el 35 por ciento. Con el método de Schilling pudimos comprobar cierta tendencia a la degeneración granular leucocitósica. No se pudieron observar cambios nota-

bles en el número de plaquetas ni en el tiempo de sedimentación corpuscular. La raza a que pertenecen los sujetos palúdicos, cierto grado de inmunidad adquirida contra la enfermedad, o, quizás, su régimen alimenticio habitual, abundante en proteínas de origen animal, pueden constituir factores de cierta importancia que expliquen la leve anemia que padecían.

Resulta de este estudio que el hematograma de los enfermos palúdicos en Puerto Rico no constituye por sí sólo un valor diagnóstico, aparte del que pueda tener la exclusión o no del parásito en la sangre del enfermo.

#### *Resumen.*

A los 100 sujetos palúdicos aquí estudiados se les practicó recuento de eritrocitos, leucocitos, plaquetas y diferencial leucocitario; determinación de la hemoglobina, del volumen de células apiladas, media volumétrica celular, media hemoglobínica celular, media hemoglobínica de concentración celular y velocidad de sedimentación. Exploramos asimismo el estado del bazo y grado de temperatura. A veinte enfermos se les practicó además un análisis coprológico completo de parásitos intestinales.

#### *Reconocimiento.*

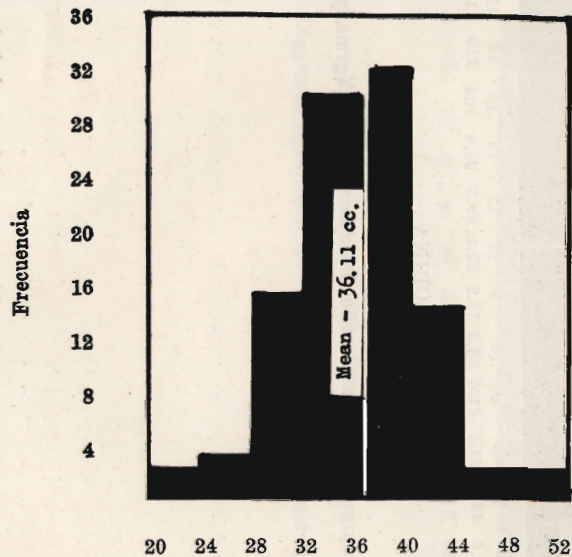
Deseamos expresar nuestro agradecimiento al Sr. Pérez Torres, entomólogo del Departamento de Sanidad, por su valiosa ayuda en la ejecución de este estudio.

#### *R. L. trad.*

#### BIBLIOGRAFIA

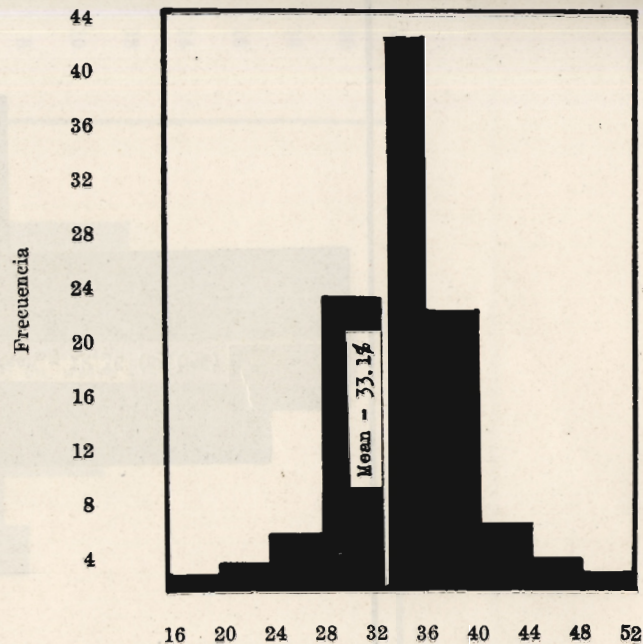
1. EARLE, W. C.: Malaria in Puerto Rico. *Am. Jour. Trop. Med.*, 10: 207-230. 1930.
2. Report of the Commissioner of Health of Puerto Rico to the Governor of Puerto Rico for 1935. Bureau of Supplies, Printing and Transportation, San Juan, P. R.
3. SUÁREZ, R. M. and COSTA MANDRY, O.: Hematological Studies in Puertoricans. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.*, 27: 579-586. 1934.
4. RODRÍGUEZ MOLINA, R. and PONS, J. A.: Hematological Studies on Schistosomiasis mansoni in Puerto Rico. *P. R. Jour. Pub. Health & Trop. Med.*, 11: 369-400. 1936.
5. WINTROBE, M. M. and LANDSBERG, J. W.: A Standardized Technique for the Blood Sedimentation Test. *Am. Jour. Med. Sciences*, 189: 102-115. 1935.
6. WINTROBE, M. M.: Anemia. *Arch. Int. Med.*, 54: 256-280. 1934.
7. MANSON BAHR, PHILIP H.: *Manson's Tropical Diseases*, Tenth Edition, Revised. Page 9. William Wood and Company, Baltimore, Maryland. 1936.
8. SUÁREZ, R. M.: Puerto Rico and Some of its Health Problems. *Bol. Asoc. Méd. de Puerto Rico*, 22: 197-200. 1930.





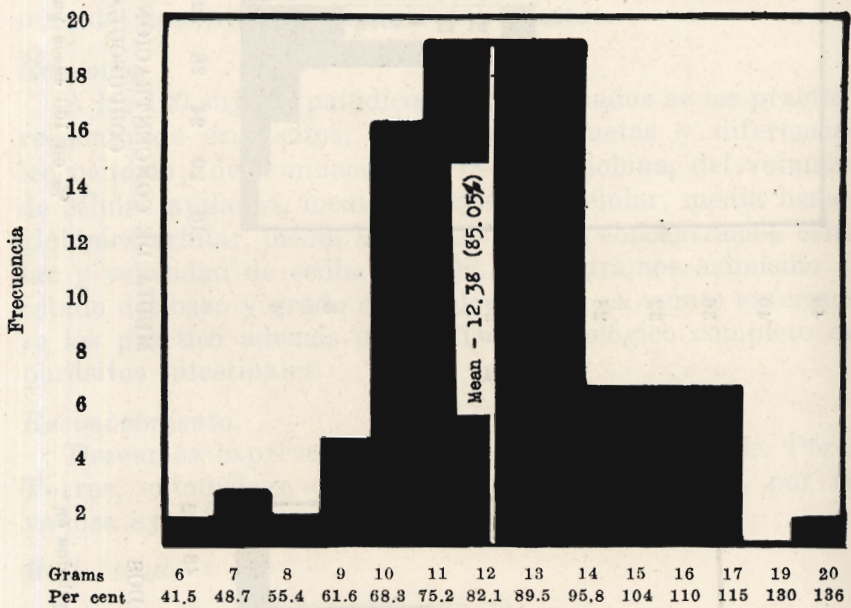
VOLUMEN DE GLOBULOS APILADOS  
cc. por 100 cc. de sangre

Distribución del volumen de los glóbulos apilados en  
100 casos palúdicos



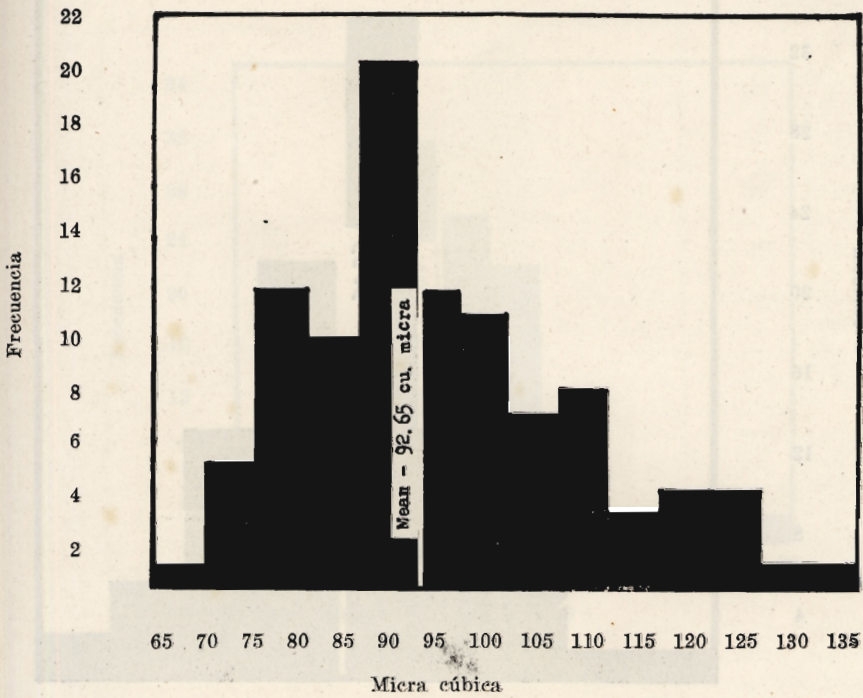
MEDIA DE CONCENTRACION HEMOGLOBINICA  
CORPUSCULAR

% en 100 casos palúdicos



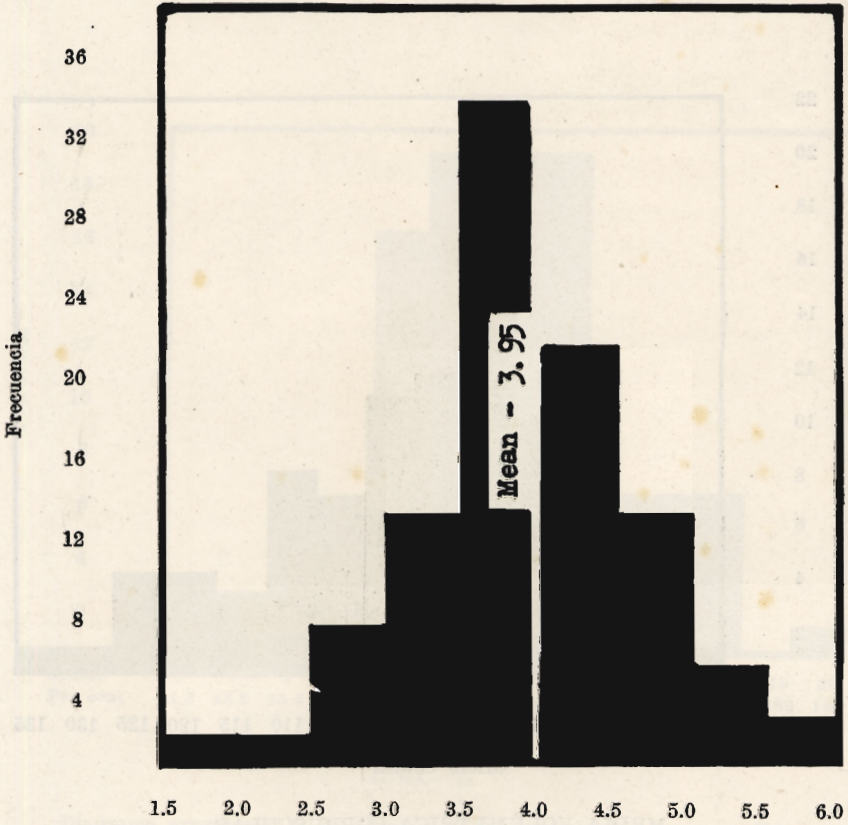
HEMOGLOBINA  
Grms.—%

Diagrama expresando la distribución de la hemoglobina (grms. y %) en 100 casos palúdicos.



MEDIA VOLUMETRICA CORPUSCULAR

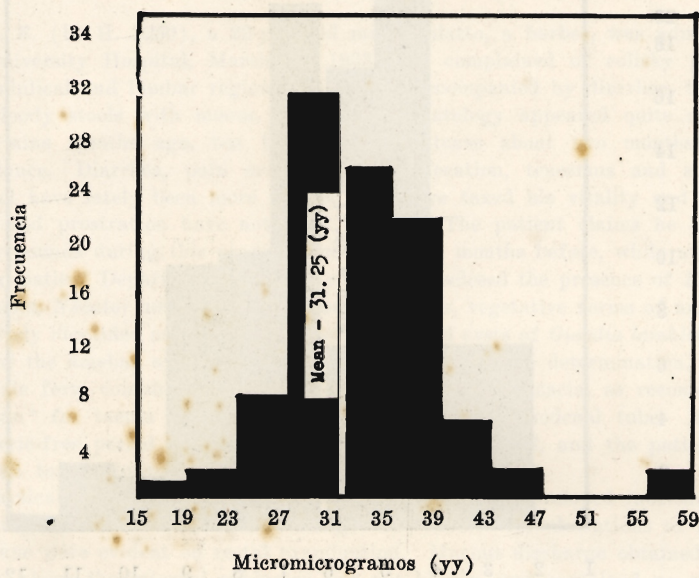
Diagrama agrupando los datos de 100 casos palúdicos



CORPUSCULOS ROJOS

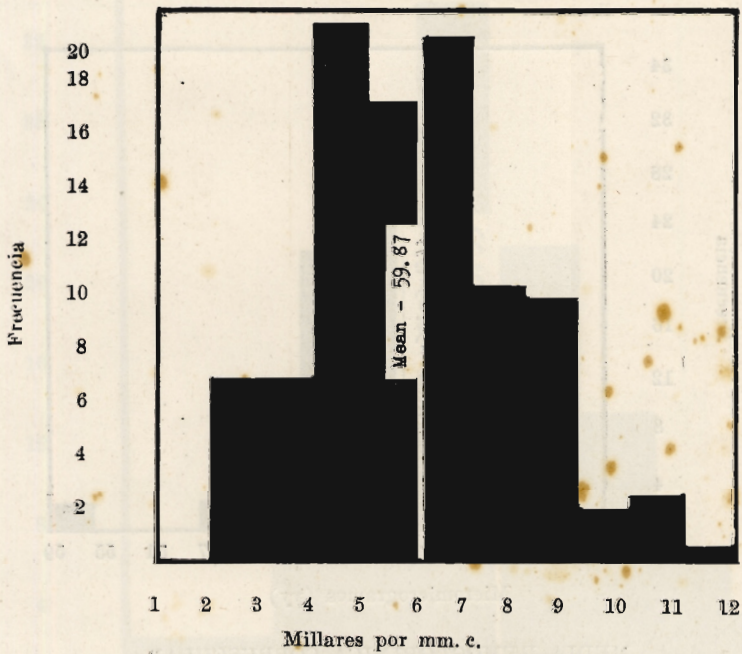
Millones por mm. c.

Diagrama agrupando los datos de 100 casos palúdicos



MEDIA HEMOGLOBINICA CORPUSCULAR

Agrupación en 100 casos palúdicos



LEUCOCITOS

Agrupación del número de leucocitos en 100 casos palúdicos