

BREÑA CHÁVEZ, Judith Patricia; MAGUIÑA VARGAS, Ciro Peregrino; HERNÁNDEZ DIAZ, Herminio Renán;
CASTILLO DÍAZ, María Esther; POZO TOVAR, Wilfredo Erlán

Bartonelosis aguda en niños: Estudio de 32 casos en el Instituto Especializado de Salud del Niño y el Hospital
Nacional Cayetano Heredia (Período 1993-2003).

Revista Médica Herediana, vol. 17, núm. 3, 2006, pp. 122-131
Universidad Peruana Cayetano Heredia
San Martín de Porres, Perú

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=338029554002>



Revista Médica Herediana,
ISSN (Versión impresa): 1018-130X
juan.miyahira@upch.pe
Universidad Peruana Cayetano Heredia
Perú

Bartonellosis aguda en niños: Estudio de 32 casos en el Instituto Especializado de Salud del Niño y el Hospital Nacional Cayetano Heredia (Período 1993-2003).

Acute Bartonellosis in children. Study of 32 cases at the Instituto Especializado de Salud del Niño and the Hospital Nacional Cayetano Heredia (Period 1993-2003).

BREÑA CHÁVEZ Judith Patricia, MAGUIÑA VARGAS Ciro Peregrino¹, HERNÁNDEZ DIAZ Herminio Renán², CASTILLO DÍAZ María Esther³, POZO TOVAR Wilfredo Erlán⁴.

SUMMARY

Objective: To determine the epidemiology, clinical presentation, data of laboratory and treatment of Bartonellosis in children. **Material and methods:** We evaluated clinical histories of 32 patients with acute Bartonellosis, who were seen at Instituto Especializado de Salud del Niño and the Hospital Nacional Cayetano Heredia from 1993 to 2003. **Results:** The mean age was 9.8 years, 72% of patients were men, the exposure geographic areas were mainly in endemic river valley of the Andes Mountain of Peru but there were nonendemic zones in the high forest; natives were 72%. The main symptoms were fever (97%), hiporexia (91%), gastrointestinal symptoms (66%) and malaise (53%). Common signs were pallor (97%), hepatomegaly (78%), tachycardia (75%) and lymphadenomegaly (72%). The mean hematocrit was 18,8%, severe anemia in 63%, leukocytosis in 63%, unconjugated hyperbilirubinemia in 45% and hypoalbuminemia in 68%. Complications were frequent (78%), infectious in 25%, noninfectious in 22%, infectious and noninfectious in 31%. Infectious complications include respiratory (25%), typhoid fever / salmonellosis (19%), a case of infectious endocarditis. Among the noninfectious complications the most frequent were cardiovascular (34%) and neurologic complications (34%), there was a case of autoimmune

¹ Profesor Principal, Departamento de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt. Médico Asistente del Departamento de Enfermedades Transmisibles y Dermatológicas del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

² Profesor Principal, Departamento de Pediatría de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Médico Asistente del Departamento de Pediatría del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

³ Profesor Asociado, Departamento de Pediatría de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Médico Jefe del Servicio de Infectología del Instituto Especializado de Salud del Niño.

⁴ Profesor Asociado, Departamento de Pediatría de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Director Ejecutivo de la oficina de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Medicina del Niño y del Adolescente del Instituto Especializado de Salud del Niño.

hemolytic anemia; 72% received blood transfusion, 97% received antibiotic therapy, using chloramphenicol (56%), and ciprofloxacin (34%) The lethality was 6%. Conclusions: The Bartonellosis in this series was of great morbidity, the most frequent complications were cardiovascular, neurological and respiratory. (Rev Med Hered 2006;17:122-131).

KEY WORDS: Bartonellosis, Carrión's Disease, children.

RESUMEN

Objetivos: Determinar las características epidemiológicas, clínicas, datos de laboratorio y tratamiento de la Bartonelosis aguda en niños. **Materiales y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de 32 niños con Bartonelosis aguda, internados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia y en el Instituto Especializado de Salud del Niño entre 1993 y 2003. **Resultados:** La edad promedio fue 9,8 años, 72% fueron varones, los lugares de exposición probable fueron principalmente las zonas endémicas de los valles interandinos de Perú, pero hubieron pacientes procedentes de zonas no endémicas de la selva alta; fueron nativos de éstas zonas el 72%. Los síntomas principales fueron fiebre (97%), hiporexia (91%), síntomas gastrointestinales (66%) y malestar general (53%); los signos principales fueron palidez (97%), hepatomegalia (78%), taquicardia (75%) y linfadenomegalia (72%). El promedio de hematocrito fue 18,8 %, 63% cursaron con anemia severa, leucocitosis 63%, hiperbilirrubinemia a predominio indirecto 45% de casos e hipoalbuminemia el 68%. Las complicaciones fueron frecuentes (78%), siendo las infecciosas 25%, no infecciosas 22%, infecciosas y no infecciosas 31%. De las infecciosas destacan las respiratorias (25%), fiebre tifoidea / salmonelosis (19%), un caso de endocarditis infecciosa y otro de probable púrpura fulminans. De las complicaciones no infecciosas desatacan las complicaciones cardiovasculares (34%) y la neurobartonelosis (34%); hubo un caso de anemia hemolítica autoinmune. El 72% recibió transfusiones sanguíneas; el 97% recibió antibiótico, utilizando cloranfenicol (56%) y ciprofloxacino (34%). La letalidad fue de 6%. **Conclusiones:** La Bartonelosis aguda en esta serie tuvo gran morbilidad, siendo frecuentes las complicaciones cardiovasculares, neurológicas y respiratorias. (Rev Med Hered 2006;17:122-131).

PALABRAS CLAVE: Bartonellosis, Enfermedad de Carrión, niños.

INTRODUCCIÓN

La Bartonelosis o Enfermedad de Carrión es una enfermedad descrita en Perú, Colombia y Ecuador, reportada tradicionalmente en los valles interandinos ubicados entre 500 a 3 200 m.s.n.m (1,2). En los departamentos de Ancash, Cajamarca, Amazonas, la Libertad, Lima y Cuzco se reunen al 95% de los casos ocurridos en Perú (1). El agente etiológico es la *Bartonella bacilliformis* siendo el principal vector implicado en su transmisión, la *Lutzomyia verrucarum*. El único reservorio identificado es el hombre. La bartonelosis tiene dos fases típicas: una fase aguda o hemática conocida como "Fiebre de la Oroya" caracterizada por fiebre, anemia severa e inmunosupresión transitoria, por lo que tiene mayor morbi-mortalidad y la fase eruptiva, también llamada "Verruga Peruana" (2).

En áreas endémicas y no endémicas, más del 60% de los casos de Bartonelosis Aguda corresponden a niños (1,2). Broncano y Tuya encontraron que el 65% de pacientes en la fase aguda eran menores de 15 años; Solano y Sánchez también encontraron que

éste grupo etáreo era el más afectado (3), Chamberlin, en un estudio reciente encontró que la mayor incidencia de Bartonelosis era en menores de 5 años (4). Maguiña en un estudio prospectivo entre 1969 y 1992, que incluía 145 pacientes, encontró que 49% fueron menores de 14 años (2).

Los niños serían los más afectados debido a que los pobladores de áreas endémicas, adquieren la enfermedad durante los primeros años de vida, produciendo anticuerpos protectores que se mantendrían por las continuas re-exposiciones al agente. Sin embargo, es frecuente que las personas sufran la enfermedad en más de una ocasión (1). Otra razón sería que los niños de las zonas endémicas son el grupo poblacional predominante por lo que se espera que sean los más afectados por la Bartonelosis.

Debido al fenómeno del Niño en 1998 han aparecido brotes en los que la población más afectada fue la pediátrica y la de mayor mortalidad, como la epidemia en Cuzco en el que 54% fueron menores de 14 años y la mortalidad total fue de 23% (3) y la epidemia del Valle del Monzón (Huánuco) donde predominaron los

menores de 20 años (5).

Existen pocos estudios recientes sobre el comportamiento de la Enfermedad de Carrión en niños, destacando los estudios de “La Verruga Peruana en el Niño” por Krumdieck (6), los de Oliveros, Díaz, Hernández y Espinoza (7-10).

Es necesario estudiar a la Bartonelosis aguda en niños, por ser más frecuente en este grupo etáreo, presentar mayor morbi-mortalidad y por la falta de estudios recientes.

El objetivo del presente estudio fue determinar las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio de la Bartonelosis aguda en niños, así como sus complicaciones y posibles factores asociados a mayor morbi-mortalidad, así como, describir el tratamiento utilizado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Es una serie de casos, retrospectiva, en el que se evaluaron las historias clínicas de pacientes menores de 18 años, internados en los Departamentos de Medicina e Infectología del Instituto Especializado de Salud del Niño (IESN) y en los Departamentos de Pediatría, Enfermedades Trasmisibles y Dermatológicas del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), entre los años 1993 a 2003, que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- Presencia de al menos una manifestación clínica asociada con Bartonelosis aguda (Fiebre, palidez, malestar general, hiporexia, hepatomegalia, linfadenomegalia), y
- Lámina periférica compatible con *B. bacilliformis* (usando tinción Giemsa o Wright) o un cultivo positivo para *B. bacilliformis* en medios especiales (agar sangre o elementos complementados con agar soya, tripticasa, proteasas), ó
- Prueba de Western Blot o PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) positiva para *B. bacilliformis*, realizado en el laboratorio de Bacteriología especial y Biología Molecular del Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt.

Se clasificó a los casos de Bartonelosis aguda en complicada o no complicada.

- Bartonelosis no complicada cuando se resolvía la sintomatología, mejoraba el estado clínico o desaparecía la bacteria del frotis de sangre.
- Bartonelosis complicada, de tipo infecciosa cuando se observaba la presencia de procesos infecciosos sobreagregados o reactivación de infecciones

latentes; y no infecciosa, cuando evolucionaba a un proceso inflamatorio persistente que afectaba diversos órganos.

Los datos fueron consignados en una ficha, almacenadas en una base de datos y procesada con el programa SPSS versión 10, para hallar frecuencias, porcentajes, promedios y rangos de las variables.

RESULTADOS

Se encontraron 32 pacientes, 23 (72%) fueron varones. La edad promedio fue 9,8 años (rango: 10 meses a 18 años), 47% tenía entre 5 y 15 años, 22% entre 2 y 5 años, 22% entre los 15 a 18 años y 9% fueron menores de 2 años. Los lugares de procedencia fueron las zonas endémicas como Ancash, Lima y Cajamarca, pero se presentaron casos provenientes de la selva alta, como 1 caso de San Ignacio (Cajamarca), 1 caso de Quillabamba (Cuzco), 1 caso de Dos de Mayo que probablemente se infectó en el Valle del Monzón (Huánuco) y otro caso de Chanchamayo (Junín) (Gráfico N°1); fueron nativos de las zonas endémicas 23 (72%) y 9 (28%) fueron foráneos de dichas zonas. La estación más frecuente fue el verano, los años de mayor incidencia fueron 1998 y 1999, acumulando en total 16 casos.

El tiempo de enfermedad previo al ingreso fue en promedio 19 días (rango: 3 a 45 días). Los síntomas más frecuentes fueron: fiebre, hiporexia, palidez, malestar general y molestias gastrointestinales (66%). Al examen físico predominó la palidez, hepatomegalia, taquicardia y linfadenomegalia (Tabla N°1). Al ingreso, el hematocrito promedio fue 18,8%, 20/32 casos (63%) cursaron con anemia severa, 16/20 (80%) tuvieron IPM (Índice de Producción Medular) elevado ($>1,5$) y 1 solo caso de IPM $<0,5$. El hemograma demostró leucocitosis en 19/30 (63%) con desviación izquierda en 60% de casos y un caso de leucopenia, hubo

Gráfico N°1. Lugar de procedencia.

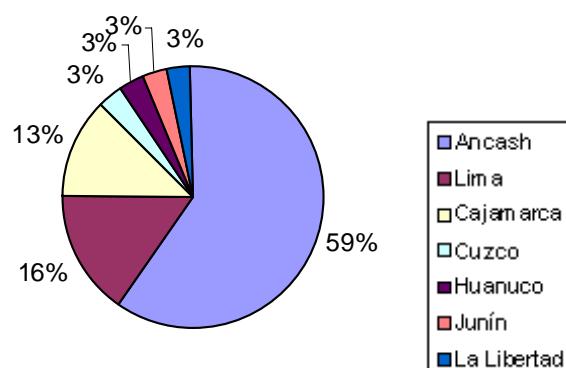


Tabla N°1. Manifestaciones clínicas.

Síntomas	n (%)	Signos	n (%)
Fiebre	31(97)	Palidez	31(97)
		Hepatomegalia	25(78)
Hiporexia	29(91)	Taquicardia	24(75)
		Linfadenomegalia	23(72)
Gastrointestinales	21(66)	Cardio-respiratorios*	23(72)
- Nauseas / vómitos	11/32	Taquipnea	20(63)
- Coluria	11/32	Fiebre	20(63)
- Dolor abdominal	8/32	Desnutrición	14(44)
- Diarrea	7/32	Ictericia	14(44)
		Edema	14(44)
Palidez	18(56)	Esplenomegalia	13(41)
		Neurológicos**	11(34)
Malestar general	17(53)	Lesiones necrotizantes***	1(3)

*Soplo sistólico multifocal (17/32), ruídos agregados en tórax (5/32), 2º ruido aumentado en intensidad (2/32), 1º y 2º ruido de baja intensidad (2/32), IY/RHY, soplo sistodiastólico y tercer ruido (1/32).

**Somnolencia (5/32), fondo de ojo anormal (4/32), estupor (3/32), irritabilidad (3/32) coma, signos meníngeos, convulsión, Babinski, hiperreflexia/clonus, hipertensión endocraneana (2/32 casos respectivamente) y delirio (1/32).

***En región distal de dedos de manos y pie derecho.

Tabla N°2. Exámenes auxiliares: hematología y bioquímica.

EXAMEN	n (%)
Hematocrito	31/32 (97)
Reticulocitosis	19/20 (95)
IPM elevado	16/20 (80)
Leucocitosis ($\times 10^3$)	19/30 (63)
Linfopenia	3/30 (10)
B.T. elevada (mg/dl)	10/22 (45)
B.D. elevada (mg/dl)	9/22 (41)
B.I. elevada (mg/dl)	10/22 (45)
TGO aumentado (UI/L)	9/29 (31)
TGP aumentado (UI/L)	8/29 (28)
F. A. elevada (UI/L)	5/18 (28)
P. T. disminuida (gr/dl)	18/22 (82)
Albúmina disminuida (gr/dl)	15/22 (68)

*Hematocrito menor al esperado para la edad.

BT: Bilirrubina Total, BD: Bilirrubina Directa, BI: Bilirrubina Indirecta.

TGO: Transaminasa Glutámico Oxalacética, TGP: Transaminasa Glutámico Pirúvica.

FA: Fosfatasa Alcalina.

PT: Proteínas totales.

plaquetopenia en 8/28 (25%) y linfopenia absoluta en 3/30 (10%). En la lámina periférica se encontró anisocitosis (69%), policromatofilia (54%), macrocitosis e hipocromía (50%). El mielograma reveló hiperplasia de las 3 series asociada a cambios megaloblásticos en 8/11 casos. El test de Coombs resultó positivo en un caso. Hubo hiperbilirrubinemia a predominio indirecta en 10/22 (45%), TGP elevada 8/29 (28%), fosfatasa alcalina elevada en 5/18 (28%), hipoalbuminemia en 15/22 (68%) y tiempo de protrombina prolongado en 6/14 casos (43%) (Tabla N°2).

La lámina periférica fue compatible con *B. bacilliformis* en 26 casos (81%). Se realizó western blot a 13 pacientes resultando positivo en 11 casos, de los cuales tuvieron lámina periférica negativa en 7 casos. PCR se realizó a 5 pacientes siendo positivos en 3 casos, de los cuales un caso tuvo lámina periférica negativa. El hemocultivo para *B. bacilliformis* fue positivo en 4/10 casos. Se realizaron 22 hemocultivos para otros microorganismos ante la sospecha de proceso infeccioso generalizado al ingreso o cuando se sospechaba de una complicación infecciosa de la Bartonelosis; 17 fueron al ingreso, 4 de los 22 hemocultivos resultaron positivos (2 a *Salmonella sp*, 1 a *Candida sp*, y 1 a *S. aureus*), 1 de los 14 urocultivos realizados fue positivo a *Proteus sp.* y los 9 mielocultivos realizados resultaron negativos.

Se realizó punción lumbar a 7 pacientes, 4/7 presentaron pleocitosis a predominio linfomononuclear y en 2 de ellos se encontró hematíes; la bioquímica fue normal en 5/7 casos. Se realizaron cultivos para gérmenes comunes del LCR en 5 casos, resultando todos ellos negativos, no se realizaron cultivos para *B. bacilliformis* en ningún caso.

Se hizo el diagnóstico presuntivo de Bartonelosis aguda al ingreso en 25/32 casos (78%). El diagnóstico definitivo se hizo en las primeras 24 horas en el 63%.

Las complicaciones ocurrieron en 25/32 casos (78%), infecciosas 8/32 (25%), no infecciosas 7/32 (22%), infecciosas y no infecciosas 10/32 (31%). Respecto a las infecciosas las más frecuentes fueron las respiratorias 8/32 (25%) casos, seguidas de fiebre tifoidea/salmonellosis en 6/32 (19%), hubo un caso de endocarditis infecciosa definitiva según los criterios de Duke (ecocardiograma compatible, enfermedad cardiaca subyacente, fiebre y glomerulonefritis) y otro de probable púrpura fulminans (Tabla N°3). De las complicaciones no infecciosas, las alteraciones cardiovasculares ocurrieron en 11/32 casos (34%), el compromiso neurológico (neurobartonelosis) se

presentó también en 11 casos (34%), la anasarca en 2 casos (6%) y un caso de anemia hemolítica autoinmune (Tabla N°4).

Fallecieron 2/32 casos (6%), una paciente mujer de 12 años complicada con miocarditis, shock cardiovascular y neurobartonelosis; y un paciente varón de 13 años complicado con taponamiento cardiaco, shock cardiovascular, endocarditis infecciosa en una fístula ventrículo-coronaria derecha, ICC, glomerulonefritis y anasarca (Figura N°1 y figura N°2).

El 96% de casos recibió antibióticos; se utilizó cloranfenicol (CAF) sólo o combinado en 18/32 casos (56%), ciprofloxacino sólo o combinado en 11/32 casos (34%), CAF y luego ciprofloxacina en 1 caso (3%) por probable resistencia a CAF y un caso (3%) recibió amoxicilina. El tiempo de uso de antibiótico fue en promedio 12 días (4-27 días). Se realizaron transfusiones de paquete globular en 23 casos (72%). Se utilizó corticoides en 5 casos: 2 casos por neurobartonelosis y el resto por pericarditis efusiva, anemia hemolítica autoinmune y por probable vasculopatía.

DISCUSION

En esta serie predominaron los varones, que coincide con otros reportes (2,8,10); no existe un consenso sobre el grupo etáreo más afectado ya que en algunos estudios (2,10) fue el escolar, mientras que otros (1,4,8) fue el pre-escolar, en este estudio predominó el escolar.

Tabla N° 3. Complicaciones infecciosas. N° casos (n=32).

Complicación	n (%)
Fiebre tifoidea probable ^a	4 (13)
Sepsis ^{**}	4 (13)
SOB ^{**} / Bronquitis	4 (13)
Faringoamigdalitis	3 (9)
Salmonelosis	2 (6)
Celulitis	2 (6)
Neumonía ^{**}	2 (6)
Shock séptico [*]	2 (6)
Bacteriemia a <i>S. aureus</i>	1 (3)
Candidemia.	1 (3)
Infección por virus Epstein-Barr	1 (3)
Infección por Citemegalovirus	1 (3)
Infección del tracto urinario	1 (3)
Endocarditis infecciosa	1 (3)
Probable púrpura fulminans ^H	1 (3)

^a Clínica compatible y aglutinación tipo O >=1/160.

^{**} Un caso por *Salmonella* sp y el resto clínicamente. Un caso se asoció a CID.

^H Síndrome de Obstrucción Bronquial.

^{*} Intrahospitalaria en un caso y aspirativa en otro caso.

^{*} Un caso por *Salmonella* sp, el otro no se aisló germe.

^H Por clínica y biopsia de piel sugestiva.

Históricamente el departamento de Ancash es el que reporta más casos de Bartonelosis, además se reportaron brotes en este mismo departamento entre los años 1998-1999, lo que se reflejó en la mayor presentación de casos en dichos años encontrado en nuestro estudio, debido a los efectos del Fenómeno del Niño (1). Han aparecido nuevas zonas en la selva alta, como fue el brote en la provincia de San Ignacio, Cajamarca (2), los de Quillabamba, Cuzco (11-13), el Valle de Monzón, Huanuco (5), lo que se evidencia con nuestros pacientes que acudieron de dichas zonas; se ha reportado el primer caso de Bartonelosis en fase eruptiva procedente de la provincia de Chanchamayo, Junín (14), en nuestro estudio hubo una paciente en fase aguda procedente de ésta provincia, lo que nos muestra que en ésta zona se presentaría ambas fases de la Bartonelosis. Esta extensión de la enfermedad a nuevas áreas de la selva alta es debido a los diversos cambios ecológicos, asociado al contacto del hombre con nuevas fuentes de infección por los fenómenos migratorios y la presencia de otras especies de lutzomyias implicadas en la transmisión de la enfermedad en las regiones selváticas (2,5,11,15). La estación más frecuente fue el verano debido a que corresponde a los meses de lluvia, que predispone a la multiplicación de los vectores (2).

Los síntomas y signos concuerdan con otras series (2, 8,10); tuvimos 66% de compromiso gastrointestinal, Krumdieck (6) encontró una cifra mayor (80%), otros reportes son similares a los nuestros (2,7,8,10). La

Tabla N°4. Complicaciones no infecciosas N° casos (n=32).

Complicación	n (%)
Neurobartonelosis	11 (34)
Derrame pericárdico ¹	6 (19)
Insuficiencia cardiaca	4 (13)
Miocarditis	3 (9)
Insuficiencia renal aguda	3 (9)
Shock cardiovascular	2 (6)
Anasarca	2 (6)
A.H.A.* por crioaglutininas	1 (3)
Edema agudo de pulmón no cardiogénico.	1 (3)
Glomerulonefritis	1 (3)
Taponamiento cardiaco	1 (3)

¹ Derrame pericárdico: 4 casos leves, 1 caso no descrito y otro severo que cursó con taponamiento cardiaco.

*Anemia Hemolítica Autoinmune.



Figura N°1. Derrame pericárdico por Ecocardiografía del paciente.



Figura N°2. Fístula coronario-ventricular derecha del paciente (patología).

fiebre al ingreso se presentó en 63%, en los casos que no se halló se pudo deber al uso previo de antibióticos, antipiréticos o al compromiso del sistema inmunológico.

Las manifestaciones cardiovasculares fueron frecuentes destacando la taquicardia, taquipnea y el soplo funcional, que pudo asociarse a anemia aguda o a fiebre; la hepatomegalia fue un signo inespecífico que pudo explicarse por la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) o por el compromiso del sistema retículo-endotelial (RES); si bien la pericarditis efusiva se presentó en 6 de los 9 casos a quienes se le realizó ecocardiografía, las características clínicas de la pericarditis se presentaron sólo en 2/6 casos, debido probablemente a que la mayoría cursó con derrames leves o desarrollados en forma subaguda, lo que coincide con otras series (2,16). Las manifestaciones neurológicas fueron variadas, destacando la presencia de somnolencia (16%) y retinopatía hemorrágica (6%), los cuales tuvieron evolución favorable, por lo que sería secundario a la hipoxia por anemia severa (2,17).

Trelles, ha dividido las manifestaciones de la neurobartonelosis en encefalíticas, medulares y formas periféricas (18), en esta serie se presentaron las encefalíticas, que incluye a su vez a las formas meningoencefálicas y a las encefalíticas puras (Síndrome piramidal, síndrome convulsivo, trastornos psiquiátricos, etc); otra serie (2) describió 4 niños con irritabilidad con evolución favorable, en este estudio hubieron 3 casos, también con buena evolución. El delirio y coma se han asociado a mayor letalidad (17), en nuestra serie una paciente que cursó con delirio tuvo buena evolución, otro caso que cursó con convulsión y coma falleció. Los hallazgos de la punción lumbar muestran pleocitosis leve a predominio de linfomononucleares, glucosa normal, proteína normal o levemente elevada y presencia de hematíes (17,19), lo cual fue confirmado en nuestra serie.

El hallazgo de anemia severa (63%) fue similar a lo descrito por otros autores (2,8), sin embargo otro estudio encontró anemia severa en 90% (10). El grado de anemia no tuvo relación con el tiempo de enfermedad debido a que algunos pacientes fueron tratados previamente con antibióticos o recibieron alguna transfusión antes del ingreso; el IPM alto indicaría anemia hemolítica con buena respuesta medular, descrito también por Maguña (2); Espinoza (10) encontró 50% de su serie con $IPM < 2$, por lo que en nuestro estudio el efecto mielotóxico de la *B. bacilliformis* no sería importante. La leucocitosis con desviación izquierda concuerda con otros autores (2,8,10). La plaquetopenia encontrada en 8/28 casos

(25%) también estuvo presente en otra serie (10), lo que revelaría el rol del hiperesplenismo y la coagulación intravascular diseminada (CID). Fue poco frecuente la linfopenia absoluta (10%), Maguña lo reportó en otro estudio en el 17,2% de pacientes y Espinoza sólo encontró linfopenia relativa, lo que sugiere que la inmunosupresión temporal no sólo se explicaría por disminución numérica sino también funcional de los linfocitos (1).

Se encontró hiperbilirrubinemia a predominio indirecto en el 45% de pacientes, similar a Espinoza (10), explicada por la hemólisis. Además en 28% de casos, la TGP y fosfatasa alcalina estuvieron aumentadas, por lo que el compromiso hepático fue menos frecuente en adultos.

Si bien la hipoalbuminemia fue importante, similar a otra serie (10), no encontramos correlación con las complicaciones. Respecto a las pruebas de coagulación, se encontraron alteradas en mayor frecuencia que otras series (2,10), pero coincidió con alteraciones de las pruebas de función hepática y con CID.

El diagnóstico definitivo de Bartonelosis en la fase aguda se realiza con el frotis sanguíneo, que muestra los eritrocitos parasitados por la *B. bacilliformis*, pero en los casos leves, subclínicos y en los previamente tratados la sensibilidad es baja; además los cultivos de *B. bacilliformis* son de crecimiento lento (2 a 8 semanas), por lo que actualmente se han implementado nuevos métodos como el western blot, con sensibilidad de 70% y especificidad de 100% para la fase aguda (20); y el PCR que amplifica una secuencia específica de ADN de la bacteria, aún estando en pocas cantidades, constituyéndose en una prueba diagnóstica simple y rápida (21). De nuestros pacientes el 81% tuvieron frotis sanguíneo positivo; a los pacientes que tuvieron alta sospecha clínica, pero tuvieron frotis sanguíneo negativo se les realizó Western Blot o PCR, con un resultado positivo de 83% para el Western Blot y de 60% para el PCR.

Las complicaciones han sido frecuentes en nuestra serie debido a que los niños afectados, necesitaron ser hospitalizados y a que un gran porcentaje de estos pacientes (44%) fueron transferidos de zonas endémicas a instituciones especializadas como las nuestras por presentar Bartonelosis aguda complicada.

Las complicaciones infecciosas ocurrieron en el 56% y las no infecciosas en 53%, algunos pacientes presentaron ambos tipos de complicaciones; Maguña (2,22) reportó complicaciones infecciosas en 36,7% y no infecciosas en 32,3%; Espinoza (10) encontró

complicaciones infecciosas en 41% y 23% con compromiso neurológico, Díaz (8) reportó 25% con complicaciones variadas y Oliveros(7) halló 20% de niños con complicaciones; esto nos demuestra el amplio espectro clínico de la Bartonelosis con una morbilidad de 7% en un estudio poblacional de una zona endémica (4) hasta 78% en pacientes hospitalizados, descrito en la presente serie.

Entre las complicaciones infecciosas, las respiratorias fueron las más frecuentes al igual que otras series (6,8,10); las infecciones por *salmonella sp.* le siguieron en frecuencia similar a otra serie (2), sin embargo Oliveros encontró 1/15 casos, Díaz 1/32 casos y Espinoza no reportó ningún caso.

Destacamos la presencia de un caso de endocarditis infecciosa definitiva en un paciente fallecido que tenía de fondo una fistula coronario-ventricular derecha. Se conoce que las implicadas en endocarditis son *B. henselae*, *B. quintana* y *B. elizabethae* (23), hasta hoy no se habían reportado algún caso de endocarditis por *B. bacilliformis*. Además se sabe que las anomalías cardíacas son un factor de riesgo para endocarditis bacteriana (24) y que en la enfermedad de Carrión pueden ocurrir bacteriemias (2), lo que pudiera causar endocarditis, esta segunda posibilidad está alejada en nuestro paciente ya que los hemocultivos para bacterias comunes fueron negativos.

Otro hecho interesante fue el de un paciente que cursó con lesiones necróticas en la zona distal de manos y pie, por clínica y biopsia sugerente se le diagnosticó como probable púrpura fulminans, entidad caracterizada por trombosis de los vasos de la dermis establecido por una coagulación vascular diseminada, asociado a deficiencia congénita o adquirida de proteína C y S (25,26). Esta se ha descrito en infecciones por *Salmonella sp.*, por lo cual ésta entidad no se descartaría en nuestro paciente, por haber cursado con fiebre tifoidea. Además la bartonella per se, puede provocar disfunción endotelial (16), lo cual puede desencadenar fenómenos trombóticos, explicando ésta y otras manifestaciones que se han descrito en la literatura.

Las complicaciones no infecciosas también fueron frecuentes; respecto a las cardiovasculares Franco encontró que 67,5% de pacientes mayores de 14 años la presentaron; en niños, Díaz lo describió en un paciente y Espinoza no reportó ningún caso, en nuestro estudio se demuestra que las complicaciones cardiovasculares son frecuentes en niños hospitalizados. La principal complicación cardiovascular fue el derrame pericárdico, hubo un caso que progresó a taponamiento cardiaco y falleció; ésta asociación ha

sido descrita previamente (16). Los dos pacientes que cursaron con shock cardiovascular fallecieron. La anasarca se asoció a taponamiento cardiaco.

La neurobartonelosis fue otra complicación frecuente en nuestra serie (34%), ha sido descrita por Ricketts en 27%, Acosta en 18% y Maguiña en 26,5% (17); en niños, Díaz reportó un caso, el cual falleció y Espinoza 9/39 casos, de los cuales 3 fallecieron. La lesión en la neurobartonelosis puede ser por daño cerebral directo (se ha aislado en pocos casos la *B. bacilliformis* en el LCR), o indirecto por la respuesta inflamatoria que ocasionaría o la hipoxia por anemia severa (13).

Un paciente cursó con anemia hemolítica autoinmune por crioaglutininas, esto podría explicarse por la producción de autoanticuerpos que ocurre cuando la regulación de los linfocitos B por los linfocitos T es insuficiente (25), durante la inmunosupresión transitoria que ocurre en la Bartonelosis aguda; además este tipo de anemia ha sido vinculada a otras infecciones como neumonía por mycoplasma, mononucleosis infecciosa, malaria (25,26), que podrían estar complicando a un cuadro de Bartonelosis, éstas posibilidades se alejarían en nuestro paciente por no haber presentado clínica característica; además descartamos la enfermedad por crioaglutininas primaria por no tener antecedentes contributores, no ser frecuente en niños y por presentar otra patología que la puede explicar. Hasta el momento se han reportado tres casos de Bartonelosis y anemia hemolítica autoinmune (29,30). Otro paciente cursó con glomerulonefritis post-infecciosa, entidad caracterizada por depósito de anticuerpos dentro del glomérulo, se ha reportado otro caso con glomerulonefritis membrano-proliferativa (30), y otra serie de pacientes con Bartonelosis aguda y hematuria microscópica (31). Se puede plantear entonces que estas manifestaciones podrían estar mediadas por fenómenos inmunológicos asociados a la Bartonelosis.

La letalidad en nuestro estudio fue de 6%, similar a la encontrada en otras series (7,8,10).

La mayoría de nuestros pacientes (56%) recibió cloranfenicol (CAF), con buena respuesta. Éste antibiótico ha sido ampliamente usado por su efectividad sobre la bartonella y las *salmonella sp.*

Hubo un caso con probable resistencia a CAF, pero no se pudo realizar estudios de sensibilidad antibiótica; anteriormente Cuadra ha reportado en 4 casos y Maguiña 3 casos de resistencia a CAF(2). Recientemente se ha estado utilizando las fluorquinolonas confirmando su efectividad in vitro, también se han usado con éxito en zonas endémicas (Ancash), Maguiña trató a un paciente

complicado con norfloxacina, obteniendo respuesta favorable (2). En la presente serie 11/32 casos fueron tratados con ciprofloxacina, también con buenos resultados. La ventaja de la ciprofloxacina es que es una droga bactericida, intracelular y tiene un amplio espectro de acción; en los casos de Bartonellosis aguda no complicada se usa ciprofloxacina a 10mg/kg/día por 14 días, a los niños que pesan más de 40 kg se le administra la dosis de adulto, y en casos de Bartonellosis aguda complicada se usa en combinación con ceftriaxona (32). Existen estudios en animales que describen lesiones en el cartílago articular; pero las evaluaciones posteriores en niños sugieren la ausencia de artropatías por la quinolonas (33), por lo que a nivel mundial se está usando más esta droga; en nuestra serie no encontramos efectos adversos por quinolonas.

Hay reportes de casos que sugieren el efecto beneficioso del uso de corticoides en los casos de neurobartonellosis, pericarditis moderada a severa, síndrome de distrés respiratorio o coagulopatía (3,16), 3 de 5 casos de nuestra serie que utilizaron corticoides evolucionaron favorablemente.

De la presente serie podemos concluir que la enfermedad de Carrión continua expandiéndose a nuevas zonas de selva alta y está reemergiendo en forma importante en las áreas clásicas, por ello se constituye en uno de los problemas más importantes de salud pública.

En nuestra serie de niños hospitalizados las complicaciones más frecuentes fueron las cardiovasculares, neurológicas y las respiratorias.

Se debe considerar a la Bartonellosis dentro del diagnóstico diferencial de un proceso infeccioso general, especialmente si tiene el antecedente epidemiológico, si hay anemia importante y evidencia de hemólisis.

Correspondencia:

Dra. Judith Patricia Breña Chávez.
Calle 11 Mz. E1 Lt.10 Urbanización Ceres.
Segunda Etapa. Ate Vitarte. Lima 3. Perú
Teléfono: (51-1) 3516576
Celular: (51-1) 97843293
Correo electrónico: gentium96@yahoo.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pachas P. La Bartonellosis en el Perú. Módulos Técnicos. Lima: Oficina General de Epidemiología – Instituto Nacional de Salud; 2000. p. 1-80.
2. Maguiña C. Bartonellosis o Enfermedad de Carrión, nuevos aspectos de una vieja enfermedad. Lima: A.F.A Editores Importadores SA; 1998. p. 1-195.
3. Huarcaya E, Maguiña C, Torres R, Rupay J, Fuentes L. Bartonellosis (Carrión's Disease) in the pediatric population of Peru: An overview and update. *Braz J Infect Dis* 2004; 8(5): 335-343.
4. Chamberlin J, Laughlin L, Romero S, et al. Epidemiology of endemic *Bartonella bacilliformis*: A prospective cohort study in a Peruvian mountain valley community. *J Infect Dis* 2002; 186(7):983-90.
5. Tejada A, Vizcarra H, Perez J, et al. Estudio clínico epidemiológico de bartonellosis humana en el Valle del Monzón, Huamalíes, Huánuco. *An Fac Med* 2003; 64(4):211-217.
6. Krumdieck C. La enfermedad de Carrión o Verruga Peruana en el niño. *An Fac Med* 1949; 32 (4): 227-306.
7. Oliveros M. Enfermedad de Carrión en Niños. *Rev Hosp Niño* 1967; 29(109): 19-26.
8. Díaz C. Bartonellosis o Enfermedad de Carrión. *Rev Hosp Niño* 1971; 23(127): 116-124.
9. Hernández H. Bartonellosis en niños. Perú: Libro de Resumenes del XII Congreso Nacional de Pediatría; 1982.
10. Espinoza R. Bartonellosis aguda en niños: estudio retrospectivo en el Instituto Nacional de Salud del Niño, 1976-1985. Tesis de Bachiller. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1987. 64 pp.
11. Maguiña C, Sánchez-Vergaray E, Gotuzzo E, et al. Estudios de nuevas zonas endémicas de Bartonellosis humana o Enfermedad de Carrión en el Perú. *Act Med Per* 2001; 18:22-27.
12. Loja D, Ormea A, Ricse R, et al. Bartonellosis: reporte de un caso procedente de zona no endémica y presentación inusual. *Bol Soc Per Med Interna* 1994; 7(1): 24-27.
13. Nuñez G, Canales J, Cjuno R, et al. The bartonellosis epidemic in the province of la Convencion Cusco Perú 1998. 24th International Congress of Internal Medicine ICIM, Peru; 1998.
14. Maco V, Maguiña C, Tirado A, et al. Carrion's disease (Bartonellosis bacilliformis) confirmed by histopathology in the high forest of Peru. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2004; 46(3): 171-174.
15. Cáceres A, Quate L, Troyes L, et al. Bartonellosis humana en Amazonas, Perú. Aspectos entomológicos. *Fol Der Per* 1998; 9(3):33-35.
16. Franco V. Complicaciones cardiovasculares en fase aguda de Bartonellosis en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 1987. Tesis de Bachiller. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1998. 80 pp.
17. Maguiña C, Acosta R, Gotuzzo E, et al. Compromiso del sistema nervioso central en la enfermedad de Carrión. *Rev Neuropsiq* 1996; 59: 3-25.
18. Trelles L. Contribución a la histopatología de la Neurobartonellosis. Tesis Bachiller en Medicina. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1968.129 pp.

19. Lopez D, Vera J, Menacho J, et al. Neurobartonelosis: 17 casos observados en Huaraz. *Act Med Per* 2004; 21 (1):8-15.
20. Mallqui V, Speelman E, Maguiña C, et al. Sonicated Diagnositc Immunoblot for Bartonellosis. *Clin Diagn Lab Inmunol* 2000;7(1):1-5.
21. Henriquez C, Infante B, Maguiña C, et al. Identificación de *Bartonella bacilliformis* por métodos moleculares. *Rev Med Hered* 2002; 13(2):58-63.
22. Maguina C, García P, Gotuzzo E, et al. Bartonellosis (Carrión's Disease) in the Modern Era. *CID* 2001; 33: 772-779.
23. Maguiña C, Gotuzzo E. Bartonellosis: new and old. *Infect Dis Clin North Am* 2000; 14: 1-22.
24. Mylonakis E, Calderwood S. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001; 345(18): 1318-1330.
25. Smith O. Infectious purpura fulminans: diagnosis and treatment. *B J Haematol* 1999; 104 (2): 202-207.
26. Torres R, Puell L, Ballona R. Púrpura Fulminans asociado por *Haemophilus influenzae* tipo b. *Fol Derm Per* 2002; 13 (3): 43-47.
27. Foerster J. Anemia hemolítica autoinmune. En: Richard L, Bithell T. *Wintrobe Hematología Clínica*. 9na edición. Buenos Aires: Editorial Intermédico; 1994. p. 1019-1041.
28. Mc Nicholl FP. Clinical syndromes associated with cold agglutinins. *Transfus Sci* 2000; 22(1-2):125-33.
29. Llosa L, Sánchez L, Gálvez J. Anemia hemolítica autoinmune. Perú: Libro de Resumenes del V Congreso y X Curso Internacional de Medicina Interna;1988.
30. Sánchez L, Murillo J, Solano L, et al. Neurobartonelosis, anemia hemolítica autoinmune y glomerulonefritis como complicaciones de Bartonellosis. Perú:V Congreso y X Curso Internacional de Medicina Interna;1988.
31. Maita R, Lopez E, Manrique C, et al. Bartonellosis: Aspectos clínicos de la fase hemática.Perú:Libro de Resumenes del VI Congreso Nacional de Medicina Interna;1990.
32. MINSA. Norma técnica. Diagnóstico y tratamiento de lo Bartonelosis o Enfermedad de Carrión en el Perú. Lima: Ministerio de Salud (MINSA); 2005. p. 15-16, 23-25.
33. Reed M, Blumer J. Anti-infective Therapy. En Jenson H, Baltimore R. *Pediatric Infectious Diseases*. Philadelphia: WB. Saunders Company; 2002. p. 184-185.

Recibido: 10/10/05
Aceptado para publicación: 25/05/06